



Foliküler (İfundibüler veya İfundibulokistik) Kutanöz Skuamöz Hücreli Karsinom: Az Tanınan Nadir Bir Varyant

Follicular (Infundibular or Infundibulocystic) Cutaneous Squamous Cell Carcinoma:
An Under-Recognised, Rare Variant

Cuyan DEMİRKESEN¹, Cem LEBLEBİCİ²

¹ Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

² İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İSTANBUL

ÖZET

Amaç: Deride yerleşim gösteren skuamöz hücreli karsinomların birçok varyantları tanımlanmıştır. Foliküler skuamöz hücreli karsinom, az bilinen, bu nedenle tanınan açıdan problem oluşturabilen nadir bir varyanttır. Sunulan olgularla bu varyantın histopatolojik özelliklerine ve ayırıcı tanısına detaylı olarak değinilecektir.

Olgu: Yaşları sırasıyla 44, 60, 67 ve 82 olan, 3'ü kadın, biri erkek toplam 4 hastanın yüzlerinde, güneş gören bölgelerde, sırasıyla göz kenarı, burun, sağ vestibül, zigomatik ve preauriküler bölgelerden 0,5 ile 2 cm arasında değişen boyutlarda lezyonlar çıkarılmıştır. Histopatolojik incelemede epidermisle ilişkisi bulunmayan, kıl folikülü trasesinde yer alan, ortasında, keratinle dolu, infundibuler kanal bulunan tümöral gelişimler gözlenmiştir. Tümörler, skuamöz hücreli karsinomun sitolojik özelliklerine sahip olup, çevreye ve dermisin derinliklerine doğru vertikal uzanım göstermektedir. Olgulardan birinde kaynaklandığı kıl folikülünde kistik genişleme gözlenmiştir. Bir diğer olgu birden çok kıl folikülünden kaynaklanmaktadır. Bir başka olguda ise keratoakantomu anımsatan soluk, pembe sitoplazmalı keratinositler seçilmekte ancak keratoakantoma has çanak yapısı görülmemektedir. Bütün bu bulgular doğrultusunda olgular foliküler skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır. Ayırıcı tanıları içinde keratoakantom, metastatik skuamöz hücreli karsinom, trikolemmal karsinom ve inverted foliküler keratoz yer almaktadır.

Sonuç: Foliküler skuamöz hücreli karsinomların karakteristik özelliği, kıl foliküllerinden kaynaklanıyor olması ve epidermis ile hiç ilişkisinin bulunmaması veya varsa bile fokal alanlarda sınırlı olmasıdır. Varlığı bilinmediği takdirde özellikle keratoakantom, metastatik skuamöz hücreli karsinom ve bazı kıl folikülü kökenli tümörlerle ayırıcı tanıda ciddi problem yaratabilir.

Anahtar Sözcükler: Foliküler, İfundibüler, İfundibulokistik, Skuamöz hücreli karsinom

ABSTRACT

Aim: Many variants of cutaneous squamous cell carcinoma has been defined. Among them, follicular squamous cell carcinoma is an under-recognised, rare variant, which may result in confusion regarding its differentiation from other tumors. Histopathologic features of this entity and its differential diagnosis are the subject of this paper.

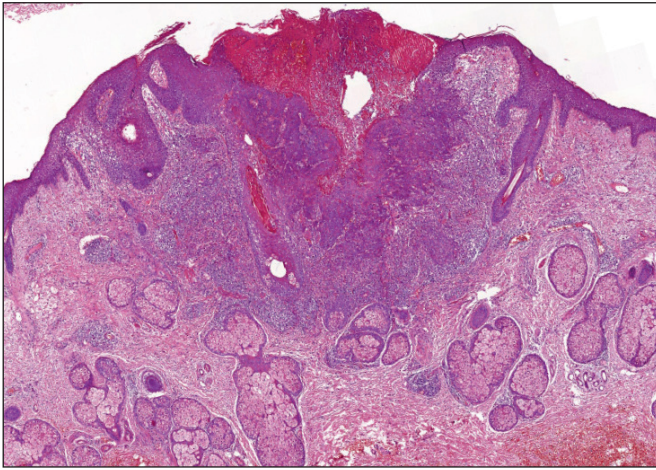
Case: A total number of 4 patients, 3 females and 1 male, with the ages of 44, 60, 67 and 82, presented with lesions varying in size from 0.5 to 2 cm at sun damaged areas of the face. The lesions were located at the edge of eye, right vestibule of the nose, zygomatic and preauricular regions. In the histologic examination, a vertically oriented tumor, arising from hair follicle infundibulum, without any prominent connection with the epidermis, other than the follicular orifices, were detected. In the middle, there were infundibular canals, filled with keratin. The tumor cells displayed the cytologic feature of squamous cell carcinoma. In one of the cases infundibulocystic dilatation was prominent. In another case, the tumor arised from several hair follicles. In one case, keratinocytes with eosinophilic, pale cytoplasm, reminiscent of keratoacanthoma, were seen. However, there was no epidermal lipping with crater formation, a characteristic feature of keratoacanthomas. Accordingly, the diagnosis of follicular squamous cell carcinoma was established in all cases. In the differential diagnosis, keratoacanthoma, metastatic squamous cell carcinoma, tricholemmal carcinoma and inverted follicular keratosis were considered.

Conclusion: Follicular squamous cell carcinoma are malignant tumors, which developed in the upper part of hair follicle, the infundibular segment, with abrupt connections to the epidermis at follicular infundibula, without any sign of interfollicular epidermal connection. Recognition of follicular squamous cell carcinoma is essential in order to avoid misdiagnosis and to be able to differentiate keratoacanthoma, metastatic squamous cell carcinoma and some tumors with hair follicle differentiation.

Key Words: Follicular, Infundibular, Infundibulocystic, Squamous cell carcinoma

GİRİŞ

Deride yerleşim gösteren skuamöz hücreli karsinomların (SHK) birçok varyantı tanımlanmıştır. Bu varyantlar arasında 2004'de Diaz-Cascajo ve ark.nın tanımladığı foliküler SHK, az tanınan, nadir rastlanan bir varyanttır (1). Kossard ve ark. daha sonra foliküler SHK yerine infundibüler veya infundibulokistik SHK terimlerini önermiştir (2). Foliküler SHK, bu yazarlar tarafından kıl folikülü epitelinde kaynaklanan ve epidermisle ilişkisi olmayan SHK olarak tarif edilmiştir. Literatürde az sayıda olgu bildirildiğinden metastaz riskleri tam bilinmemektedir (3). Ancak asıl önemli olan bu varyantın ciddi ayırıcı tanı problemlerine yol açma riski taşımasıdır. Bu durum göz önüne alınarak toplam 4 olgu sunulacak ve foliküler SHK'un histopatolojik özelliklerine ve ayırıcı tanısına detaylı olarak değinilecektir.



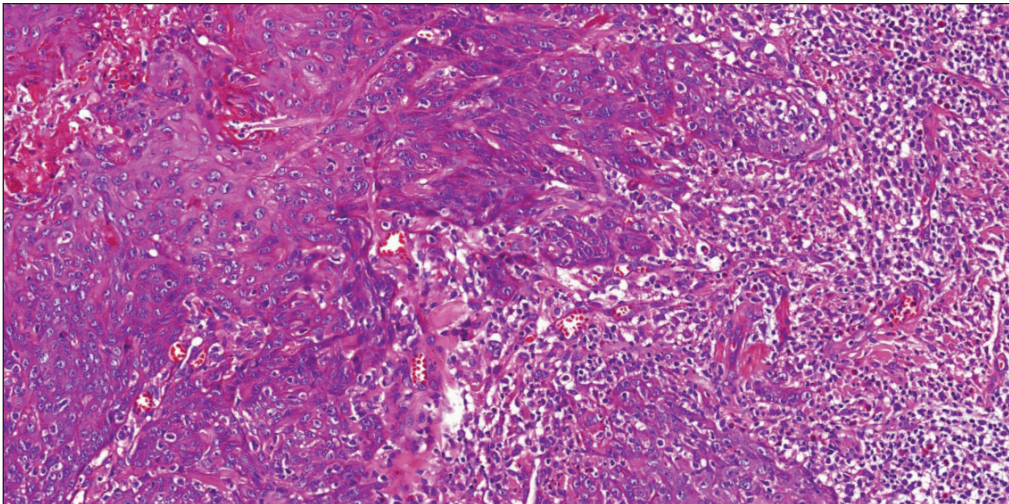
Şekil 1: Foliküler SHK: Kıl folikülü trasesinde yer alan, ortasında, keratinle dolu, infundibuler kanal bulunan skuamöz hücreli karsinom. Tümör sadece kıl folikülü yüzeyindeki epidermis ile ilişkili olup diğer alanlardaki epidermis ile ilişkisi görülmemektedir (H&E, x20).

OLGU 1

44 yaşında kadın hasta sağ gözünün kenarında yüzeiden hafifçe kabaran, 0,5 cm çapında bir lezyon nedeniyle başvurmuş, lezyon total eksize edilmişti. Hasta, bu lezyonunun 7 aydır olduğunu ifade etmekteydi. Yaklaşık 2 yıl önce yanaktan benzer bir lezyon çıkarılmış ve dış merkezde SHK tanısı almış olduğu bildirilmekteydi. Histopatolojik incelemede epidermisle fokal bir alanda ilişkili, kıl folikülü trasesinde yer alan, ortasında, keratinle dolu, infundibuler kanal bulunan tümöral gelişim gözlemlendi (Şekil 1). Tümör, orta derecede diferansiye skuamöz hücreli karsinomun sitolojik özelliklerine sahip olup, çevreye doğru infiltratif büyüme paterni gösteriyordu (Şekil 2). Tümör, kıl folikülünün yerini alarak, dermisin derinliklerine doğru vertikal uzanım göstermekteydi. Kıl folikülü orifisine uyan, tümörün yüzeyel alanlarında keratotik-parakeratotik tıkaç, plazma ve nüve kırıntıları içeren eksüda mevcuttu. Epidermisin diğer alanlarında tümörle ilişki veya displastik değişiklikler görülmedi. Bu bulgular foliküler SHK olarak yorumlandı.

OLGU 2

60 yaşında kadın hasta burun sağ vestibülde lokalize, 1 aydır gelişen ve 1 cm çapında olan lezyon eksize edildikten sonra dış merkezde değerlendirilmiş ve SHK tanısı almıştı. Bu materyal, 2. görüş amacıyla tarafımıza konsülte edildi. Hazır bloktan elde edilen kesitlerde birkaç kıl folikülü epitelinde iyi-orta derecede diferansiye skuamöz hücreli karsinom özellikleri gösteren, geniş alanlarda kıl foliküllerinin yerini alan tümöral gelişim gözlemlendi (Şekil 3, 4). Tümör çevreye doğru ekspansif büyüme paterni göstermekte, dermisin derinliklerine, hatta çizgili kas dokusuna kadar uzanmaktaydı. Tümör hücreleri keratoakantomu anımsatan soluk, pembe sitoplazmalı keratinositler içermekteydi. Ancak keratoakantomdan farklı olarak tipik çanak yapısı görülmemekteydi. İnterfoliküler epidermiste fokal alanlarda hafif displastik değişiklikler gözlemlendi. Tümörün hiçbir alanda epidermisle direkt ilişkisi

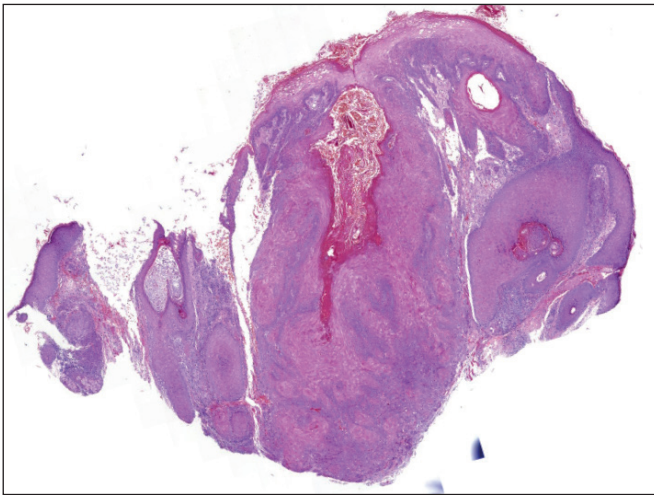


Şekil 2: Şekil 1'de gözlenen tümör, çevreye doğru infiltratif büyüme paterni göstermektedir (H&E, x200).

bulunmuyordu. Bu bulgular, birkaç kıl folikülünden kaynaklanan foliküler SHK yönünde düşündürdü. Ayrıca bu ana kitlenin dışında biopsinin bir kenarında farklı bir kıl folikülü epitelinden kaynaklanan bir başka SHK alanı daha gözlemlendi (Şekil 5). Immunohistokimyasal yöntemle uygulanan Ki-67 ile tümör hücrelerinin oluşturduğu adacıkların hem periferinde hem de ortasında immunreaktivite saptandı (Şekil 6). Bu bulgu, keratoakantom ile ayırıcı tanısında önemli bir ipucuydu.

OLGU 3

67 yaşında kadın hasta sağ zigomatik bölgede, 6 aydır varolan lezyon nedeniyle başvurdu. Yapılan muayenesinde 2 cm çaplı, periferi eleve ve eritemli, ortası ülsere plak lezyon gözlemlendi. Bazal hücreli karsinom ve SHK klinik ön tanıları ile eksize edildi. Hastanın öyküsünde 4 yıl önce el parmak ampütasyonu



Şekil 3: Foliküler SHK: Kıl folikülü epitelinden kaynaklanan, ilk bakışta keratoakantom ile benzerlik gösteren SHK. Interfoliküler epidermis alanlarında hafif displastik değişiklikler görülmekle birlikte tümör ile ilişkisi bulunmamaktadır (H&E, x20).

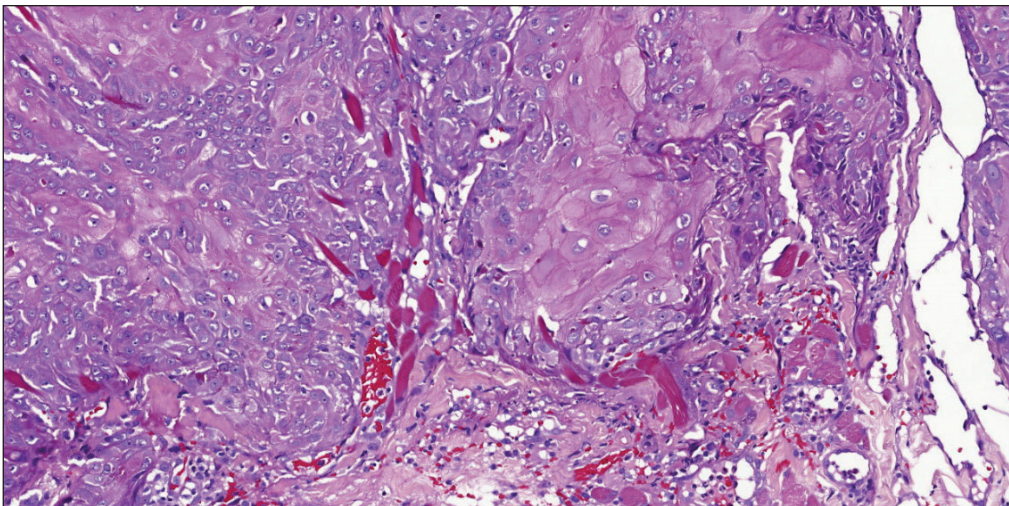
mevcuttu. Hastanın patoloji raporu temin edilememiş olmakla birlikte SHK veya Bowen hastalığı olabileceği bildirilmektedir. Sağ zigomatik bölgeden alınan biopsiye ait kesitlerde infundibulumunda kistik genişleme gösteren, bir kıl folikülü ve bu kıl folikülünün infundibulumundan kaynaklanan, çevre dermis ve çizgili kas dokusunu infiltre eden iyi-orta derecede diferansiye SHK izlendi (Şekil 7, 8). Tümörün geniş alanlarda taban cerrahi sınıra bitişik olduğu görüldü. Dermis ve çizgili kas dokusunda geniş infiltrasyon alanları oluşturmasına karşın, tümörün epidermisle hiçbir alanda ilişkisi görülmedi. Epidermiste displastik değişikliklere rastlanmadı. Bütün bu bulgular doğrultusunda foliküler (infundibulokistik) SHK tanısı konuldu.

OLGU 4

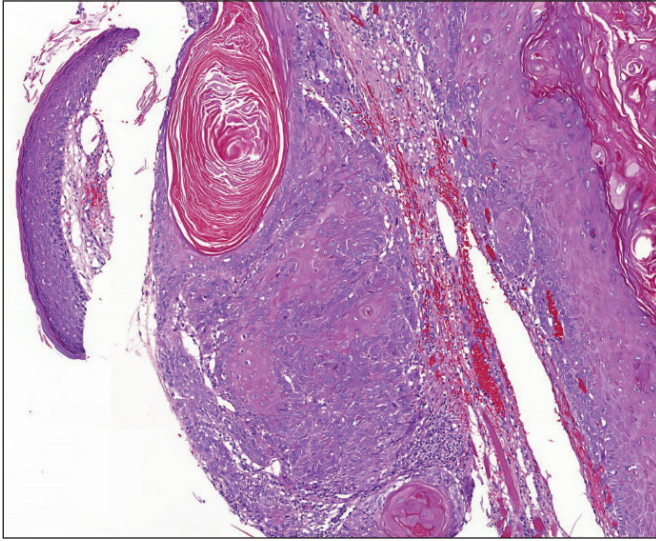
82 yaşında erkek hasta sağ preauriküler bölgede yaklaşık 1 yıldır varolan lezyon şikayeti ile başvurdu. Yüzeyden hafifçe kabaran, 1,5 cm çapındaki lezyon total eksize edildi. Hastanın daha önce yüz ve saçlı deriden çıkarılan SHK ve aktinik keratoz lezyonları olduğu bildirilmektedir. Kesitlerde bir kıl folikülü epitelile ilişkili, çevre dermise doğru infiltre olan, dermis-subkutan yağ dokusu sınırına kadar uzanan, orta derecede diferansiye SHK gözlemlendi (Şekil 9, 10). Tümörün yüzeyde epidermis ile ilişkisi görülmedi. Bulgular foliküler SHK olarak yorumlandı.

TARTIŞMA

Foliküler SHK tanımında esas kural tümörün epidermis ile hiç ilişkisinin bulunmaması veya fokal alanlarda sınırlı bir ilişkisinin olmasıdır. Foliküler SHK tanısı konulan 4 olguda da bu kural esas alınmıştır. Tümör, bölgedeki bir veya birkaç kıl folikülünün epitelinden kaynaklanan, çoğunlukla lobüler patern oluşturan solid alanlarla karakterizedir. Sunulan olguların hiçbirinde görülmemekle birlikte sebace glandlar da tümörle infiltre olabilir. Foliküler orifisin (ostiumun) yer aldığı epidermis alanlarında tümör yayılımı görülebilir. Interfoliküler epidermisin tümörle ilişkisi ise, sadece epidermise degen,



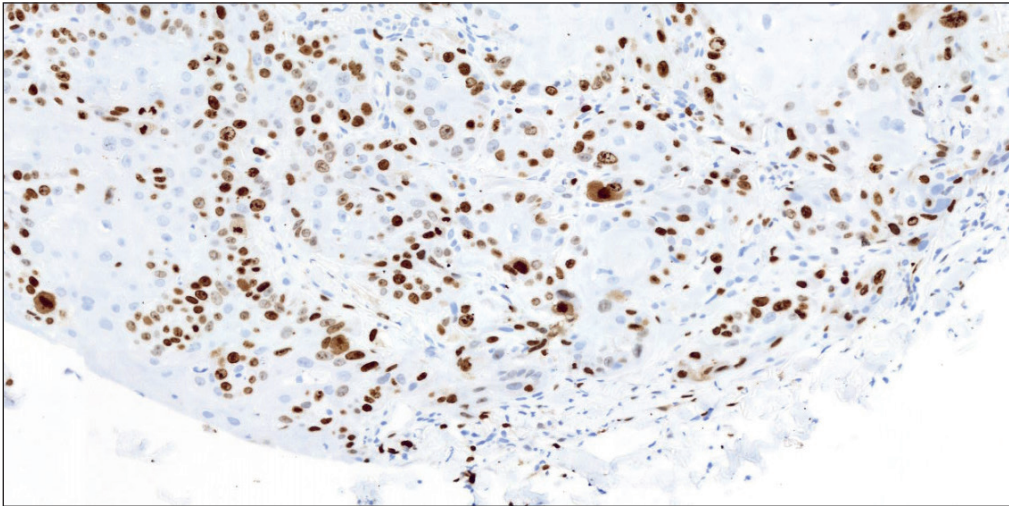
Şekil 4: Şekil 3'de gözlenen tümör, tabanda çizgili kas dokusunu infiltre etmektedir (H&E, x200).



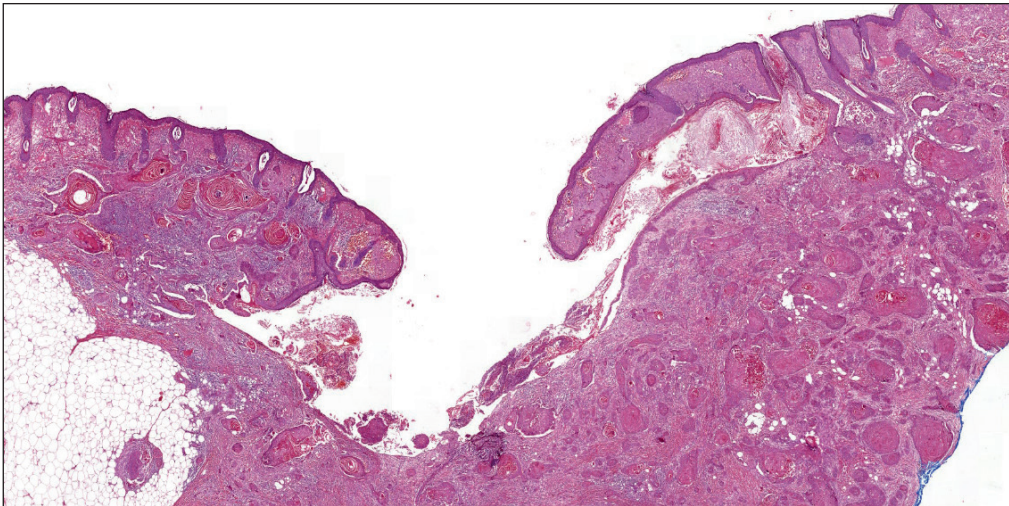
Şekil 5: Ana kitlenin dışında biopsinin bir kenarında farklı bir kıl folikülü epitelinden kaynaklanan bir başka SHK alanı gözlenmiştir (H&E, x100).

ancak tümörün kaynaklanmadığı, küçük odaklar halinde olabilir. Bazı yazarlar, tümörün %50'sinden fazlası interfoliküler epidermis ile ilişkili ise bunun konvansiyonel bir SHK sayılması gerektiğini öne sürmektedirler (4). Yine aynı yazarlar interfoliküler epidermisle teması olan foliküler SHK'da "hibrid", olmayanlara "saf" infundibüler SHK terimlerinin kullanılmasını önermişlerdir (4). Sunulan olguların hiçbirinde epidermisle direkt ilişki görülmediği için bu olgular "saf foliküler (infundibüler) SHK" olarak yorumlanabilir.

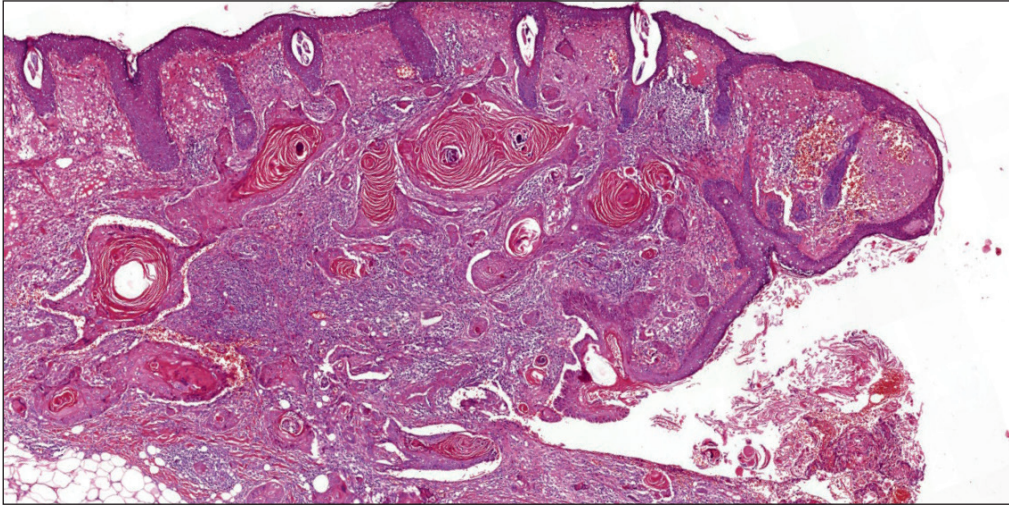
Foliküler SHK'ların merkezlerinde kıl folikülleri yer aldığından çoğu zaman genişlemiş kıl folikülü infundibulumuna bağlı, kaviteleri keratinle dolu kistik alanlar veya dallanan infundibüler kanallar içerirler. Bu nedenle bazıları tarafından "infundibulokistik SHK" olarak da adlandırılırlar (2). Olgu 3 bu özelliklere dayanarak infundibulokistik SHK olarak yorumlanabilir. Bazen bu yapısal özellikleri küçük büyütmede keratoakantomla karıştırılmasına neden olur. Olgularımızın hiçbirinde görülmemekle birlikte foliküler SHK'da akantoliz de tariflenmiştir (4). Akantolitik alanlarda münin birikimine



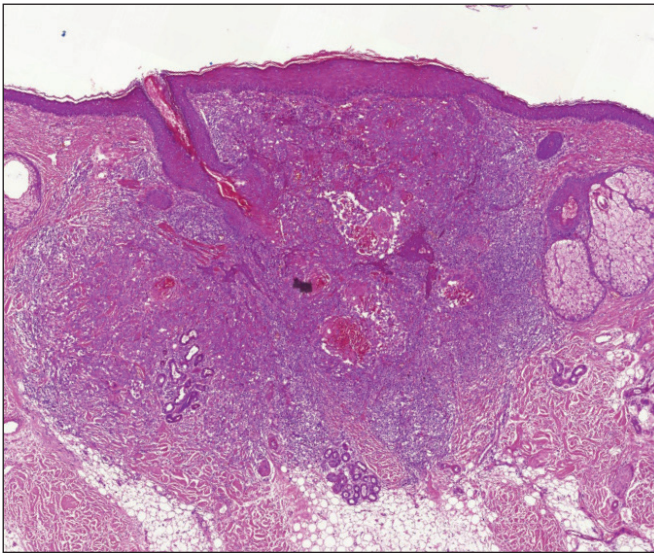
Şekil 6: Ki-67 ile tümör adacıklarında periferde sınırlı olmayan immunreaktivite keratoakantomdan ayırım için önemli bir ipucudur (H&E, x200).



Şekil 7: Foliküler SHK: Infundibulumunda kistik genişleme gösteren, bir kıl folikülü ve bu kıl folikülünün infundibulumundan kaynaklanan, çevre dermis ve çizgili kas dokusunu infiltre eden iyi-orta derecede diferansiyel SHK izlenmiştir (H&E, x20).



Şekil 8: Şekil 7'de görülen tümör kıl folikülü epitelinden kaynaklanmakta ve yüzeydeki epidermis ile ilişkisi görülmemektedir (H&E, x40).

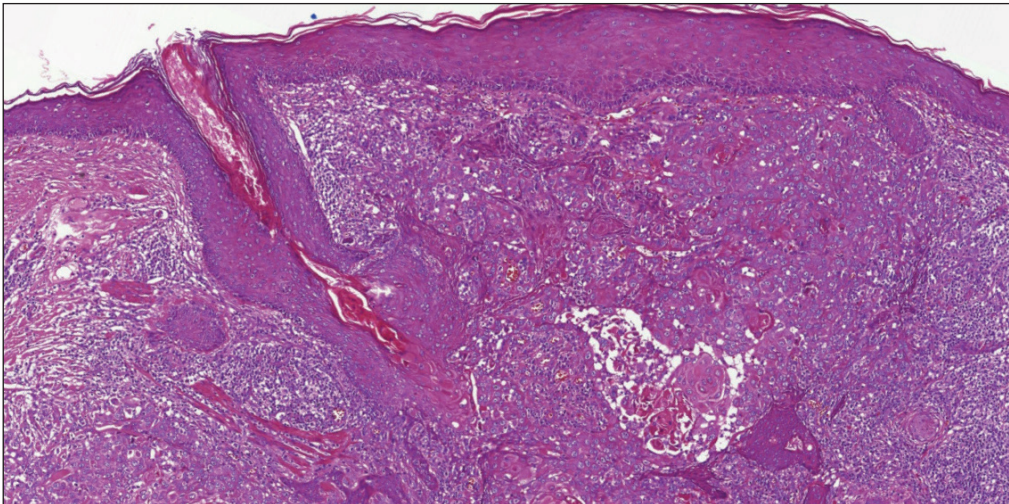


Şekil 9: Foliküler SHK: Kıl folikülü epitelinden kaynaklanan ve epidermisle ilişkisi bulunmayan SHK (H&E, x40).

rastlanabilir (5). Çevre deride solar degenerasyon olup aktinik keratoz da görülebilir (4). Ancak tümörün yüzeyindeki epidermis alanlarında kural olarak bowenoid displazi veya aktinik keratoz görülmez (5). Olgu 2'de interfoliküler epidermiste fokal alanlarda hafif displastik değişiklikler görülmekle birlikte aktinik keratoz tanısı için tipik bulgular izlenmemiştir.

Foliküler SHK, daha çok ileri yaşta ve yüz, üst ekstremiteler gibi çoğunlukla güneş gören bölgelerde yer alır (4). Sunulan olguları hepsi yüzde, güneş gören bölgelerde yer almaktadır. Klinik olarak en çok bazal hücreli karsinom, kutanöz horn, keratoakantom ve SHK ön tanıları ile karşımıza çıkar (4).

Foliküler SHK'nın ayırıcı tanısında keratoakantom, metastatik SHK, trikolemmal karsinom ve inverted foliküler keratoz yer alır. Keratoakantomdan farkı, keratoakantom için tipik soluk sitoplazmalı keratinositlerin genellikle bulunmayışı, ortasında keratin içeren kistik alan bile bulunsa, çevre epidermisle oluşturduğu çanak yapısının ("epidermal lipping") olmaması,



Şekil 10: Şekil 9'da görülen tümör, çevre dermise doğru infiltrasyon oluşturmaktadır (H&E, x100).

regresif değişikliklerin görülmemesidir. Foliküler SHK, epidermis ile ilişkisi bulunmadığından metastatik SHK sanılıp hastadan gereksiz tetkiklerin istenmesine yol açabilir (4). Özellikle Olgu 3 ve 4'de kıl folikülü epiteli ile ilişkisi seçilemediği takdirde tümör, kolaylıkla metastatik SHK zannedilebilir. Periferik palizadlanmanın ve berrak hücrelerin bulunmayışı, tümör adacıkları çevresinde kalınlaşmış bazal membranın ve trikolemmal keratinizasyonun olmaması ise trikolemmal karsinomdan ayırırda önemli ipucudur (5). Ancak foliküller SHK olgularında bazen trikolemmal diferansiyasyon tariflenmektedir (5). Aslında foliküler SHK'nın infundibuler ve baskın olmamak kaydıyla bazen trikolemmal diferansiyasyon gösterebildiği öne sürülmektedir (5). Inverted foliküler keratozun aksine foliküler SHK'da malignite ile bağdaşan sitolojik atipi, pleomorfizm ve mitotik figürler gözlenir (5).

Shendrik ve ark.nın 61 olguluk serilerinde, foliküler SHK'un, tüm SHK'ların %1,2'sini oluşturduğunu bildirilmektedir (4). Yayınlanmış en geniş seri olan bu seride takip süreleri boyunca olguların hiçbirinde agresif seyir gözlenmemiştir (4). Olgularımızın takip süresi bu açıdan değerlendirme için elverişli değildir.

Carr ve ark., daha çok ileri yaşta ve güneş gören bölgelerde ortaya çıkan foliküler SHK'nın klinisyen ve patoloğlar tarafından iyi bilinen bir antite olmadığı için doğru tanı alamadığı, bu nedenle sayılarının olması gerekenden az olduğunu belirtmektedir (5).

Sonuç olarak, foliküler SHK, az bilinen bir varyant olması nedeniyle patoloğlar için tuzak oluşturabilir. Karakteristik özelliği, kıl foliküllerinden kaynaklanıyor olması ve epidermis ile hiç ilişkisinin bulunmaması veya varsa bile fokal alanlarda sınırlı olmasıdır. Varlığı bilinmediği takdirde özellikle keratoakantom, metastatik SHK ve bazı kıl folikülü kökenli tümörlerle ayırıcı tanıda ciddi problem yaratabilir.

KAYNAKLAR

1. Diaz-Cascado C, Borghi S, Weyers W, Bastida-Inarrea J. Follicular squamous cell carcinoma of the skin: A poorly recognized neoplasm arising from the wall of hair follicles. *J Cutan Pathol*. 2004;31:19-25. PMID: 14675281
2. Kossard S. Infundibular (follicular) and infundibulocystic squamous cell carcinoma: A clinicopathological and immunohistochemical study. *Am J Dermatopathol*. 2012;34:675-6. doi: 10.1097/DAD.0b013e31823fd78b. PMID: 22407067
3. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: A comprehensive clinicopathologic classification--part two. *J Cutan Pathol*. 2006;33:261-79. PMID: 16466506
4. Shendrik I, Crowson AN, Magro CM. Follicular cutaneous squamous cell carcinoma: An under-recognized neoplasm arising from hair appendage structures. *Br J Dermatol*. 2013;169:384-8. doi: 10.1111/bjd.12374. PMID: 23574514
5. Carr RA, Taibjee SM, Tumbul N, Atilli S. Follicular squamous cell carcinoma is an under-recognized common skin tumor. *Diagnostic Histopathol*, 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpdhp.2014.05.003>.