



Klinik özellikleri iyi bilinmeyen nadir bir malign deri tümörü: Derinin lenfoepitelyom benzeri karsinomu

A rare cutaneous malignancy with poorly described clinical features: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin

Lale Mehdi, Nesimi Büyükbabani*, Algün Polat Ekinci, Can Baykal

Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar, *Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Lenfoepitelyom benzeri karsinom deri, nazofarenks, mide, tükrük bezi, akciğer, timus, serviks, larinks ve mesane gibi birçok organda ortaya çıkabilen bir tümördür. Derinin lenfoepitelyom benzeri karsinomu düşük metastaz potansiyeli olan, histopatolojik olarak indifferansiye nazofarenks karsinomuna benzeyen primer deri tümürüdür. Literatürde bildirilen olgu sayısı çok az olup, deri renginde veya kırmızı, sert nodül veya infiltrate plak şeklinde lezyonlara yol açtığı bildirilmiş ve özgün klinik bulguları tanımlanmamıştır. Çoğunlukla baş boyun bölgesinde yerleşir. Seksen dört yaşında erkek hastanın bir yıldır sağ ön kolda yerleşen, yavaş büyüyen yaklaşık 2x2 cm boyutlarında asemptomatik morumsu kırmızı infiltrate plak lezyonuna histopatolojik incelemede derinin lenfoepitelyom benzeri karsinomu tanısı kondu. Metastaz saptanmayan olguda eksizyon sonrası bir yıllık izlem süresinde nüks gözlenmedi. Olgumuzun klinik bulguları ve seyrini göz önünde bulundurarak, yaşlılıkta ortaya çıkan yavaş progresif seyirli soliter nodül ve plakların ayırıcı tanısına derinin lenfoepitelyom benzeri karsinomunun da alınması gerektiğine dikkat çekmek istiyoruz. Ayrıca olgumuzun lezyonu bu tümör için daha önce çok nadir bildirilmiş kol lokalizasyonu ile de önem taşımaktadır. (Türkderm 2015; 49: 229-31)

Anahtar Kelimeler: Derinin lenfoepitelyom benzeri karsinomu, malign deri tümörü, anti-pansitokeratin antikoru

Summary

Lymphoepithelioma-like carcinoma can be originated from different organs, including nasopharynx, larynx, stomach, salivary glands, lung, thymus, cervix and bladder. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin is a rare malignancy with low metastatic potential and is defined by a histologic picture simulating indifferensiated nasopharynx carcinoma. There are only a few case reports in the literature and the clinical features of the tumor are not well described. It presents usually with flesh-colored or reddish firm nodules and plaques which are nonspecific. The head and neck region is the predilection site of the tumor, but it can be seen in many other areas. We present here an 84-year-old male admitted to the dermatovenereology department with a slowly growing purplish-red asymptomatic plaque, 2x2 cm in diameter which was diagnosed as lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin upon histopathologic examination. The tumor was excised and metastasis was not detected. Local recurrence was not observed in a one-year follow-up period. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin should also be considered in the clinical differential diagnosis of slowly growing solitary nodules and infiltrated plaques. An other important feature of our case was the arm localization of the tumor which has been very rarely reported. (Turkderm 2015; 49: 229-31)

Key Words: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin, malignant skin tumor, anti-pan-cytokeratin antibody

Giriş

Derinin lenfoepitelyom benzeri karsinomu (DLBK) düşük metastaz potansiyeli olan, histopatolojik olarak indifferansiye nazofarenks karsinomuna benzeyen primer deri tümürüdür^{1,2}. İlk olarak 1988 yılında Swanson ve ark.¹ tarafından tanımlanmış olup, günümüze kadar 60 dolayında olgu bildirimi yapılmıştır². Nadir görülmesi ile ilişkili olarak Deri

ve Zührevi Hastalıklar uzmanlarının bu konudaki deneyimi de sınırlıdır. Tanısı çoğunlukla patolojik değerlendirme sonucu konan tümörün histolojik açıdan ayırıcı tanısı da geniş bir yelpaze oluşturur. Bu makalede, klinik açıdan özgün olmayan bir deri lezyonu ile başvuran ve tanısı biyopsi ile konan bir DLBK olgusu sunulmakta ve tümörün nadir bir yerleşimde olmasına dikkat çekilmektedir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Algün Polat Ekinci, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 359 94 81 E-posta: algunekinci@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 19.01.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.04.2015

Olgu Sunumu

Seksen dört yaşında diğer yönlerden sağlıklı erkek, sağ ön kolda bir yıldır yavaş büyüyen, yaklaşık 2x2 cm boyutlarında asemptomatik, üzeri hafif skuamli, morumsu kırmızı infiltrate plak lezyon nedeniyle Deri ve Zührevi Hastalıklar kliniğimize başvurdu (Resim 1). Klinik açıdan granüloamatöz hastalıkların da aralarında olduğu çok sayıda hastalık ayırıcı tanıya alınarak yapılan "punch" biyopsinin histopatolojik değerlendirmesinde epidermisle ilişkili olan, derin dermise kadar infiltrasyon oluşturan, sitoplazma sınırları belirsiz, soluk boyanan, veziküler çekirdekli, topluluk oluşturmaya eğilimli neoplastik hücreler gözlemlendi. Dikkat çekici en önemli özellik, tümör hücre adacık ve kordonlarının görülmesini zorlaştıracak derecede yoğun bir reaktif lenfoid infiltrasyonun bulunmasıydı (Resim 2a-2c). Anti-pansitokeratin antikoru ile neoplastik hücrelerin pozitif boyandığı görüldü (Resim 2d). Ayrıca epitelyal membran antijeni ile de pozitif reaksiyon mevcuttu. Bu bulgular ile hastaya DLBK tanısı kondu. Cerrahi olarak eksize edilen tümörün histopatolojik incelemesinde cerrahi sınırlarda lezyon görülmedi. Lenf nodu fizik muayenesi normaldi. Aksiller ultrasonografi ve akciğer grafisi incelemelerinde metastazı düşündürülen bir bulgu saptanmadı. Cerrahi girişim sonrası bir yıl süreyle izlenen hastada bölgesel nüks veya metastaz görülmedi.

Tartışma

DLBK etiyojisi bilinmeyen nadir bir deri tümörüdür. Epstein-Barr virüs (EBV) ile ilişkisi iyi bilinen nazofarengeal indifferansiye karsinomla çok benzer histopatolojik bulguların görülmesi tipiktir ve tümörün isimlendirmesi bu benzerliğe dayanmaktadır. Geçmişte lenfoepitelyom olarak adlandırılan nazofarenks karsinomu EBV ile ilişkili bir tümör olmasına karşın, DLBK'de sadece bir olguda neoplastik hücrelerde EBV genomu tespit edilmiştir²⁻⁴. Bu bilgiler nedeniyle olgumuzda EBV'ye yönelik ileri inceleme yapılmadı.

Lenfoepitelyom benzeri karsinom nazofarenks dışında mide, karaciğer, tükrük bezi, akciğer, timus, serviks, larinks ve mesane gibi birçok organda ortaya çıkabilir^{2,5}. Aoki ve ark.² tarafından yapılan literatür tarama çalışmasında 63 DLBK olgusuna rastlanmış olup, bu olgularda



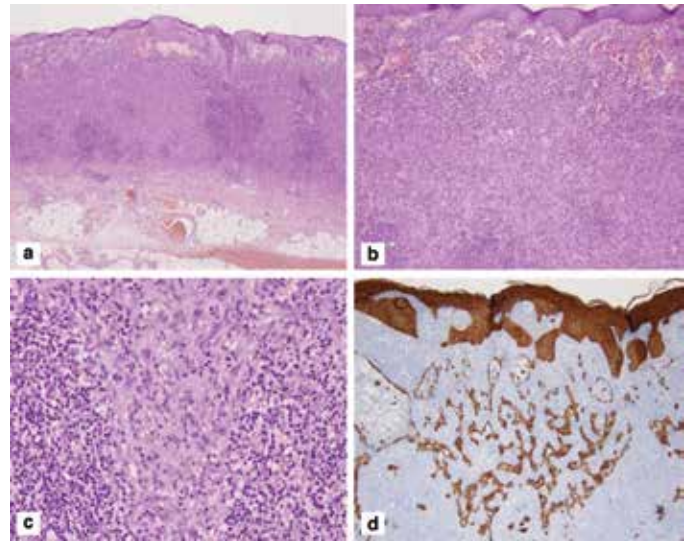
Resim 1. Sağ ön kolda 1 adet yaklaşık 2x2 cm² boyutlarında morumsu, üzeri skuamli infiltrate plak

hastalığın ortalama görülme yaşı 72, erkek kadın oranı 1,2:1 olarak saptanmıştır. Olgumuz da literatürdeki olgulara benzer şekilde ileri yaşta bir erkek hastadır.

DLBK en sık baş-boyun bölgesinde görülür ve olguların %90'ında yüz yerleşimi bildirilmiştir. Tümör gövde ve çok nadiren ekstremitelerde de ortaya çıkabilir^{6,7}. Literatürde tam yeri belirtilmeksizin 2 hastada kolda yerleşen lezyon bildirilmiştir¹. Olgumuzun lezyonu nadir bir lokalizasyon olan ön kolda yerleşim göstermekteydi.

DLBK'nin klinik özellikleri tipik olmadığından, tanı oldukça zordur. Genellikle 0,4-4,5 cm arası değişen çaplarda, deri renginde veya kırmızı, sert soliter papül, nodül veya plak şeklinde ortaya çıkar⁷. Sıklıkla, aylar yıllar içinde büyüyen asemptomatik lezyon öyküsü bulunur. Olgumuzun lezyonu da son bir yılda yavaş büyüyen, asemptomatik, yüzeyinde ülserasyon bulunmayan infiltrate plak şeklindeydi.

Özgün klinik bulguları iyi bilinmeyen DLBK'nin ayırıcı tanısında öncelikle bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, keratoakantom veya Merkel hücreli karsinom olmak üzere derinin diğer malign tümörleri düşünülebilir⁸. Ancak zaman zaman neoplastik olmayan hastalıkları da taklit edebilir⁵. Tanısı genellikle histopatolojik inceleme sonucu konur. Histolojik olarak ayırıcı tanı spektrumu olup nazofarenks karsinomunun deri metastazı, diğer organların lenfoepitelyom benzeri karsinomunun deri metastazı, foliküler dendritik hücreli tümör, malign melanom ve lenfomalar gibi neoplastik hastalıkları içerir⁵. Histopatolojik incelemede başlıca orta ve derin dermiste yerleşen poligonal epitelioid hücrelerden oluşan lobüller veya yuvalanmalar ve çevresinde yoğun lenfoplazmositik infiltrasyon görülür. Bu lenfositler immünohistokimyasal olarak çoğunlukla T hücre fenotipi gösterir. Epidermisle bağlantısı olmasa bile, immünohistokimyasal olarak neoplastik hücrelerde sitokeratin ve epitelyal membran antijeninin çoğunlukla pozitif saptanması, epidermal orijini



Resim 2. a) Küçük büyütmede epidermisle ilişkili olarak başlayan lezyonun derin dermise kadar ulaştığı ve zengin bir lenfoid infiltrasyonun eşlik ettiği görülmekte (Hematoksilen-Eozin (HE) x40), b) Epidermis ile ilişkinin gözlenebildiği bir alan. Neoplastik hücreler, lenfositlere göre soluk boyanan iri hücreler. Sol yan-altta iri çekirdekler ve mitoz (HE x100), c) Büyük büyütmede sinsiyal topluluk oluşturan, sitoplazma sınırları belirsiz neoplastik hücreler ve zengin reaktif lenfoid infiltrasyon (HE x400), d) Anti-pansitokeratin antikoru ile net biçimde gözlenebilen sinsiyal bağlantılı tümöral adacıklar (Anti-pansitokeratin x100)

düşündürmektedir^{2,7}. Hastamızın lezyonundan yapılan biyopsi ve bunu izleyen eksizyonun histopatolojik incelemesinde yukarıda tanımlanan tipik histolojik bulgular, epidermis ile ilişki, immünohistokimyasal incelemede pansitokeratin ve epitelyal membran antijeni pozitifliği saptanarak DLBK tanısı kondu.

DLBK'nin tedavisinde mümkünse Mohs cerrahisi, yapılamıyorsa lezyonun geniş cerrahi eksizyonu önerilmektedir. Radyoterapi, adjuvan tedavi olarak veya cerrahi eksizyonun yapılmadığı hastalarda tercih edilebilir^{5,6}. Hastamızda lezyon, cerrahi olarak eksize edildi. Tümörün metastaz yapma potansiyeli çok yüksek olmamakla beraber, bölgesel nüks görülebilmektedir⁵. Aoki ve ark.'nın² çalışmasında literatürde bildirilmiş olgularda %12 oranında lenf nodu metastazı ve %8,2 oranında bölgesel nüks olduğu belirtilmiştir. Olgumuzda yapılan aksiller ultrasonografi ve akciğer grafisi incelemelerinde metastaz lehine bir bulgu saptanmadı ve bir yıllık izlem süresince nüks ve metastaz görülmedi.

Sonuç

DLBK özgün klinik bulguları iyi bilinmeyen ve tanısı olgumuzda olduğu gibi çoğunlukla histopatolojik inceleme sonrası konabilen çok nadir bir deri tümörüdür. Hastamızda görülen ön kol yerleşimi, nadir bir lokalizasyon olarak dikkat çekmektedir. Özellikle yaşlı hastaların yavaş büyüyen, atipik görünümlü, asemptomatik soliter lezyonlarında DLBK, geri planda da olsa, klinik ayırıcı tanıları arasında dikkate alınmalıdır.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, **Konsept:** Lale Mehdi, Nesimi Büyükbabani, Algün Polat Ekinci, Can Baykal, **Dizayn:** Lale Mehdi, Nesimi Büyükbabani, Algün Polat Ekinci, Can Baykal, **Veri Toplama veya İşleme:** Lale Mehdi, Nesimi Büyükbabani, **Analiz veya Yorumlama:** Lale Mehdi,

Nesimi Büyükbabani, Algün Polat Ekinci, Can Baykal, **Literatür Arama:** Lale Mehdi, **Yazan:** Lale Mehdi, Nesimi Büyükbabani, Algün Polat Ekinci, Can Baykal, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Swanson SA, Cooper PH, Mills SE, Wick MR: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin. Mod Pathol 1988;1:359-65.
2. Aoki R, Mitsui H, Harada K, et al: A case of lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin associated with Epstein-Barr virus infection. J Am Acad Dermatol 2010;62:681-4.
3. Gebauer N, Merz H, Ottmann KW, Tronnier M: Lymphoepithelioma-like carcinoma and simultaneous marginal zone lymphoma of the skin: a case report. Am J Dermatopathol 2014;36:26-9.
4. Lopez V, Martín JM, Santonja N et al: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin: report of three cases. J Cutan Pathol 2011;38:54-8.
5. Welch PQ, Williams SB, Foss RD et al: Lymphoepithelioma-like carcinoma of head and neck skin: a systematic analysis of 11 cases and review of literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011;111:78-86.
6. Glaich AS, Behroozan DS, Cohen JI, Goldberg LH: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin: a report of two cases treated with complete microscopic margin control and review of literature. Dermatol Surg 2006;32:316-9.
7. Gille TM, Miles EF, Mitchell AO: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin treated with wide local excision and chemoradiation therapy: a case report and review of the literature. Case Rep Oncol Med 2012; 2012:241816.
8. Hall G, Duncan A, Azurdia R, Leonard N: Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin. A case with lymph node metastases at presentation. Am J Dermatopathol 2006;28:211-5.