Atipik Bir Lokalizasyonda Ekrin Porokarsinom

Eccrine Porocarcinoma on an Unusual Location

© Necip Sefa Özden¹, © Arda Özdemir¹, © Nijat Babayev¹, © Aylin Okçu Heper², © Burak Kaya¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Ekrin porokarsinom, ekrin ter bezlerinin intraepidermal duktal kısmından gelişen nadir görülen malign adneksiyel tümördür. Sıklıkla alt ekstremitelerde ve nadiren saçlı deri, yüz, kulak, gövde ve üst ekstremitelerde görülür. Benign bir lezyon olan ekrin poromadan geliştiği düşünülmektedir. Olguların sıklığının az olması nedeniyle cerrahi tedavi protokolü kesin olarak belirlenmemiştir. Bu olgu sunumunda saçlı deride atipik olarak parietal bölge yerleşimli bir ekrin porokarsinom olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Deri Eki Tümörleri, Ekrin Porokarsinom, Pariyetal Bölge

Abstract

Eccrine porocarcinoma is a rare malignant adnexal tumor that develops from the intraepidermal ductal part of eccrine sweat glands. It is commonly seen in the lower extremity and rarely in the scalp, face, ear, body and upper extremity. The surgical treatment of eccrine porocarcinoma is controversial as this is a rare tumor. In this case report, a 38-year-old patient of eccrine porocarcinoma on atypical localization of the scalp is presented.

Key Words: Skin Adnexial Tumors, Eccrine Porocarcinoma, Parietal Region

Giriş

Ekrin porokarsinom (malign ekrinporoma) ter bezlerinin nadir görülen malign bir tümördür. Literatürde ekrin porokarsinom olgularının, tüm epitelyal deri tümörlerinin %0,005- %0,01'ni oluşturduğu belirtilmiştir (1).

Ekrin porokarsinom ilk olarak 1963 yılında Pinkus-Mehregan tarafından epidermotropik ekrin karsinom olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 1969 yılında Mishma-Morioka tarafından ekrin porokarsinom tanımı önerilmiştir (1,2). Ekrin poromalar sıklıkla el volar yüz ve ayakta görülürken bunun aksine ekrin porokarsinoma %50 oranında alt ekstremitelerde ve daha nadir olarak da saçlı deri, yüz, üst ekstremiteler ve abdomende rastlanmaktadır. Ekrin porokarsinomların saçlı derideki en sık lokalizasyonu ise oksipital bölgedir. Cerrahi tedavi sonrası

%17 oranında lokal rekürrens, %11 oranında uzak metastaz görülmektedir (3,4). Burada 30 yaşında erkek hastada sol pariyetal bölgede ortaya çıkan ekrin porokarsinom olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Otuz yaşında erkek hasta, saçlı deri sol pariyetal bölge üzerinde 2x2 cm boyutlarında, alttaki yapılarla fikse, lobulasyonlu, eksofitik, progresif büyüme gösteren, kaşıntısız ve ağrısız kitle nedeniyle dermatoloji kliniğine başvurmuş ve burada hastaya tanısıl amaçlı insizyonel biyopsi yapılmıştır. Yapılan biyopsi "Ekrin diferansiyasyonlu benign deri eki tümörü: Nodüler kistik hidroadenoma; lezyon ile devamlılık gösteren cerrahi sınırlar" olarak raporlanmıştır. Kitlenin kraniyel invazyonunun değerlendirilmesi için kraniyal bilgisayarlı

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Doç. Dr. Burak Kaya,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 595 6148 E-posta: drburak@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8516-3658

Geliş Tarihi/Received: 21.09.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 09.12.2019

©Telif Hakkı 2019 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.

tomografi (BT) yapılmıştır. Kraniyal BT'de sol parietal bölgede deri altı yaklaşık 1,5 cm santrali hipodens, periferi kontrastlanan düzgün sınırlı nodüler lezyon saptanmış; lezyon kemik üzerindeki yumuşak dokuya dayalı olduğu ancak kemik değişikliği olmadığı görülmüştür. Sonrasında lezyon kulak, burun ve boğaz hastalıkları kliniğinde eksize edilmiştir. Yapılan histopatolojik incelemede, H-E kesitlerde düzensiz parçalar halindeki materyallerin çoğunluğunun tümör dokusundan oluştuğu izlenmiştir. Tümörün, epidermisten köken alarak dermiste, değişken büyüklükte hücre grupları ve kordonlar oluşturan "poroid" özellikte, yer yer bir miktar pleomorfizm ve mitozlar sergileyen skuamöz hücrelerden oluştuğu saptanmıştır (Şekil 1). Bu özellikleri ile ilk histomorfolojik değerlendirmede poroid özellikte benign deri eki tümörü düşünülmüştür. İmmünohistokimyasal incelemede tümöral hücrelerde yer yer odaklar halinde EMA (Şekil 2), fokal seyrek CK7 (Şekil 3) boyanması saptanmıştır. CEA, CK20, BerEp4 negatif olarak izlenmiştir. P53 ile çok yaygın nükleer boyanma (Şekil 4) ve

Şekil 1: Epidermis bazali ile ilişkili, dermiste kordonlar ve düzensiz hücre grupları şeklinde yerleşen, "poroid" özellikte skuamöz hücrelerden oluşan tümöral doku; H-Ex4,1

Şekil 2: Tümöral hücrelerde EMA boyanması; x20,7
EMA: Epitelyal membran antijeni

Ki-67 ile özellikle lezyon periferinde yüksek proliferatif indeks (Şekil 5) saptanmıştır. Bu bulguların sonucunda özellikle Ki-67 proliferasyon indeksinin yüksekliği, belirgin p53 pozitifliği bulunması ve immünohistokimyasal boyamalar sonrasında yapılan H-E kesitlerde fokal invazyon odaklarının saptanması (Şekil 6) nedeni ile lezyon porokarsinom olarak değerlendirilmiştir. Cerrahi sınırların pozitif olması nedeniyle ileri tekik ve tedavi amaçlı hasta kliniğimize yönlendirilmiştir. Hastanın lezyonunun kliniğimize başvuru sırasındaki görünümü Şekil 7'de yer almaktadır.

Hastanın lenfadenopati açısından değerlendirilmesi amacı ile hastaya bilateral boyun ultrasonu (USG) planlandı. USG'de reaktif görünümlü birkaç adet lenf nodü dışında patolojik bir bulgu tespit edilmedi. Ek olarak sistemik tutulum açısından pozitron emisyon tomografi-BT (PET-BT) istendi. Yapılan görüntülemelerde vücutta herhangi bir alanda patolojik 18-FDG tutulumu izlenmedi ve metastaz düşündürecek bulgu saptanmadı.

Şekil 3: Tümöral hücrelerde fokal CK7 boyanması; x24,2
CK7: Sitokeratin 7

Şekil 4: Tümörde yaygın P53 boyanması; x15

Şekil 5: Tümörde özellikle periferdeki yüksek Ki-67 proliferasyon indeksi; x14,8

Şekil 6: Tümöral hücre gruplarının periferindeki invaziv özellikte küçük hücre grupları; H-Ex17,5

Şekil 7: Hastanın tarafımıza ilk başvurusu sırasındaki lezyonun görünümü

Bu aşamadan sonra hasta, ekrin porokarsinom tanısı ile genel anestezi altında geniş eksizyon ve eş zamanlı rekonstrüksiyon amacıyla hazırlandı. Hastadan istenen tam kan sayımı, tam biyokimya, koagülasyon parametreleri ve viral marker testleri normal sınırlardaydı. Kitle alttaki periost da dahil edilerek 2 cm sınırlarla eksize edildi ve oluşan defekt oksipital arter bazlı rotasyon febi ile onarıldı. Eksize edilen kitle histopatolojik değerlendirme amacı ile patoloji laboratuvarına gönderildi. Hastanın rekonstrüksiyon planını içeren preoperatif görünümü Şekil 8'de, erken postoperatif görünümü ise Şekil 9'da gösterilmiştir. Hasta uygun pansuman yapılarak, antibiyotik ve anti enflamatuvar ilaçları reçete edilip poliklinik kontrolleri düzenlenerek taburcu edildi. Hastanın postoperatif histopatolojik incelemesi "Rezidüel porokarsinom, Clark 4 invazyon derinliği, tümör kalınlığı 4 mm'dir. Tümör derin cerrahi sınırdan 7,5 mm uzaklıktadır. Tümör en yakın cerrahi sınırdan en az 2 cm uzaklıktadır. Lenfovasküler ve perinöral invazyon izlenmemiştir" şeklinde raporlanmıştır.

Hastaya herhangi bir adjuvan kemoradyoterapi verilmedi. Üç aylık takip süresince yapılan kontrol muayenesinde nüks saptanmadı (Şekil 10).

Şekil 8: Hastanın eksizyon ve rekonstrüksiyon planını içeren preoperatif görünümü

Şekil 9: Hastanın ameliyat sonundaki görünümü

Şekil 10: Hastanın postoperatif 1. ay görünümü

Tartışma

Ektrin porokarsinom ektrin ter bezlerinin intraepidermal duktal kısmından köken alan malign deri eki tümörüdür. Ektrin porokarsinoma literatürde malign hidroakantom simpleks, malign intraepitel ektrin poroma, ektrin poroepitelyoma, malign siringoakantom, displastik poroma ve ter bezi karsinomu olarak da adlandırılmaktadır (2).

Ektrin porokarsinom sıklıkla 50 yaş üzerinde, erkek ve kadınlarda eşit oranda görülmektedir. Büyüme paterni asimetrik, solid ve nodüler olup kitle sınırları infiltratif paterndedir (5). Olguda bahsedilen hasta ise 50 yaş altında genç erkektir. Ektrin porokarsinom saçlı deride en sık oksipital alanda görülmekle beraber Ritter ve ark. (4) tarafından kitlenin perikraniuma invaze olduğu ve intrakraniyal yayılımın mevcut olduğu olgular bildirilmiştir (3). Literatürde iki adet pariyetal bölge yerleşimli ektrin porokarsinom olgusu bildirilmiştir. Bahsedilen olguda da tümör nadir ve atipik bir yerleşim yeri olan pariyetal bölgededir.

Ektrin porokarsinomun patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber tümörün lokal travma sonrası mevcut ektrin poromaların malign transformasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Tümörün nadiren denova geliştiğini bildiren olgular da mevcuttur. Son dönemde yapılan çalışmalarda *p53* tümör

supressör geninin ektrin porokarsinom kanserogenezinde rol oynadığı saptanmıştır. Bahsedilen olguda herhangi bir travma ve öncül lezyon mevcut olmamakla beraber tümörün histopatolojik olarak belirlenmiş *p53* mutasyonu ile beraber *de novo* olarak geliştiği düşünülmektedir (6,7).

Histopatolojik tanı invaziv bir patern gösteren malign hücre kümelerinin varlığı, patolojik duktal ve ektrin farklılaşma ile sitolojik pleomorfizm varlığına dayanarak konur (6). Olgularda malignite kriterleri farklı yoğunluklarda ve odaksal olarak izlenebilmekte; yüzeyi benign deri eki tümörü özelliğinde olurken, daha derin alanlarında malignite kriterleri içeren alanlar bulundurabilmektedir. Nitekim ilk yüzeysel insizyonel biyopside, malignite kriterleri içermeyen ektrin diferansiyasyonlu deri eki tümörü ile uyumlu odakların varlığı olgunun "Nodüler Ektrin Hidradenom" olarak tanı almasına neden olmuştur. Ektrin porokarsinom ayırıcı tanısında bulunan diğer lezyonlar diğer ektrin farklılaşmalı deri eki tümörleri, seboroik keratoz, *in situ* skuamöz hücreli karsinom, melanoma *in situ*, Paget hastalığı, pyojenik granülom olarak sayılabilir. İmmunohistokimyasal çalışmalar ektrin porokarsinomların ayırıcı tanısında yardımcı olmaktadır. Tümör HMWCK, CK7, EMA için immünohistokimyasal olarak pozitif, pCEA için zayıf pozitif, mCEA ve BerEP4 için negatif olarak saptanır (8).

Almeida ve ark. (6) tarafından tümörün mitotik indeksinin 14/HPF'nin üzerinde ve kalınlığının 7 mm'nin üzerinde olması, lenfovasküler invazyon varlığı ve eksizyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği durumunda ektrin porokarsinomların daha agresif seyrettiği bildirilmiştir (9). Tümör kalınlığının 7 mm üzerinde olması lenfatik metastaz olasılığını artırmaktadır. Sunulan olguda, patolojik inceleme sonucu tümör kalınlığı 4 mm ve bütün cerrahi sınırlar negatiftir.

Tümör erken evrelerde (porokarsinom *in situ*) epidermisin alt üçte birinde horizontal ve pagetoid olarak yayılmaktadır. İleri evrelerde ise tümör vertikal olarak dermis ve subkütan yağ dokuya invaze olmaktadır. Ektrin porokarsinoma tedavisinde 2 cm'lik sağlam sınırla geniş lokal eksizyon literatürde kabul gören tedavi şeklidir. Lenf nodü tutulumu varsa lenf nodü diseksiyonu gereklidir. Lenf nodü tutulumunun olduğu olgularda mortalite %67 olarak bildirilmiştir (10). Ektrin porokarsinomda sentinel lenf nodü diseksiyonun rolü henüz kesin olarak bilinmemektedir (9,10). Wittenberg ve ark. (11) beş ektrin porokarsinom olgusunu Mohs mikrografik cerrahi ile tedavi etmiş ve bu olguların hiçbirinde beş yıllık takip süresinde rekürens görülmediğini bildirmişlerdir. Olgumuzda tümör 2 cm'lik sağlam sınırla periostla beraber enblok olarak eksize edip defekt oksipital arter bazlı rotasyon flebi ile onarılmıştır. Cerrahi tedavi sonrası %17 gibi yüksek oranda lokal rekürens bildirilmiş olması nedeni ile kliniğimizce eksizyon spesmenine periostun da dahil edilmesi görüşü benimsenmiştir.

Metastatik lezyonlar kemoterapi ile tedavi edilmektedir. Abenzo ve Ackerman (12) tümörün pagetoid yayılması nedeniyle primer tümörün metastazdan anlamlı olarak ayırt edilmesinin zor olduğunu bildirmişlerdir. Metastatik lezyonlara intralezyonel interlökin-2 ve interferon-alfa tedavisinin yararlı olabileceği öne sürülmüştür ancak bunu destekleyecek herhangi bir klinik çalışma mevcut değildir. Briscoe ve ark. (13) tarafından Melfalan ve intraarteriyel 5-flurourasil infüzyonu ile metastatik lezyonların tamamen tedavi edilebildiği bildirilmiştir. Plunkett ve ark. (14) tarafından yapılan çalışmada Docetaxel® tedavisi ile birkaç ay sonra tümörün remisyonunu gözlemlemişlerdir. Olguda herhangi bir lenf nodü veya uzak metastaz saptanmadığından hastaya adjuvan bir tedavi planlanmamıştır.

Sonuç

Nadir görülen malign bir tümör olan ekrin porokarsinomların atipik bir lokalizasyon olan pariyetal bölgede bile ayırıcı tanıda akılda tutulmalı ve histopatolojik-immünohistokimyasal bulgularla doğru teşhis konulduktan sonra uygun bir şekilde tedavi edilmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastanın bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, tüm fotoğraflar kliniğimizin fotoğraf makinesi ile çekilmiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.K., Konsept: A.O.H., N.S.Ö., N.B., Dizayn: B.K., A.O.H., Veri Toplama veya İşleme: A.Ö., Analiz veya Yorumlama: N.S.Ö., Literatür Arama: N.S.Ö., A.Ö., Yazan: N.S.Ö., N.B.

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. Chang O, Elnawawi A, Rimpel B, et al. Eccrine porocarcinoma of the lower extremity: A case report and review of literature. *World J Surg Oncol.* 2011;9:94.
2. Permi HS, Bhat, SP, Bhat VS. Eccrine porocarcinoma of scalp: an uncommon tumor at an unusual site. *Indian J Surg Oncol.* 2011;2:145-147.
3. Matloub HS, Cunningham MW, Yousif NJ, et al. Eccrine porocarcinoma. *Ann Plast Surg.* 1988;20:351-355.
4. Ritter AM, Graham RS, Amaker B, et al. Intracranial extension of an eccrine porocarcinoma. Case report and review of the literature. *J Neurosurg.* 1999;90:138-140.
5. Obaidat NA, Alsaad KO, Ghazarian D. Skin adnexal neoplasms—part 2: an approach to tumours of cutaneous sweat glands. *J Clin Pathol.* 2007;60:145-159.
6. Almeida M, Ogata DC, Montenegro MFG, et al. Eccrin porocarcinoma (malignant ecrin poroma): a series of eight challenging cases. *Clinics.* 2010;65:739-742.
7. Permi HS, Bhat SP, Prasad HLK, et al. Eccrine porocarcinoma of scalp: an uncommon tumor at an unusual site. *Indian J Surg Oncol.* 2011;2:145-147.
8. Bartoš V, Kullová M. Eccrine Porocarcinoma: A Case Report of a Rare Skin Malignancy (Dermatopathologic View). *Galician Medical Journal.* 2017;24:E201711-E201711.
9. Robson A, Greene J, Ansari N. Eccrine porocarcinoma (malignant eccrine poroma): A clinicopathologic study of 69 cases. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:710-720.
10. Lloyd MS, El-Muttardi N, Robson. A Eccrine porocarcinoma: a case report and review of the literature. *Can J Plast Surg.* 2003;11:153-156.
11. Wittenberg GP, Robertson DB, Solomon AR, et al. Eccrine porocarcinoma treated with Mohs micrographic surgery: a report of five cases. *Dermatol Surg.* 1999;25:911-913.
12. Abenzo P, Ackerman BA. Neoplasms With Eccrine Differentiation: Ackerman's Histologic Diagnosis of Neoplastic Skin Diseases: A Method by Pattern Analysis. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990. pp. 415-431.
13. Briscoe KE, Grage T, Kennedy BJ. Sustained complete remission of metastatic sweat gland carcinoma following regional hyperthermic perfusion. *JAMA.* 1978;240:51-52.
14. Plunkett TA, Hanby AM, Miles DW, et al. Metastatic eccrine porocarcinoma: response to Docetaxel (Taxotere) chemotherapy. *Ann Oncol.* 2001;12:411-414.