



Sebase Karsinoma İn Situ: Olgu Sunumu

Sebaceous Carcinoma İn Situ: A Case Report

Taha Cumhan ŞAVLI¹, Cem LEBLEBİCİ¹, Ayşe Esra KOKU AKSU²

¹ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İSTANBUL

² İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Bölümü, İSTANBUL

ÖZET

Amaç: Sebase karsinom (SK) tipik olarak oküler bölgedeki sebase bezlerden köken alan agresif bir neoplazidir. Saf sebase karsinoma in situ (SKis) ise nadir olarak görülen iyi tanımlanmamış bir antitedir.

Olgu: 91 yaşında kadın hasta, 1 yıldır fark ettiği sağ yanakta kızamıklık şikâyeti ile hastanemiz dermatoloji servisine başvurdu. Aktinik keratoz ve skuamöz hücreli karsinom ön tanıları ile önce lezyondan punch biyopsi ardından eksizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede epidermis ile ilişkili, dermise doğru invagine olan, lobüler yapılar oluşturan bazaloid görünümde germinatif atipik epitelyal hücre proliferasyonu izlendi. Bazı hücre sitoplazmalarında sebase diferansiasyonu düşündüren ince vakuoller ve nükleuslarda çentikli görünüm saptandı. Çok sayıda mitoz gözlemlendi. İnvaziv tümör alanı saptanmadı. İmmünohistokimyasal çalışmada EMA ve androjen reseptörü ile yaygın ve kuvvetli pozitif boyanma saptandı.

Sonuç: SKis klinik ve mikroskopik olarak aktinik keratoz ve skuamöz hücreli karsinoma in situ (SHKis) ile karıştırılabilir. Muir Torre Sendromuna eşlik edebilecek olması nedeniyle bu antitenin varlığının farkında olmak yanlış değerlendirmeleri önlemek açısından önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Sebase karsinom, Sebase karsinoma in situ, Sebase diferansiyasyon, Muir Torre Sendromu

ABSTRACT

Aim: Sebaceous carcinoma (SC) is an aggressive neoplasm that typically originates from the sebaceous glands in the ocular region. Pure sebaceous carcinoma in situ (SCis) is a rare and ill-defined entity.

Case: A 91-year-old female patient applied to our dermatology clinic with rash on the right cheek. She has noticed it for the last one year. Excisional biopsy was performed after punch biopsy. Clinical diagnoses were actinic keratosis and squamous cell carcinoma. On histopathological examination, atypical epithelial cell proliferation resembling basaloid germinative cells which displayed connection to the overlying epidermis was observed. These cells formed intraepidermal lobular arrangements which invaginated into the superficial dermis. Fine vacuoles suggesting sebaceous differentiation in some cell cytoplasm and scalloped nuclei were noted. Numerous mitoses were observed. No invasive tumor area was present. In the immunohistochemical study, diffuse and strong positive staining was detected with EMA and androgen receptor.

Conclusion: SCis can be interpreted clinically and microscopically as actinic keratosis or squamous cell carcinoma in situ (SCCis). It may be accompanied by Muir Torre Syndrome and therefore, being aware of the existence of this entity is important to avoid misdiagnosis.

Key Words: Sebaceous carcinoma, Sebaceous carcinoma in situ, Sebaceous differentiation, Muir Torre Syndrome

GİRİŞ

Sebase karsinom (SK) tipik olarak oküler bölgedeki sebase bezlerden köken alan agresif bir neoplazidir. Ekstraoküler tipi sıklıkla sebase bezlerin yoğun olduğu baş boyun bölgesinde yerleşir. Sebase karsinoma in situ (SKis) iyi tanımlanmamış bir antite olmakla birlikte sebase diferansiyasyon gösteren malign hücrelerin epitel içinde sınırlı olduğu anlamına gelir (1). Atipik hücreler epidermis, sebase bez, sebase duktus ve kıl folikülü epiteli içinde izlenir. Pagetoid yayılım ile intraepidermal

yayılım gösterebilir. Sebase diferansiyasyon gösteren hücrelerin sitoplazmalarının içinde bulunan yağ vakuollerini nedeniyle hücrelerin nükleusları yer yer çentikli görünüme sahiptir. Nükleus / sitoplazma oranında artış, hiperkromatik büyük nükleus, yüksek mitotik aktivite gözlenir (2). Aktinik keratoz (AK) ve skuamöz hücreli karsinoma in situ (SHKis) ile sık birliktelik gösterir. Muir Torre Sendromu'na (MTS) eşlik edebildiği için bu antitenin histolojik olarak tanınması önemlidir (1).

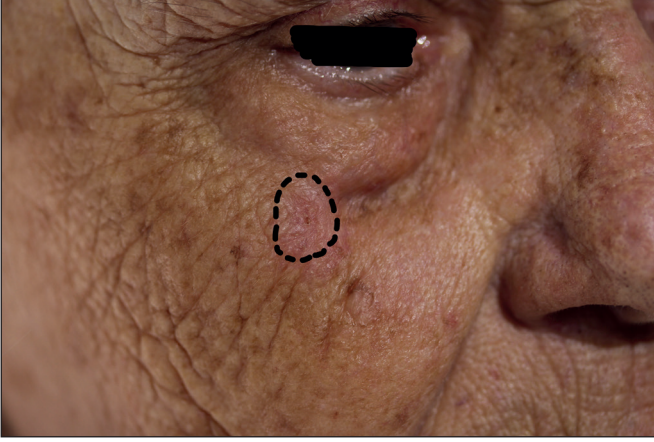
(J Curr Pathol. 2019;1:49-52.)

Geliş Tarihi : 29.09.2018 Kabul Tarihi : 14.11.2018

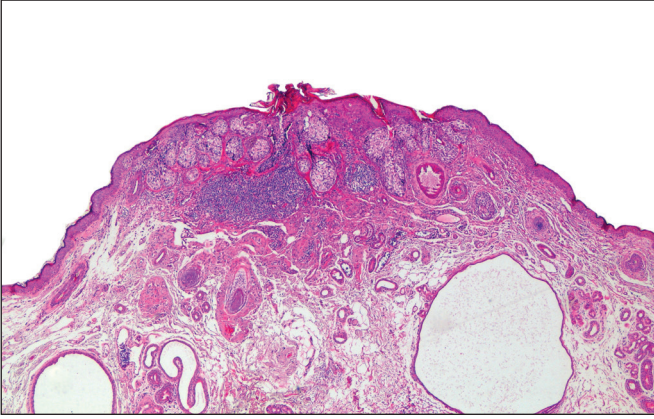
İletişim: Taha Cumhan ŞAVLI

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İSTANBUL

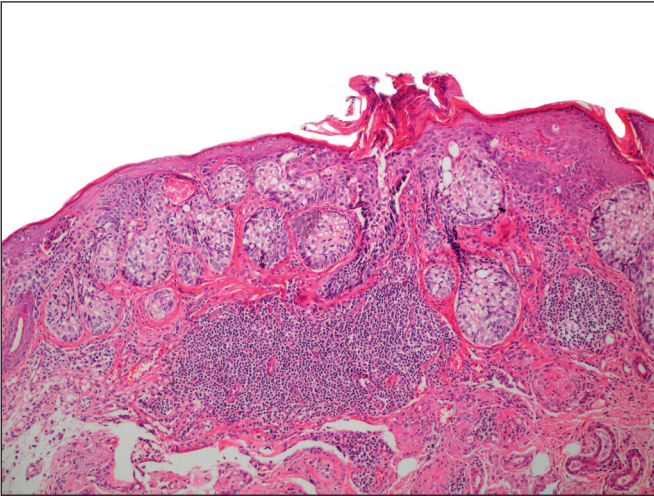
E-posta: cumhan@hotmail.com Tel: 0 535 320 00 76



Şekil 1: Sağ yanakta kenarları kabarık hafif eritemli plak.



Şekil 2: Epidermis ile ilişkili lobüler yapılar oluşturan, küçük büyütmede bile görülebilecek şekilde soluk sitoplazmalı hücrelerden oluşan lezyon (H&E, x40).

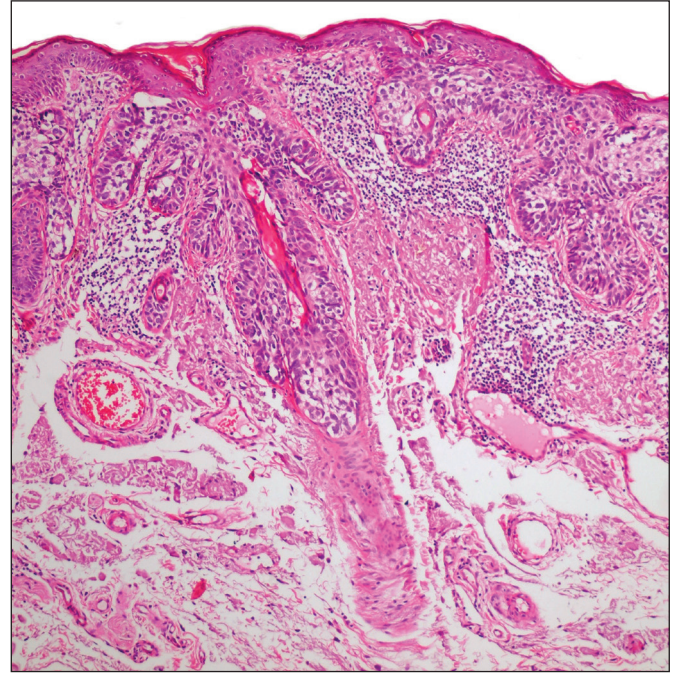


Şekil 3: Eozinofilik bazal membran ile çevrili soluk sitoplazmalı hücrelerden oluşan lobüller ve çevresindeki yoğun lenfositik infiltrasyon (H&E, x100).

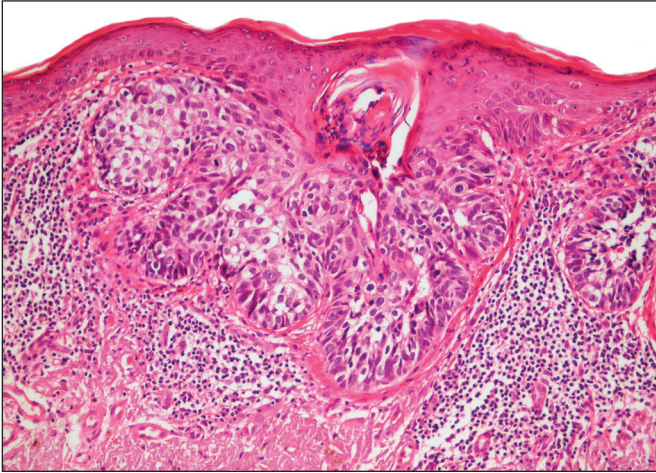
OLGU

91 yaşında kadın hasta, 1 yıldır fark ettiği sağ yanakta infraorbital bölgede kızarıklık şikâyeti ile hastanemiz dermatoloji servisine başvurdu. Özgeçmişinde sol kaş üzerinde 3 ay önce eksize edilmiş ve tarafımızca tanı almış aktinik keratoz lezyonu dışında özellik yoktu. Dermatolojik muayenede tabanı eritemli hiperkeratozik 1x0,5 cm çapında plak saptandı (Şekil 1). AK ve skuamöz hücreli karsinom (SHK) ön tanıları ile önce deri punch biyopsisi ardından eksizyonel biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede yüzeyinde parakeratotik odaklar ve serum içeren ince bir kabuğun altında epidermis ile ilişkili şekilde dermise doğru invajine olan lobüler yapılar oluşturan, epidermis ve kıl foliküllerinin içine yayılmış bazaloid görünümde germinatif atipik epitelyal hücre proliferasyonu izlendi (Şekil 2,3,4). Hücre sitoplazmalarında sebace diferansiasyonu düşündürülen ince vakuoller ve nükleuslarda çentikli görünüm saptandı (Şekil 5). Çok sayıda mitoz izlendi (Şekil 6). Epidermis içerisinde yer yer pagetoid yayılım mevcuttu (Şekil 7). Prolifere hücrelerden oluşan lobüller nispeten kalın eozinofilik bazal membranla sarılıydı ve çevrede yer yer lenfositik hücre infiltrasyonu vardı. Invaziv tümör alanı saptanmadı. Yüzeyel dermiste yaygın solar elastoz saptandı.

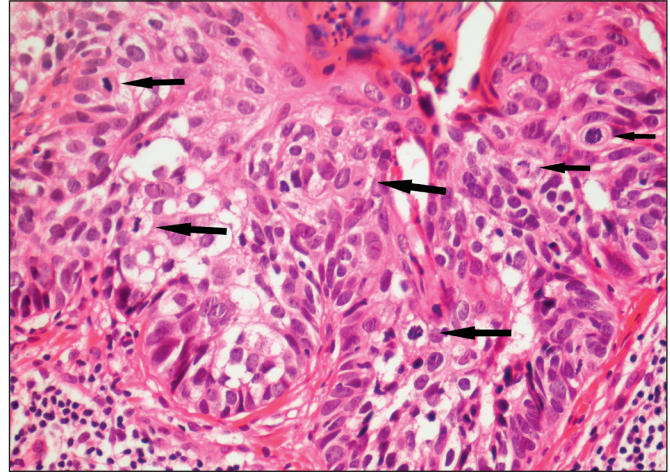
Uygulanan immünohistokimyasal çalışmada atipik hücrelerde EMA ile sitoplazmik (Şekil 8), androjen reseptörü (AR) ile nükleer boyanma saptandı (Şekil 9). Mismatch Repair (MMR) proteinleri olan MLH-1, MLH-2, PMS-2 ve MSH-6 ile tümör hücrelerinde ekspresyon kaybı izlenmedi.



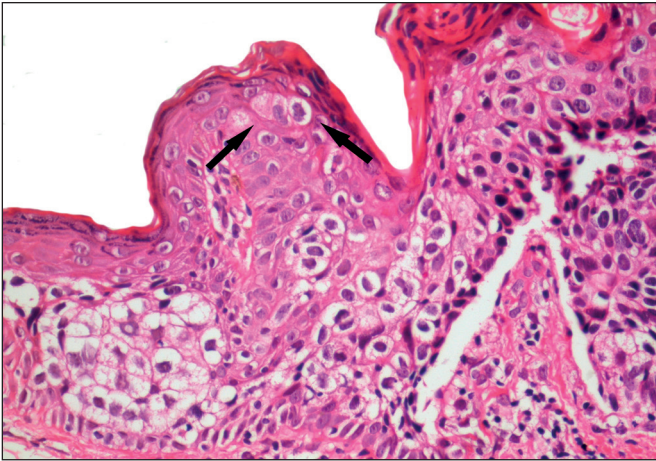
Şekil 4: Bir kıl folikül epiteli boyunca yayılan atipik hücreler. (H&E, x100).



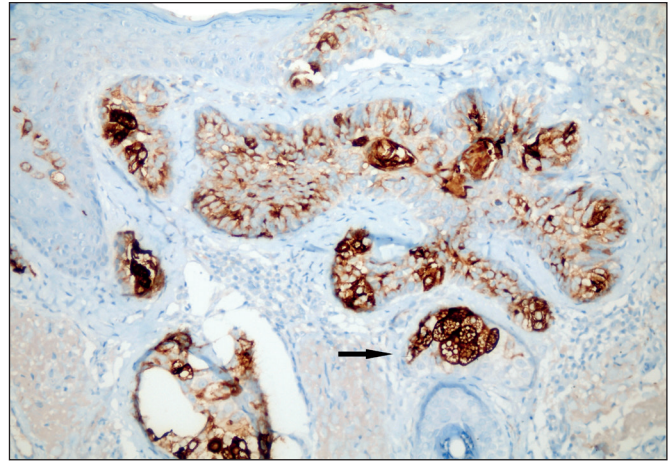
Şekil 5: Sebace diferansiyasyon gösteren ince vaküolar sitoplazmaya sahip atipik hücreler (H&E, x200).



Şekil 6: Artmış mitotik aktivite (oklar) ve belirgin sitolojik atipi. (H&E, x400).



Şekil 7: Epidermis içerisinde pagetoid olarak yayılım gösteren atipik hücreler (oklar) (H&E, x400).

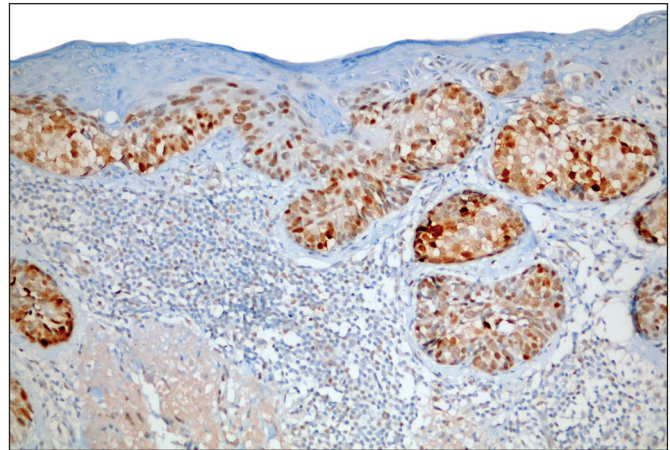


Şekil 8: Atipik hücrelerde EMA ile sitoplazmik boyanma. Bir alanda non-neoplastik sebace bezlerde EMA pozitifliği (ok ile gösterilmiştir). (EMA, x200).

TARTIŞMA

Derinin ekstraoküler SK'sı nadir bir neoplazidir. İnvaziv komponent içermeyen saf SKis ise oldukça nadir olup literatürde 10'un altında olgu bildirilmiştir.

Histolojik olarak bu tümörler sıklıkla AK veya SHKis ile karışmaktadır (1). İlk defa Oka ve Katsumata 1990 yılında epidermis alt yarısını tutan pleomorfizm, mitoz ve sebace diferansiyasyon gösteren SKis olgusu bildirmişler ve bu tümörün intraepitelyal pluripotent kök hücrelerden çıktığını öne sürmüşlerdir (3). Ishida and Okabe AK'a benzeyen fakat sadece küçük bir odakta EMA, sitokeratin-7, AR ve adipofilin immunekspresyonu gösteren, vakuollü, atipik bazaloid hücrelerin izlendiği SKis tarif etmişlerdir. Yazarlar ekstraoküler SK'nın de novo ya da intraepidermal pluripotent hücrelerden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (4). Başka bir çalışmada SHKis'nun indifferansiye tümör olarak düşünülmesi



Şekil 9: Androjen reseptörü ile tümöral hücrelerde yaygın ekspresyon izlenirken lezyonun üstünde rim şeklinde izlenen epidermis bölümü boyanmamıştır (AR, x200).

gerektiği ve SK gibi farklı tümörlere diferansiye olabileceği ileri sürülmüştür (5).

Bizim olgumuzun biyopsisinde atipik sebace hücrelerin yanısıra indifferansiye dar sitoplazmalı atipik hücreler de izledik. Bu hücreler epidemisin yanısıra kıl folikülü ve sebace bez yapılarının içinde de mevcuttu ve AR ile pozitiflik göstermekteydi. Bu hücrelerin immatür lipidize olmamış tümöral sebace hücreleri temsil ettiğini düşünüyoruz.

Lynch sendromunun bir varyantı olan MTS'ye eşlik edebileceği SK'lara doğru tanı koymak önemlidir. MTS otozomal dominant geçişli nadir bir sendromdur. Hastalarda sebace adenom, sebaceoma, keratoakantom ve SK gibi lezyonların yanısıra gastrointestinal ve genitoüriner viseral maligniteler de bulunabilir. MTS bir ya da daha fazla MMR genindeki germline mutasyon sonucu oluşmakta olup mikrosatellit instabiliteye neden olmaktadır (6). Bu gendeki mutasyonlar özellikle kolon kanserlerinde önemli rol oynamaktadır. MTS'den şüphelenilen ya da MTS tanısı konulmuş olgularda immünohistokimyasal olarak MSH6 ve MSH2 kaybı en sık bulgudur. Bununla birlikte bu proteinlerin kaybının izlendiği her tümör MTS'ye eşlik etmeyebilir. Tek bir MMR protein kaybının pozitif prediktif değeri %22-92 arasında değişmektedir (1). Kuşkulanılan olgularda ek genetik incelemeler önerilebilir. Bizim olgumuzda MMR genlerindeki bozuklukla ilişkili olabilecek immünohistokimyasal çalışmalar uygulanmış olup ekspresyon kaybı izlenmemiştir.

Sonuç olarak SKis uzun yıllardan beri literatürde üzerinde çok durulmamış bir neoplazidir. Sebace yöne diferansiye hücrelerin bazı olgularda çok az sayıda olması nedeniyle tanınması zor olabilir. MTS'ye eşlik edebileceği için böyle bir antitenin varlığının farkında olmak ve AK ya da SHKis ile karıştırmamak önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aung PP, Batrani M, Mirzabeigi M, Goldberg LJ. Extraocular sebaceous carcinoma in situ: report of three cases and review of the literature. J Cutan Pathol. 2014;41:592-6 PMID: 24666211 DOI: 10.1111/cup.12351.
2. Kazakov DV, Kutzner H, Spagnolo DV, Rutten A, Mukensnabl P, Michal M. Discordant architectural and cytological features in cutaneous sebaceous neoplasms--a classification dilemma: report of 5 cases. Am J Dermatopathol. 2009;31:31-6 PMID: 19155722 DOI: 10.1097/DAD.0b013e31818520bf.
3. Oka K, Katsumata M. Intraepidermal sebaceous carcinoma: case report. Dermatologica. 1990;180:181-5 PMID: 22416794 DOI: 10.1111/j.1600-0560.2012.01881.x
4. Ishida M, Okabe H. Intraepidermal sebaceous carcinoma occurring concurrently with actinic keratosis. J Cutan Pathol. 2012;39:731-2 PMID: 22416794. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2012.01881.x.
5. McCalmont TH. The company you keep. J Cutan Pathol. 2013;40:863-4 PMID: 24074365 DOI: 10.1111/cup.12224.
6. Schwartz RA, Torre DP. The Muir-Torre syndrome: a 25-year retrospect. J Am Acad Dermatol. 1995;33:90-104 PMID: 7601953 DOI: 10.1016/0190-9622(95)90017-9.