

Apokrin karsinomun histopatolojik tanısında p63'ün etkinliği; bir aksiller apokrin karsinom olgusu

Şirin Başpınar, Sema Bircan, Nilgün Kapucuoğlu, Birgül Aydoğan

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD. Isparta,

Özet

Yetmişaltı yaşında erkek hastanın aksiller bölgesinde apokrin adenomdan gelişen apokrin karsinom olgusu sunulmuştur. Sol aksiller deri lezyonu 5 yıldır yavaş büyümekte olup ağrısızdır. Histolojik incelemede epidermin altında papiller ve glandüler yapılar oluşturan değişik boyutlarda tümör hücre adaları ile dekapitasyon sekresyonu da izlenmektedir. Tümör komşuluğunda non tümöral apokrin ve sebaseöz glandlar bulunmaktadır. Tümör hücreleri "gross cystic disease fluid protein" 15 (GCDFP-15) ile pozitifdir. p63, SMA ve S-100 ile benign apokrin glandların miyoepitelyal hücrelerinde pozitiflik izlenirken, tümörde negatiftir. Olgu tümörün histolojik, immunohistokimyasal bulguları ve yerleşim yerine bağlı olarak apokrin karsinom olarak değerlendirilmiştir. p63'ün apokrin karsinomların tanısını desteklemekte kullanılabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Apokrin karsinom, aksilla, p63

Abstract

P63 in histopathological diagnosis of apocrine carcinoma; a case of an axillary apocrine carcinoma

We report a case of apocrine carcinoma arising in an apocrine adenoma in the axillary region of a 76 year old man. The left axillary skin lesion showed a slow progressive growth for 5 years and was painless. Histological examination revealed the tumor cell nests of various sizes exhibiting papillary and glandular pattern under the overlying epidermis with decapitation secretion. Non tumoral apocrine and sebaceous glands were found adjacent to the tumor. The carcinoma cells were positive for GCDFP-15. p63, SMA and S-100 positivity were detected in the myoepithelial cells of benign apocrine glands, but the carcinomatous glands were negative for these proteins. On the basis of its histologic and immunohistochemical features and distinctive location, the tumor was diagnosed as apocrine carcinoma. We think that p63 can be used in supporting the diagnosis of the apocrine carcinoma

Key words: Apocrine carcinoma, axilla, p63

Giriş

Apokrin karsinom, apokrin ter bezleri yönünde diferansiyasyon gösteren nadir görülen malign bir tümördür. Apokrin bezlerin çok sayıda olduğu aksilla başta olmak üzere anogenital bölge, saçlı deri, göz kapağı, meme başı, gövde, dudak ve nadiren dış kulak yolunda izlenir (1-3). Histolojik incelemede dermiste eozinofilik sitoplazmalı atipik epitelyal hücrelerin oluşturduğu neoplastik glandların varlığı, dekapitasyon sekresyonu, intrasitoplazmik PAS-pozitif diastaza dirençli granüller ve intrasitoplazmik demir granülleri izlenir. Tümör çevresinde normal apokrin glandlara geçiş olabilir (4). Diferansiyasyon derecesi hücresel atipi, yapısal organizasyon bozukluğu ve mitotik

aktivite temel alınarak; iyi, orta ve kötü diferansiye olmak üzere üç gruba ayrılmıştır (5). Apokrin karsinomda prognoz tümörün diferansiyasyonuna bağlıdır (6). Hastaların bir kısmında lokal invazyon izlenirken bazı vakalarda bölgesel lenf nodu metastazı veya uzak metastazlar görülür (3).

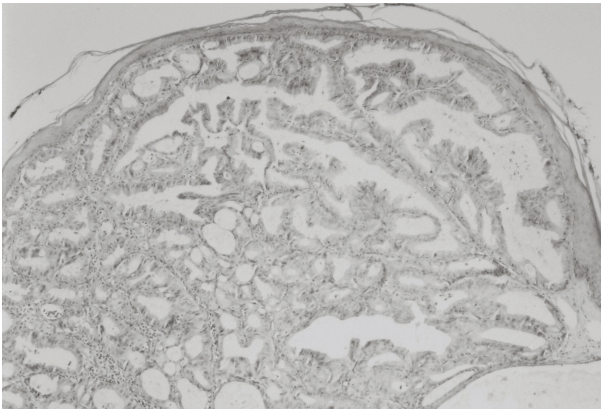
Bu makalede 76 yaşında erkek hastanın sol aksiller bölgesinde apokrin adenom zemininde gelişen apokrin karsinom olgusu sunulmuş, bu nadir lezyonun histopatolojik özellikleri ve ayırıcı tanısı tartışılmıştır.

Olgu

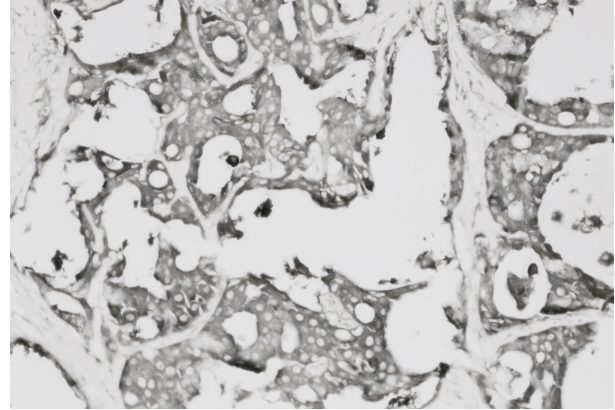
Olgumuz sol aksiller bölgede 5 yıldır ağrısız ve yavaş büyüyen deri lezyonu bulunan 76 yaşında erkek hastadır. Hastanın öyküsünde bronşektazi, kronik böbrek yetmezliği ve sekonder hiperparatiroidizm bulunmaktadır. Sol aksiller bölgeye ait 3.6x1.7x0.3 cm ölçülerindeki deri elipsi ile örtülü eksizyonel

Yazışma Adresi: Şirin Başpınar
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Isparta
Tel.:0-246-2112934 Fax: 0-246-2371762
E-mail: sirinbaspinar@hotmail.com

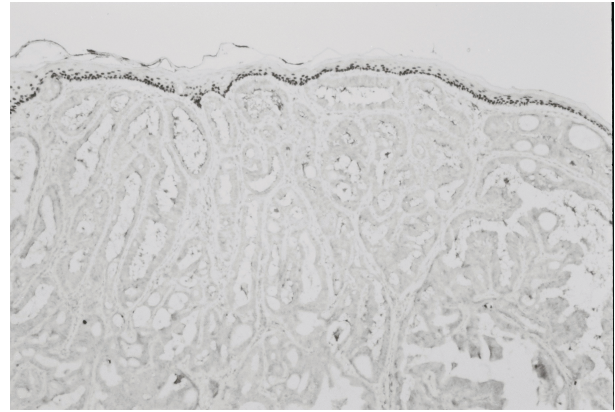
biyopsi materyalinde, en yakın cerrahi sınıra 0.2 cm uzaklıkta olan yüzeyden 0.4 cm kabarıklık yapan, 1.4x1 cm ölçülerinde yüzeyi ülsere sarı-kahverenkte lezyon izlenmiştir. Kesit yüzeyi hafif lobüle ve yer yer küçük kistik yapılar içermektedir. Mikroskopik incelemede, yüzeyi keratinize çok katlı yassı epitel ile örtülü deri- deri altı dokusunda epidermisin hemen altından başlayan değişik çap ve boyutlarda glandüller ve yer yer papiller yapılar oluşturan tümöral lezyon izlenmiştir (Şekil 1). Tümör hücreleri kübik, iri nükleuslu, yer yer belirgin nükleollü, geniş eozinofilik ve granüler sitoplazmalı atipik hücrelerdir. Tümör glandları içinde bazı alanlarda histiyositler ve sekresyon materyali izlenmiştir. Tümöre komşu alanlarda çok sayıda apokrin glandlar arada sebace glandlar görülmüştür. İmmünohistokimyasal incelemede GCDFP-15 (Labvision, clone 23A3, 1/60) (Şekil 2) ve EMA (Neomarkers, clone GP1.4, 1/100) ile tümör hücrelerinde sitoplazmik pozitiflik izlenmiştir. p63(Neomarkers, clone 4A4+Y4A3, 1/100) (Şekil 3), SMA (Neomarkers, clone 1A4, 1/100) ve S-100 (Neomarkers, clone 4C4.9, 1/100) ile lezyon çevresindeki apokrin glandların miyoepitelyal hücrelerinde pozitiflik saptanmış, neoplastik glandlar negatif izlenmiştir. Östrojen reseptörü (ER) (Labvision, clone SP1, 1/200) ve progesteron reseptörü (PR) (Labvision, clone SP2, 1/200) ile tümör hücrelerinde negatiflik saptanmıştır. Klinik, histomorfolojik ve immunohistokimyasal bulgular eşliğinde olgu apokrin karsinom olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 1: Epidermisin hemen altından başlayan glandüller ve yer yer papiller yapılar oluşturan tümör izlenmektedir (Hematoxilen Eozin X40).



Şekil 2: GCDFP-15 ile tümör hücrelerinde diffüz sitoplazmik pozitiflik izlenmiştir (DAB X100).



Şekil 3: p63 ile epidermisin bazal tabakasında pozitiflik izlenirken, tümör glandlarında negatiflik izlenmiştir (DAB X40).

Tartışma

Apokrin karsinom, apokrin veya modifiye apokrin glandların (seruminöz ve Moll glandları) bulunduğu bölgelerde izlenir. Histogenezi tam olarak bilinmemektedir. Yerleşim bölgeleri nedeniyle genellikle normal apokrin glandlardan geliştikleri düşünülmektedir. Bununla birlikte bazı yazarlar apokrin adenokarsinomların uzun süredir var olan benign lezyonlardan geliştiğini ileri sürmektedir (4). Birçok çalışmada apokrin adenomun karsinom gelişiminde öncül lezyon olduğu ileri sürülmektedir (4,7).

Mikroskopik olarak apokrin tümörleri ektrin farklılaşma gösteren ter bezi tümörlerinden ayırd etmek güçtür. Geniş lümenli glandlar ve belirgin eozinofilik sitoplazmalı hücreler genellikle apokrin adenom ve adenokarsinomlarda izlenir. Normal apokrin glandlar ile tümör arasındaki geçiş zonu apokrin kökeni destekler. Apokrin tümörlerde PAS-pozitif diastaza dirençli intrasitoplazmik granüller vardır. Ektrin tümörlere karşıt olarak apokrin adenom

ve adenokarsinomlarda glikojen genelde yoktur (5). İnsan meme kist sıvısından izole edilmiş bir glikoprotein olan GCDFP-15'in başlangıçta apokrin epitele spesifik olduğu düşünülse de daha sonraki çalışmalar ile hem ektrin hem de apokrin ter bezleri tarafından eksprese edildiği gösterilmiştir (8). Paties ve ark. (4) primer apokrin karsinomun diğer adneksiyal tümörlerden ayrımında en güvenilir kriterlerin; dekapitasyon sekresyonu, tümör hücrelerinde veya gland lümeninde PAS-pozitif diastaza dirençli materyalin bulunması ve fokal alanda bile olsa tümör hücrelerinde GCDFP-15 ile pozitiflik olduğunu belirtmişlerdir. Sunulan olgumuzun da aksilla yerleşimi, histomorfolojik özellikleri, dekapitasyon sekresyonu içermesi ve GCDFP-15 ile immunoreaktivite göstermesi apokrin kökenli olduğunu desteklemiştir. Aksiller primer apokrin karsinomun memenin metastatik apokrin adenokarsinomu ve ektopik meme dokusundan gelişen karsinomdan ayrılması gerekir. Üst dermiste rölatif olarak matür neoplastik glandların olması, normal apokrin glandlarla tümör arasında geçiş zonunun olması ve intrasitoplazmik demir granüllerinin varlığı primer aksiller apokrin karsinom lehine bulgulardır (1,5).

Apokrin karsinom hücreleri düşük molekül ağırlıklı sitokeratinler, epitelyal membran antijeni (EMA), karsinoembriyonik antijen (CEA), B72.3, alfa-1-antikimotripsin, alfa-1-antitripsin, lizozim, Leu-M1 ve LN5 gibi belirleyiciler ile pozitiflik gösterirler (4). S100 ve SMA gibi belirleyiciler ile vulva ve aksilla yerleşimli benign lezyonlardan gelişen apokrin adenokarsinomlarda miyoepitelyal tabakanın kaybı gösterilmiştir (6). Olgumuzda S100 ve SMA'ya ek olarak p63 ile miyoepitelyal tabaka değerlendirilmiştir. Epidermis ve deri eklerinin bazal/miyoepitelyal hücrelerinde saptanan p63, deri ve deri eki tümörlerinin tanısında kullanılmaktadır (9). p63 ile apokrin ve ektrin ter bezlerinin bazal/miyoepitelyal hücrelerinde nükleer boyanma bildirilmiştir (10). İmmünohistokimyasal incelemede tümör komşuluğundaki apokrin glandlar çevresinde p63, SMA ve S-100 ile miyoepitelyal hücrelerde pozitiflik izlenirken, tümörde boyanma yoktur. Benzer şekilde prostat karsinomlarında benign prostat glandlarında p63 pozitif miyoepitelyal hücreler görülürken, karsinomda p63 negatiftir (11).

Olgumuzda lezyonun infiltratif gelişim göstermesi, hücresel atipi içermesi ve miyoepitelyal boyanma izlenmemesi maligniteyi desteklemektedir. Ter bezlerinin bazal/ miyoepitelyal hücrelerinde eksprese

olan p63'ün apokrin karsinomların tanısını desteklemekte kullanılabileceği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

- 1) Chamberlain RS, Huber K, White JC, Travaglino-Parda R. Apocrine gland carcinoma of the axilla. Review of the literature and recommendations for treatment. *Am J Clin Oncol* 1999;22(2):131-135
- 2) Yamamoto O, Haratake J, Hisaoka M, Asahi M, Bhawan J. A unique case of apocrine carcinoma on the male pubic skin: Histopathologic and ultrastructural observations. *J Cutan Pathol* 1993;20:378-383
- 3) Elder D, Elenitsas R, Ragsdale BD. Tumors of the epidermal appendages. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. *Lever's histopathology of the skin* (8th Ed) Philadelphia New York, Lippincott-Raven, 1997;747-804
- 4) Paties C, Taccagni GL, Papotti M, Valenti G, Zangrandi A, Aloï F. Apocrine carcinoma of the skin: A clinicopathologic immunocytochemical and ultrastructural study. *Cancer* 1993;71:375-381
- 5) Warkel RL, Helwig EB. Apocrine gland adenoma and adenocarcinoma of the axilla. *Arch Dermatol* 1978;114:198-203
- 6) Katagiri Y, Ansai S. Two cases of cutaneous apocrine ductal carcinoma of the axilla. Case report and review of the literature. *Dermatology* 1999;199:332-337
- 7) Amo Y, Kawano N. A case of ductal apocrine carcinoma in the left axilla with tubular apocrine adenoma in the right axilla. *J Dermatol* 2003;30:72-75
- 8) Yoshida A, Kodama Y, Hatanaka S, Takasaki T, Kuriwaki K, Yoshida H. Apocrine adenocarcinoma of the bilateral axilla. *Acta Pathol Jpn* 1991;41:927-932
- 9) Tsujita-Kyutoku M, Kiuchi K, Danbara N, Yuri T, Senzaki H, Tsubura A. p63 expression in normal human epidermis and epidermal appendages and their tumors. *J Cutan Pathol* 2003;30:11-17
- 10) Reis-Filho JS, Torio B, Albergaria A, Schmitt FC. p63 expression in normal skin and usual cutaneous carcinomas. *J Cutan Pathol* 2002;29:517-523
- 11) Diagnosis and reporting of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. *Mod Pathol* 2004;17(3):307-315