



Deri Eki Tümörlerin Dünya Sağlık Örgütü Sınıflandırması: 2018 (4.) Basım Değişikliklerinin Özeti

The World Health Organization Classification of Skin Appendageal Tumors:
A Summary of the Changes of the 2018 (4th) Edition

Gülçin GÜLER ŞİMŞEK, Gülsüm Şeyma YALÇIN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) deri tümörleri sınıflaması 4. basımı 2018'de yayınlandı. Bu baskı, deri lezyonları için yenilenmiş sınıflama şeması, yeni başlıklar ve genişletilmiş genetik ve moleküler bilgileri içermektedir. Bu gözden geçirme yazısı DSÖ 2018 deri tümörleri kitabının deri eki tümörlerinde yapılan değişikliklere odaklanmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Deri eki, Tümör, Yenilikler

ABSTRACT

The 4th edition of the World Health Organization (WHO) Classification of Skin Tumors was published in 2018. The edition serves an updated classification scheme, new topics and extended genetic and molecular data for the lesions of the skin. This review focuses on the update of appendageal tumors of skin on the 2018 WHO edition.

Key Words: Skin appendageal, Tumor, Update

GİRİŞ

Deri eki tümörleri bir ya da daha fazla deri ekine diferansiye olan heterojen neoplazi grubudur. Bunlar, ektrin, apokrin, foliküler, sebasöz ve birden çok kökenden diferansiye tümörlerdir. Çoğu deri eki tümörü benignidir, her yaşta görülebilir ve bazılarının ekstra kutanöz eşdeğerleri bulunsa da, çoğu deriye özgüdür. Adneksal tümörler pek çok herediter sendromun da kutanöz belirleyicileridir, üstelik bazı mikroskopik özellikler de sendromik ilişkinin göstergesidir. Güncellenmiş DSÖ sınıflaması deri eki tümörleri grubuna da bazı önemli farklılıklar kazandırmıştır (1).

APOKRİN VE EKRİN DİFERANSİYASYON GÖSTEREN MALİGN TÜMÖRLER BAŞLIĞI ALTINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Basım yılı 2006 olan Deri Tümörleri Dünya Sağlık Örgütü Sınıflaması kitabında apokrin ve ektrin diferansiyasyonlu malign tümörler sınıflamasında bulunan tübüler karsinom, yeni sınıflamada yerini adneksal adenokarsinoma NOS (başka türlü

diferansiye olmayan adneksal adenokarsinom)'a bırakmıştır (2). Sınıflamada yeni bir tümör olarak karşımıza çıkan adneksal adenokarsinoma NOS, daha ileri klasifiye etmeye yarayan spesifik histolojik özelliklerden yoksun, duktal/glandüler farklılaşma gösteren primer deri karsinomudur. Bu tümörün önemi derinin metastatik adenokarsinomlarına benzer yapıda olmasıdır; özellikle de meme, akciğer, GİS, böbrek ve over tümör metastazları ile ayırıcı tanıda sıklıkla tanısız zorluk yaratır. Ter bezi karsinomu, ter bezi duktus karsinomu, ektrin karsinom, yüksek dereceli ektrin siringomatöz karsinom bu tümörün sinonimleridir. Sınıflamaya yeni katılan bu neoplazmin ICD-O kodu 8390/3 olarak belirlenmiştir ve 8211/3 ICD-O (tübüler karsinom) kodu sınıflamadan çıkarılmıştır.

Mikrokistik adneksal karsinom (ICD-O kodu 8407/3) başlığı altında, genetik morfoloji yerine histogenez eklenmiş, tümörün foliküler diferansiyasyon da gösterdiğine dair destekleyici bulguların varlığı bildirilmiştir.

Porokarsinomun (ICD-O kodu 8409/3) poromanın malign formu olduğu ifade edilmiş, genetik alt başlığı kaldırılmıştır. Bir yenilik de lezyonun in-situ formuna 8409/2 ICD-O kodu atanmasıdır. Porokarsinoma in-situ, epidermise sınırlı lezyon olarak tanımlanmış, tüm porokarsinomların %10'unun in-situ olduğu belirtilmiştir.

Önceki kitapta spiradenokarsinom başlığı, spiradenom, silindrom veya spiradenosilindromdan köken alan malign neoplaziler olarak değiştirilmiştir (ICD-O kodu 8403/3). İsimlendirmenin, ana tümörün yanına "malign" veya "karsinom ex" ifadelerini yerleştirerek de yapılabileceği söylenmiştir. Genetik profili hakkında çok az şey bilindiği vurgulanırken, Brooke-Spiegler sendromlu kişilerde bu tümörlere genetik yatkınlığın olabileceği kaydedilmiştir.

Malign mikst tümör (ICD-O kodu 8490/3) başlığı altında yer alan makroskopik özellikler çıkarılmış, histogenez kısmında yer alan "de novo" gelişimi tartışmalı olarak değiştirilmiştir. Histopatolojisinde zeminde benign mikst tümör varlığı, tanı için, önceki kitapta "zorunlu değil" ifadesi yer alırken, güncellenmiş formunda şart koşulmuştur.

Hidradenokarsinom (8400/3 olan ICD-O kodu 8402/3 olarak değişmiştir) baş-boyun öncelikli olmak üzere hemen her lokalizasyonda görülebilen nadir adneksal neoplazidir. Olguların %50 kadarında t(11:19) translokasyonu, %20'den azında da TP53 mutasyonu görülebildiği bilgisi eklenmiştir. Önceden MECT1 olarak adlandırılan CRTC1 geni ile MAML2 geni arasındaki t(11:19) translokasyonunun hidradenomdakinden daha az sıklıkta bulunduğu belirtilmiştir. Lezyonun immün profilinde ERBB2 (HER2) artmış ekspresyonu ve hidradenomdan ayırımında Ki67 ve p53'ün önemi vurgulanmıştır.

Müsinöz karsinom (ICD-O kodu 8480/3) memenin homolog lezyonu ile aynı histopatolojik özellikleri gösteren nadir adneksal tümördür. Sinonimlerinden kolloid ve jelatinöz karsinomlar korunmuş, adenokistik karsinom kaldırılmıştır. Bu zamana kadar 350 civarı olgu bildirildiği ifade edilen tümörde ERBB2 (HER2) amplifikasyonu bulunmadığı yeralmıştır. Prognoz kısmında gövde yerleşimli tümörlerin, baş-boyun lokalize tümörlere göre daha agresif seyrettiği ve yeterli cerrahi sınırlara dikkat edilerek uygulanacak Mohs cerrahi veya frozen inceleme yardımıyla yapılacak eksizyonun rekürrens oranını düşürdüğü vurgulanmıştır.

Endokrin müsin-üreten ter bezi karsinomu (ICD-O kodu 8509/3) klasifikasyona 2018'de eklenen yeni bir antite olarak karşımıza çıkmaktadır. Memede görülen solid papiller adenokarsinomun kutanöz eşdeğeri olan düşük dereceli nöroendokrin neoplazi olarak tanımlanmaktadır. 2006 versiyonunda ise müsinöz karsinom varyantları başlığı altında nadiren görülen fokal nöroendokrin diferansiasyondan bir cümle ile bahsedilmektedir. Gözkapağı ve periorbital deriye yüksek afinitesi olan tümörün en azından bazı olgularda müsinöz karsinom prekürsörü olduğu ifade edilmiştir.

İmmünohistokimyasal olarak nöroendokrin belirteç ekspresyonlarının değişkenlik gösterebileceği, zayıf ve fokal olabileceği gibi küçük biyopsilerde negatif olabileceği belirtilmektedir. Müsinöz adenokarsinom alanları olan hibrid tümörün ise, müsinöz adenokarsinom olarak raporlanması tavsiye edilmiştir.

Dijital papiller adenokarsinom (ICD-O kodu 8408/3) tanımı altında tarihi bilgi olarak önceden agresif dijital papiller adenom olarak tanı alan olguların metastaz ile gelmesi nedeniyle artık adenom tanısından kaçınıldığı, bu lezyonların da dijital papiller adenokarsinom olarak sınıflandırıldığı bildirilmiştir. Yüzeysel küçük biyopsilerde, atipi ve/veya nekroz içermeyen mikropapilla varlığında lezyonun apokrin hidrokistoma ve kistadenoma benzediği vurgulanmıştır. Ayırıcı tanı zorluğu oluşturan diğer yeni antiteler, özellikle glandüler diferansiasyon ve mikropapiller büyüme alanları içeren hidradenom ve hidradenokarsinom olup, bunların dijital papiller adenokarsinomdan ayırımının zorluğuna değinilmiştir. Güncellenen kitapta genetik profil olarak BRAF p.V600E mutasyonu tesbit edilen bir olgudan da söz edilmiştir.

Adenoid kistik karsinom (AKK) (ICD-O kodu 8200/3) tükürük bezi, solunum yolu, kulak, lakrimal bez, serumnöz bez, Bartholin bez ve memedeki tümörlere homolog derinin nadir malign neoplazisidir. 2006 yılındaki basımda histopatolojik özellikler başlığı altında primer kutanöz ACC tanısı vermeden, klinikopatolojik bağlamda metastazın ekarte edilmesinin önemi vurgulanmıştır. Histogenetik olarak ektrin veya apokrin orijin hâlâ şüphelidir. Olguların %60'ında MYB gen aktivasyonu olduğu bildirilmektedir. Prognoz kısmında vulva lezyonlarının daha agresif gidişli olduğu ve tümör derecesi ile lokal rekürrens arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadığı belirtilmiştir.

Apokrin karsinom (ICD-O kodu 8401/3) altta yatan benign apokrin lezyondan köken almayan veya benign formuyla ilişkisi olmayan nadir kutanöz neoplazidir. Güncel kitapta epidemiyolojiye hasta yaşı bilgisi eklenmiş, beşinci-altıncı dekad yetişkinlerde görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca ayırıcı tanı kısmında faydalı immünohistokimyasal belirteçler sıralanmış, primer/metastatik apokrin karsinom ayırımında primer tümörlerde daha çok eksprese olduğundan EGFR (HER1), podoplanin (D2-40) ve p63'ün faydasından bahsedilmiştir. Metastatik meme kanseri: adipofilin (+), östrojen reseptörü (ER) (-), progesteron reseptör (PR) (-), ERBB2 (HER2) (+), sitokeratin 5/6 (CK5/6) (+/-) (zayıf), mamoglobin (+/-) (zayıf) iken, primer apokrin karsinomunun: adipofilin (-), ER (+), PR (+/-), ERBB2 (HER2) (-), CK5/6 (+/-) (kuvvetli ve difüz), mamoglobin (+/-) (kuvvetli ve difüz) olduğu bildirilmiştir. Fakat altın standardın klinik bilgi olduğu vurgulanmıştır. Yeni eklenen genetik profilde bazı ER immünnegatif olgularda bile, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile ER mRNA'nın gösterilebildiği bilgisi eklenmiştir. Ayrıca bu tümörlerin modifiye Bloom-Richardson derecelendirme sistemi ile sınıflandırılması önerilmiştir. Derece 3 tümörlerde

derece 1 ve 2 tümörlere oranla sağkalım süresinde anlamlı farklılık bildirilmiştir.

Skuamoid ekrin duktal karsinom (ICD-O kodu 8560/3) WHO deri tümörleri 2018 baskısına yeni eklenen bir antite olarak karşımıza çıkmaktadır. Skuamöz ve duktal komponentler içeren bifazik malign tümör olarak tanımlanmakta, adenoskuamöz karsinomun varyantı olduğu düşünülmektedir.

Syringokistadenokarsinoma papilliferum (ICD-O kodu 8406/3) altta yatan syringokistadenoma papilliferumdan köken alan nadir adneksal neoplazidir. Çoğu olguda benign formunda görülen papiller yapı ile nükleer atipi, anormal mitotik figürler, polarite kaybı alanları birlikte izlenir. İn-situ tümörde myoepitelyal tabaka korunmuştur. Invaziv tümör daha çok iyi-orta diferansiye adenokarsinomdur.

Sekretuar karsinom (ICD-O kodu 8502/3) yeni eklenen bir diğer nadir adneksal neoplazidir. Olguların yarısında tümörler aksillada, daha az oranda da yüz (dudaklar dahil), gövde ve ekstremitelerde lokalizedir. Tükürük bezi ve memedeki homologuna benzer histopatolojiye sahiptir. Sinonimi primer kutanöz meme analogu sekretuar karsinomdur. Ayırıcı tanıda öncelikle metastatik sekretuar karsinom, derinin kribriform karsinomu ve adenoid kistik karsinomdan ayırt etmek güç olabilir.

Kribriform karsinom (ICD-O kodu 8201/3) malign potansiyeli belirsiz tümör olarak güncellenmiş sınıflamaya eklenmiştir. %80'den fazla olguda alt ekstremitelerde tutulur. İmmünohistokimyasal olarak, neoplastik hücreler çeşitli sitokeratinlerle ve BerEP4 ile pozitifdir, CD117 (KIT) değişken boyanır. Ayırıcı tanıda kribriform patern adenoid kistik karsinom ve kutanöz sekretuar karsinom bulunur. Biyolojik davranışı belirsiz olan bu tümörlerde bugüne dek rekürrens ve/veya metastaz bildirilmemiştir.

Taşlı yüzük hücreli/ histiositoid karsinom (ICD-O kodu 8490/3) 40'tan az olgunun bildirildiği nadir tümör olup çoğunlukla gözkapaklarında, seyrek olarak da aksillada lokalizedir. Histolojik olarak epidermis korunduğundan, lezyon inflamatuvar bozukluklarla karışabilir, bu da prognozu kötüleştiren tanıda gecikmeyle sonuçlanabilir. Sınıflamaya yeni katılan antitenin ayırıcı tanısında memenin lobüler karsinomu ve gastrointestinal sistem kökenli tümör metastazları belirtilmiştir.

APOKRİN VE EKRİN DİFERANSİYASYON GÖSTEREN BENİGN TÜMÖRLER

Hidrodistoma/kistadenoma (ICD-O kodu 8404/0) duktal ter bezi orijinli basit kistik lezyonlardan (hidrodistoma), kompleks arkitektüre (kistadenoma) değişen lezyonlar spektrumu olarak tariflenmiştir. Önceki basımda tek isme sahip lezyon (hidrodistoma), en sık göz kapaklarında, daha az da kulaklar, vulva ve parmaklarda görülür. Etiyolojisinde önceki kitapta da olan havanın ısınmasıyla artışı, kış mevsiminde boyutunun küçülmesi veya kaybolması korunmuş; fakat hipertiroidi ile

ilişkisi yeni baskıda çıkartılmıştır. İmmünohistokimyasal olarak EMA, CEA ve S100 ekspresyonlarına ek olarak, GCDFP15'in de pozitif olduğu belirtilmiştir.

Syringoma (ICD-O kodu 8407/0) yaşlı kadınlarda daha sık görülmeyle birlikte, eruptif varyantının genç kadınlarda, berrak hücreli varyantının ise diyabetik hastalarda daha yaygın görüldüğü vurgulanmıştır. Yeni baskıda eklenen genetik profil alt başlığında Down sendromlu hastalarda göz kapaklarında sık görüldüğü, ayrıca hipertiroidi hastalarında, Ehlers-Danlos, Marfan ve Nicolau-Balus sendromlu hastalarda da tanımlandığı bildirilmektedir. Yüzeysel biyopsilerde mikrokistik adneksal karsinom, sklerozan/morfeik bazal hücreli karsinom (BCC) ve dezmoplastik trikoepitelyomadan ayırımı imkânsız olabilmektedir.

Poroma (ICD-O kodu 8409/0) sinonimi akrospiroma olarak değiştirilmiştir. Sadece intraepidermal olabilir (hidroakantoma simpleks), bütünüyle dermal yerleşimli olabilir (dermal duktus tümörü veya poroid hidradenom) veya jukstaepidermal (hem epidermal hem de dermal) karşımıza gelebilir. Intraepidermal poromaların daha çok ekstremitelerde, intradermal formun ise baş-boyun lokalizasyonunda daha sık olduğu yeni bir bilgi olarak eklenmiştir. Eski basımda da belirtildiği üzere klasik poromaların %65'i el ayası ve ayak tabanı yerleşimlidir. Genetik yatınlığa eklenen bir yenilik de bazı olgularda APC geninde heterozigosite kaybı varlığıdır.

Syringofibroadenoma (ICD-O kodu 8392/0) lokalizasyonu akrall bölge yerine, sıklıkla alt ekstremiteler olarak değiştirilmiştir. Klinik resimler yeni baskıdan çıkartılmıştır.

Hidradenom (ICD-O kodu 8402/0) DSÖ 2018 basımında ayrıntılı ayırıcı tanı bölümü eklenmiştir. Ayırıcı tanı zorluğu oluşturan tümörler: trikilemmoma, glomus tümör, renal hücreli karsinomun kutanöz metastazı olarak belirtilmiştir. Yeni eklenen bir diğer bölüm genetik profil olup, CTRC1-MAML2 füzyon geni ile sonuçlanan t(11;19) translokasyonu bildirilmiştir.

Spiradenoma (ICD-O kodu 8403/0) başlığı altındaki histogenez, yerini ayırıcı tanı ve genetik profile bırakmıştır. Lezyonun, trikoblastomu taklit edebildiği, silindrirom ile çok benzerlik gösterdiği, nadiren de adenoid kistik karsinoma benzeyebildiği vurgulanmıştır. Otozomal dominant paternde kalıtımı olan Brooke-Spiegler sendromunda spiradenomlar, multipl trikoepitelyoma, silindrirom ve parotis bez tümörleri ile birliktelik göstermektedir. Bu sendromdan sorumlu YLD geni 16q12.1'de lokalizedir.

Silindriroma'ya (ICD-O kodu 8200/0) spiradenoma'da olduğu gibi ayırıcı tanı ve genetik profil kısımları eklenmiştir. Adenoid kistik karsinom ve nadir BCC örnekleri bu lezyonla karışabilmektedir. Genetik çalışmalar ışığında tümör süpresör gen olan CYLD mutasyonu tespit edilmiştir.

Tübüler adenoma (ICD-O kodu 821/0), eski başlığı tübüler ve tübüler papiller adenom olan antitenin önceden her yaşta

olabildiği söylenirken, yeni basımda orta yaş kadın hastalarda en sık görüldüğü belirtilmiştir. Histogenez alt başlığı kaldırılmıştır.

Siringokistadenoma papilliferum (ICD-O kodu 8406/0) epidemiyolojisine her yaşta görülebileceği bilgisi eklenmiştir.

Mikst tümör (ICD-O kodu 8490/0), ayırıcı tanı kısmına myoepitelyoma ve kondroma eklenmiştir. Genetik profilinde ise PLAG1 ve EWSR1 gen rearanjmanı olduğu bildirilmiştir.

Myoepitelyoma (ICD-O kodu 8982/0), 2018 sınıflamasında karşımıza çıkan bir diğer yeni antitedir. Yumuşak doku neoplazmı olarak düşünülmesine rağmen, morfolojik olarak mikst tümöre benzediği için burada ele alındığı ifade edilmiştir. Ayırıcı tanıda, kutanöz mikst tümör, epitelioid schwannom, ossifiye fibromiksoid tümör ve ekstraskelatal miksoid kondrosarkom yer alır.

FOLİKÜLER DİFERANSİYONLU MALİGN TÜRÖRLER

Pilomatikal karsinoma (ICD-O kodu 8110/3), birkaç olguda beta-katenin gen mutasyonu bulunduğu vurgulanmıştır.

Prolifere trikilemmal tümör (ICD-O kodu 8103/1), malign alanlarında TP53 mutasyonu ve 17p kromozomunda heterozigosite kaybı bulunmuş, benign alanlarında ise 17p'nin korunduğu bildirilmiştir.

Trikoblastik karsinoma/karsinosarkoma (ICD-O kodu 8100/3), sınıflamaya yeni katılmış, bifazik bir malign neoplazidir.

Trikillemal karsinoma (ICD-O kodu 8102/3), sınıflamaya yeni katılmış, dış kök kılıfı farklılaşması olan bir malign adneksal neoplazidir. Tanım olarak trikilemmomanın malign eşdeğeri. Bazı otörlerin bunu skuamöz hücreli karsinomun berrak hücreli varyantı olarak kabul etikleri ifade edilmiştir. Düşük dereceli ve iyi prognozlu bu tümörlerin, cerrahi sınırlar ve lenf nodu durumu prognostik önem taşımaktadır.

FOLİKÜLER DİFERANSİYONLU BENİGN TÜRÖRLER

Trikoblastoma (ICD-O kodu 8100/0), sporadik tümörlerin az bir kısmında genetik olarak CTNNB1, HRAS ve PTCH1 mutasyon ve polimorfizmlerinin olabileceği bildirilmektedir.

Pilomatikoma (ICD-O kodu 8110/0), genetik profilinde yenilik belirtilmemekte birlikte ailesel olarak görülebileceği bilgisi eklenmiştir; bunlar Gardner sendromu, Turner sendromu vb kompleks sendromlarda sık görüldüğü bildirilmiştir.

Trikillemoma (ICD-O kodu 8102/0), sinonimi trikilemmoma, soliter olgularda genetik ilişki bulunmazken, multiple trikilemmoma Cowden sendromunda majör tanısal kriter olarak karşımıza çıkmaktadır.

Trikofoliküloma (ICD-O kodu 8101/0), önceden hamartom olarak ifade edilirken, yeni basımda panfolliküler diferan-

siyasyon gösteren kistik neoplazi olarak tanımlanmıştır. Önceki sınıflamada bulunan varyantlar kısmı çıkartılmış, folikülokistik sebasöz hamartom ile ayırıcı tanısının yapılması gerektiği vurgulanmıştır. Hamartom olduğu teorisinden son zamanlarda vazgeçildiği belirtilen lezyonun histogenezinde kemik morfogenetik proteinleri ve PYGO2 ile ilgili sinyal yollarının deneysel trikofoliküloma benzeri proliferasyonlarla birliktelik gösterdiği bildirilmiştir.

Pilar kılıf akantomu (ICD-O kodu 8104/0) başlığında yapılan tek değişiklik, önceden daha çok 50 yaş üstünde görüldüğü belirtilirken, yeni kitapta 30-76 yaşları arasındaki kişilerde geliştiği ifade edilmiştir.

Foliküler infundibulum tümörü (ICD-O kodu 8104/0), ayırıcı tanısında yüzeysel BCC olduğu ele alınmıştır.

Melanositik matrikoma (ICD-O kodu 8110/0), sınıflamaya yeni katılmış, ayırıcı tanıda pigmente pilomatikoma/pilomatikal karsinom ve matrikal diferansiyonlu BCC'nin yer aldığı benign tümör grubunu oluşturmaktadır.

İğsi hücre-baskın trikodiskoma (ICD-O kodu 8391/0), önceki adlandırması fibrofoliküloma/ trikodiskoma olan benign hamartomatöz lezyondur.

SEBASÖZ DİFERANSİYONLU TÜRÖRLER

Sebasöz karsinoma (ICD-O kodu 8410/3), immüno-reaktivitesinde pankeratin, EMA, p40 ve p63 yanında CD10, DOG1, KIT ve F13A da bildirilmiştir.

Sebasöz adenoma (ICD-O kodu 8410/0), genetik yatkınlık kısmına eklenen yeniliklerde, yeni nesil "next-generation" sekans teknolojisiyle TP53, CDKN2A, EGFR, CTNNB1 ve KRAS mutasyonları çalışıldığı not edilmiştir.

Sebaseoma (ICD-O kodu 8410/0), genetik kısmında sebasöz adenom için yazılan mutasyonların burada da yer aldığı görülmektedir.

BÖLGEYE SPESİFİK TÜRÖRLER

Bölge spesifik adneksal tümörler DSÖ 2018 basımında yeni bir alt başlık olarak karşımıza çıkmaktadır (Tablo I).

Memenin Paget hastalığı (ICD-O kodu 8540/3), önceden ektrin-apokrin malign tümörler grubunda yer alan lezyonlardı. Yeni baskıda, 2006 kitabındaki tümör yayılım ve evreleme alt başlığı çıkartılmıştır. Prognoz kısmında boyutun önemi kaldırılmıştır.

Ekstramamaryan Paget hastalığı (ICD-O kodu 8542/3), önceki sınıflamada Memenin Paget hastalığı ile aynı başlıkta anlatılan, yeni sınıflamada ayrılan hastalığın genetik profili eklenmiştir. ERBB2 gen amplifikasyonu nadirdir. PI3K/AKT yolunu kodlayan genlerde mutasyon, CDH1 hipermetilasyonu ile ilişkili bulunmuştur.

Anogenital meme benzeri gland adenokarsinomu (ICD-O kodu 8500/3), en sık labium majusu tutan bu lezyon, en sık

Tablo I. 2018 WHO deri eki tümörleri sınıflamasındaki yeni antiteler ve adlandırmalar.

Apokrin ve Ektrin Diferansiyasyonlu Malign Tümörler
Adneksal adenokarsinoma, NOS
İn situ porokarsinom
Spiradenoma, Silindroma veya Spiradenosilindroma'dan köken alan malign neoplaziler
Endokrin mütin üreten ter bezi karsinomu
Skuamoid ektrin duktal karsinom
Sekretuar karsinom
Kribriform karsinom
Taşlı yüzük hücreli / histiyositoid karsinom
Apokrin ve Ektrin Diferansiyasyonlu Benign Tümörler
Hidrodistoma/ kistadenoma
Myoepitelyoma
Foliküler diferansiyasyonlu Malign Tümörler
Trikilemmal karsinoma
Foliküler diferansiyasyonlu Benign Tümörler
Melanositik matrikoma
İğsi hücre-baskın trikodiskoma
Bölge spesifik tümörler
Memenin Paget hastalığı
Ekstramamaryan Paget hastalığı
Anogenital meme benzeri gland adenokarsinomu
Hidradenoma papilliferum
Anogenital meme benzeri gland fibroadenomu

memenin invaziv duktal karsinomu morfolojisindedir. Ayrıca lobüler karsinom veya mikst karsinom morfolojisinde de görülebilmektedir.

Hidradenoma papilliferum (ICD-O kodu 8542/3), en sık labium majusu tutan benign apokrin lezyon bölge spesifik tümörler arasına katılmıştır.

Anogenital meme benzeri gland fibroadenomu (ICD-O kodu 9010/0) ve filloides tümörü (ICD-O kodu 9020/0), çoğunlukla vulva ve perianal alanda görülen lezyonlardır. Sınıflamadaki yeni isimlerden olan bu tümörlerin anogenital meme-benzeri gland yapılarından köken aldığı düşünülmektedir.

DERİ TÜMÖRLERİ TNM SINIFLAMASI

Deri eki tümörleri için ayrı TNM sınıflaması kalkmıştır, deri karsinomları (gözkapağı, baş-boyun, perianal, vulva ve penis dışında) başlığı altında TNM sınıflaması verilmiştir. Primer tümör (T) hâlâ boyuta göre verilmekte fakat T2 ve T3 için sınır 5 cm'den 4 cm'ye indirilmiştir: en büyük çapı 2-4 cm

arası olan tümörler T2, 4cm'den büyük tümörler T3 olarak belirlenmiştir (Tablo II).

Bölgesel lenf nodları (N) bölümünde N1-N2-N3 olarak ayrılmıştır. Tek bir lenf nodunda en büyük boyutu 3 cm ve daha az olan metastazlar N1, 3-6 cm arası aynı taraf boyun tek lenf nodu tutulumu veya hiçbirinin büyük çapı 6 cm'yi aşmayan multipl lenf nodu tutulumu N2 ve büyük çapı 6 cm'yi aşan multipl lenf nodu tutulumu ise N3 olarak sınıflandırılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Massi D, Cree IA, Elder DE, Kazakov DV, Scolyer RA. Appendageal Tumours. In: Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. editors. World Health Organization Classification of Skin Tumors. Argonay, France: IARC; 2018. 154-222.
2. LeBoit PE. Appendageal Skin Tumours. In: LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A. editors. World Health Organization Classification of Skin Tumors. Lyon, France: IARC press; 2006.123-163.

Tablo II. Deri karsinomu TNM sınıflaması.

(Göz kapağı, baş-boyun, perianal, vulva ve penis hariç) (ICD-O-3, C44.5-7, C63.2).

T- Primer Tümör

TX	Belirlenemeyen primer tümör
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	İn situ karsinom
T1	2 cm veya daha az büyük çaplı tümör
T2	>2 cm ve ≤4 cm büyük çaplı tümör
T3	>4 cm büyük çaplı tümör veya minör kemik erozyonu veya perinöral invazyon veya derin invazyon*
T4a	Gros kortikal kemik / ilik invazyonu gösteren tümör
T4b	Foraminal tutulum içeren ve/veya epidural boşluğu içeren vertebral foramen tutulumlu aksiyal iskelet invazyonu

* **Derin invazyon** subkutan yağ dokuyu aşan veya >6 mm (komşu normal epiderminin granüler tabakasından tümör tabanı arası ölçüldüğünde) invazyon anlamına gelir.

* **Perinöral invazyon**, foramen veya kafa tabanı invazyonu olmaksızın sinirlerin klinik veya radyolojik tutulumu olarak tanımlanır.

Multiple eşzamanlı tümörler durumunda en yüksek T kategorisindeki tümör esas alınır ve toplam tümör sayısı parantez içinde belirtilir, örn T2(5).

N- Bölgesel Lenf Nodları

NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemedi
N0	Bölgesel lenf nodları metastazı yok
N1	En büyük çapı 3 cm ve daha az olan tek lenf nodu metastazı
N2	En büyük çapı >3 cm fakat <6 cm olan tek ipsilateral lenf nodu metastazı veya en büyük çapı 6 cm'den büyük olmayan multiple ipsilateral lenf nodları metastazı
N3	En büyük çapı >6 cm olan lenf nodu metastazı

M-Uzak Metastaz

M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastatik hastalık*

* Baş-boyun kanseri ve melanom olmayan kontralateral lenf nodu tutulumu uzak metastaz sayılır.

pTNM Patolojik Sınıflama

pN0	Bölgesel lenfadenektomi spesmeninin histolojik incelemesi 6 veya daha fazla lenf nodu içerecektir. Eğer lenf nodları negatifse fakat incelenen sayı yeterli değilse pN0 olarak belirtilmelidir.
pM1	Uzak metastazın mikroskopik olarak teyid edilmesidir.

Not: pM0 ve pMx geçerli kategoriler değildir.

Evre

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Evre IVA	T1, T2, T3	N2, N3	M0
	T4	Herhangi N	M0
Evre IVB	Herhangi T	Herhangi N	M1