

## Yüzey Epidermisin Benign Tümörleri

Cengizhan ERDEM \*

Epidemial tümörler yüzey epidermisten yada epidermal eklerden köken alan tümörlerdir. Yüzey epidermisten köken alan tümörler premalign, benign ya da malign özellikler taşırlar. Yüzey epidermisin premalign tümörlerini daha önce Türkiye Klinikleri'nde yer alan bir yazıda ayrıntıları ile incelemiştik (4).

Benign tümörler, (1) tümör hücre nükleuslarının üniform görünümde olmaları; (2) tümör hücre nükleuslarının uyumlu bir yapısal düzenleme göstermeleri; (3) büyüme hızlarının yavaş ve ölçülü olması; (4) metastazlarının bulunmaması gibi ortak özellikler taşırlar.

Deri ekleri dışında, yüzey epidermisin benign tümörleri Tablo - I'de gösterilmiştir.

### VERRUKA

Verrukalar yüzey epidermisin insan papilloma virüsleri (human papilloma virus, HPV) tarafından oluşturulan benign tümörlerdir. Klinik görünümlerine ve lokalizasyonlarına göre (1) verruka vulgaris (ve variantı filiform verruka); (2) derin, hiperkeratotik palmoplantar verruka; (3) yüzeysel, mozaik-tip palmoplantar verruka; (4) verruka plana; (5) epidermodisplazya verrüsiformis; (6) kondiloma aküminatum olarak sınıflandırılırlar. Papovavirus grubundan bir DNA virüsü olan insan papilloma virüsünün farklı DNA genomları ve tipe özgü antijenleri olan en az 7 serotipi vardır ve verrukaların morfolojik farklılıkları etken HPV'nin tipi ile yakından ilişkilidir (15).

Verrukaların özellikle çocuklarda ve gençlerde çok sık görülmesine karşın, hüresel bağışıklık kusuru bazı tip verrukaların gelişimini kolaylaştırmaktadır. Lenfositlerin phytohemagglutinin'e yanıtı, dinitrochlorobenzene (DNCB) ile desensitizasyon, dolaşımdaki T-hücrelerin oranı gibi yöntemlerle ölçülen hüresel bağışıklığın, plantar ve genital verrukaları olanlarda normal düzeyde olduğu, buna karşın verruka plana ve epidermodisplazya verrüsiformisli hastalarda hüresel bağışıklığın istatistiksel olarak anlamlı oranda kırık

olduğu bildirilmektedir (23). İmmünoşüpressif tedavi alan renal transplantlı çocuklarda verruka insidansı, aynı yaş gruplarındaki sağlıklı çocuklara oranla 3 kat daha yüksektir (12).

Verruka vulgaris, verniköz hiperkeratotik yüzeysel, tek yada gruplar halinde papüllerden oluşur (Şekil - 1). Tromboze kapillerler sonucu ortaya çıkan hemosiderin pigmenti nedeni ile, verruka papüllerinin yüzeyinde siyah noktacıklar görülür. Ellerin ve el parmaklarının dorsal yüzeyleri en sık yerleştiği bölgelerdir. Manikür, tırnak yemek ve benzeri travmalar peyişen bölgede verruka lokalizasyonunu kolaylaştırır. Nadiren verruka vulgaris oral mukozada da yerleşebilir. Otoinokülasyon nedeni ile ilk lezyonun çevresinde gelişen "satellit verrukalar'a, Köbner fenomeni sonucu oluşan "lineer verrukalar'a ve deri kıvrımlarının birbirlerine bakan yüzeylerinde yer alan "öpüşen verrukalar'a sık rastlanılır (22). Verruka vulgaris üzerinde nadir de olsa epidermoid karsinoma gelişebilmektedir (7,8).

Tablo - I

### Yüzey Epidermisin Benign Tümörleri

Verruka
verruka vulgaris
derin, hiperkeratotik palmoplantar verruka
yüzeysel, mozaik-tip palmoplantar verruka
verruka plana
epidermodisplazya verrüsiformis
kondiloma aküminatum
Seboreik keratoz
Lineer epidermal nevus
Saydam hücreli akantoma
Akantozis nigrikans
Warty diskeratoma
Keratoakantoma

\* Ankara Cüzam Savaş Dispanseri Dermatoloji Uzmanı

Verruka vulgarisin bir variantı olan filiform verrukalar, boynuzsu bir taban üzerinde yükselen ipliksi hiperkeratotik bir uzantı şeklindedirler ve özellikle yüz, saçlı deri, göz kapakları ve burun kenarlarında yerleşirler.

Derin hiperkeratotik palmoplantar verrukalar, el içi ve ayak tabanının yanısıra, el ve ayak parmaklarının uçlarında ve kenarlarında da yerleşirler. Çoğunlukla basmakla ağrılıdır. Çok sayıda olmalarına karşın birleşerek mozaik verrukalar oluşturmazlar. Yüzeysel mozaik-tip palmoplantar verrukaların tersine, derin palmoplantar verrukalar genellikle kaım bir kallus ile örtülüdürler. Bu kallus bir bisturi ile kaldırılınca, verrukanın özelliği olan beyaz ya da kahverengimsi, yumuşak, granüler bir doku ortaya çıkar,

Yüzeysel mozaik-tip palmoplantar verrukalar, biraraya gelerek grup oluştururlar ve "mozaik verruka" adını alırlar (Şekil - 2). Mozaik verrukaların oluşumunda hiperkeratozun da katkısı vardır. Basınç gören noktalarda yer alan plantar verrukaların deri düzeyinden yükselmesi basınç nedeni ile önlenmiştir ve bu lokalizasyonlardaki plantar verrukalar ileri derecede ağrılıdır (22). Plantar verrukalarla başlangıçta ileri derecede benzerlik gösteren ve plantar verrüköz karsinoma adını alan bir karsinoma türü bulunmasına karşın, plantar verrukalar üzerinde karsinoma gelişimi bilinmemektedir (29).

Verruka planalar, deri yüzeyinden hafifçe yüksek, düz normal deri renginde ya da kahverengimsi papüllerdir. Yüz ve el sırtları verruka planalarının en sık görüldüğü bölgelerdir. Verruka planalara, sayıları 50 ile 100 arasında ve tüm alını ya da yüzün bir yarısını kaplayacak şekilde, genellikle çocuklarda rastlanır. Kaşıma izine uyan çizgi şeklindeki bir hat üzerinde yeni lezyonların oluşması ile karakterli Köbner fenomeni, verrukalar içinde en sık verruka planada oluşur (24) (Şekil - 3).

İnsanlarda viral onkogeneze ömek gösterilen epidermodisplazya verrüsiformisin, biri verruka plananın da etkeni olan HPV-3 ile, diğeri ise HPV-5 ile oluşan 2 değişik tipi vardır.

HPV-3 ile oluşan epidermodisplazya verrüsiformis ailesel özellik gösterir, çocukluk çağında başlayan çok sayıda verruka planalar ve bazı olgularda özellikle bacaklarda pigmente plaklarla karakterlidir. Vemikalarda malign dejenerasyon söz konusu değildir (13).

HPV-5 ile oluşan epidermodisplazya verrüsiformiste düz verrukalara ek olarak, kırmızı ve kahverengimsi-kırmızı plaklar ve tinea versikolora benzeyen kepekli hipopigmente lekeler vardır (13). HPV-3 ile oluşan epidermodisplazya verrüsiformisin tersine, HPV-5 ile oluşan epidermodisplazya verrüsiformiste özellikle güneş gören alanlarda, çoğunlukla Bowen hastalığı bazen de epidermoid karsinoma şeklinde malign değişiklikler sık görülür (25).

Kondilomata aküminata veya anogenital verrukalar, penis, kadın dış genital organları ve anusta, karnabakar görünümü oluşturan yumuşak verrüköz papüllerle karakterlidirler (Şekil - 4). Etken çoğunlukla insan papilloma virüsünün HPV-6 serotipidir. Kondiloma aküminatumda Bowen hastalığı yada invaziv ve metastaz yapan epidermoid karsinoma gelişimi şeklinde malign dejenerasyon bildirilmiştir (22).

Kondiloma aküminatumun genital bölgedeki histolojik olarak atipik fakat biyolojik olarak benign bir variantı bowenoid papülozis adını alır (24). Bowenoid papülozis erkeklerde korpus ve glans peniste, kadınlarda perine ve vulvada, ortalama 4 mm çapında, kırmızı-kahverengi verrüköz papüllerle karakterlidir. Klinik olarak verruka görünümünde olan lezyonların mikroskopisinde Bowen hastalığı histopatolojisi ile karşılaştırılır.

### AYIRICI TANI

Verruka vulgarisin ayırıcı tanısında ilk akla gelecek hastalık tüberkülozis kutis verrüközadır. Tüberkülozis kutis verrüközada lezyon çoğunlukla tektir, daha büyüktür ve çevresinde mor bir halka bulunur. Verruka vulgarisin ayırıcı tanısında ayrıca seboreik keratoz, nevus verrüköz, molluskum kontajiozum ve akrokeratozis verrüsiformis de düşünülmelidir.

Plantar verrukaların ayırıcı tanısı nonviral plantar korn ve kalluslarla yapılmalıdır. Doğal deri çizgileri nasırlarda varlığını korurken verrukalarda kaybolmuştur. Verrukalarda yüzey bir bisturi ile kazınırsa, kapiller trombüsler nedeni ile oluşmuş siyah noktacıklar ve papillomatozis nedeni ile nokta şeklinde kanamalar görülür. Bunun yanısıra nasırlar dikey olarak üzerlerine bastırıldığında, verrukalar ise yanlardan sıkıştırıldıklarında ağrılıdır.

Verruka plananın ayırıcı tanısı liken planus, nevus verrüköz ve molluskum kontajiozum ile yapılmalıdır.

Anogenital verrukalar sifilizin ikinci döneminde görülen kondiloma latum ile karışabilir. Anogenital verrukalar saplı, yüzeylerinde derin sulkuslar bulunan, verrüköz lezyonlardır. Kondiloma latum ise deri üzerine geniş bir taban ile oturan, sapsız, düz papüller şeklindedir.

Uzun süreli anogenital verruka olgularında, epidermoid karsinoma ile ayırıcı tanının yapılması ve malign dejenerasyon olasılığına karşı biyopsi ve histopatolojik inceleme mutlaka gerçekleştirilmelidir.

### HİSTOPATOLOJİ

Verruka vulgariste ve yüzeysel mozaik-tip palmoplantar verrukalarda akantoz, papillomatoz ve dağılık alanlar halinde parakeratoz vardır. Akantotik epidermal rete çıkıntıları verrukanın periferinden içeri doğru kıvrılarak verrukanın merkezine doğru radyal

olarak uzanırlar. Verruka vulgarisi diğer papillomalar-  
dan ayıran karakteristik görünüm, üst stratum Malpig-  
hii'de ve granular tabakada büyük, vakuollü hücrelerin  
bulunmasıdır. Kalınlaşmış boynuzsu tabakada çok sa-  
yıda parakeratotik hücre vardır. Parakeratotik hücre-  
ler sıklıkla rete malpighiinin papillomatöz elevasyon-  
larının tepesinde vertikal bir dizi şeklinde düzenlenir-  
ler. Verruka vulgaristeki parakeratotik hücrelerin nükleusları olağan parakeratotik nükleuslarla karşılaştırıl-  
dıklarında daha büyük ve daha bazofiliktirler ve uzun  
değil yuvarlar görünümündedirler.

Derin hiperkeratotik palmoplantar verrukalar,  
histolojilerinde bol miktarda eosinofilik keratohiyali-  
nin bulunması ile karakterlidirler. Eosinofilik kerato-  
hiyalin alt epidermiste hücre sitoplazmalannda  
eosinofilik granüller şeklinde görülürken, üst epider-  
miste granüllerin birbirleri ile birleşmeleri sonucu  
düzensiz, homojen inklüzyon cisimciklerini oluşturur.

Verruka planada hiperkeratoz ve akantoz görülür,  
ancak verruka vulgarism tersine papillomatöz yoktur.  
Rete çıkıntılarındaki uzama hafif derecededir ve  
parakeratoz alanları bulunmaz. Üst epidermisdeki  
hücrelerde verruka vulgaristen çok daha fazla vaku-  
olizasyon vardır.

HPV-3 ile oluşan epidermodisplazya verrüsifor-  
miste verruka plana ile aynı histolojik görünüm vardır.  
HPV-5 ile oluşan epidermodisplazya verrüsiformiste  
soluk mavi sitoplazmalı ve irregüler görünümde  
hücreler vardır. Hücre nükleuslarının bir bölümü  
piknotikken, diğerleri büyük ve yuvarlaktır ve krom-  
atik marginal dağılım gösterir. Hücrelerin irregüler  
biçimde olmaları ve kromatinin marginal dağılımı  
hücrelere displastik bir görünüm verir.

Kondiloma aküminatumda, rete çıkıntılarında  
psödokarsinomatoz hiperplazi görünümü verecek de-  
recede hiperplazi, papillomatöz ve bol mitotik figür-  
ler vardır. Genellikle epidermoid karsinoma olmadığı,  
epitel hücrelerindeki regüler düzenlenme nedeniyle  
ve epitelyal proliferasyonlarla dermis arasındaki sını-  
rın keskin olması nedeniyle kolayca anlaşılır. Tanı  
için en karakteristik görünüm, stratum Malpighii'nin  
derin katlarına kadar uzanan, vaküollü epitelyal hü-  
crelerin bulunmasıdır. Kondiloma aküminatumda der-  
mis genellikle ödemli görünümündedir ve dilate kapiller-  
ler ve orta derecede yoğun kronik inflamatuvar infilt-  
rat vardır (16, 24).

## TEDAVİ

Verrukaların yüzey epidermisin benign tümör-  
leri olmaları ve spontan iyileşme özelliklerinin de  
bulunması nedeni ile, uygulanacak tedavi yont-  
minin hastaya en az zarar veren, ağrısız ve skatris  
oluşumuna yol açmayan bir yöntem olması gerekir.  
Tedavi çeşitlerinin sayısının yüksekliği verrukaların  
tedavisinde ideal bir yöntemin bulunmadığını gös-  
termektedir.

Elektrodesikasyon ve Küretaj: Elektrodesikas-  
yon ve küretaj verrukaların tedavisinde en yaygın ola-  
rak kullanılan yöntemdir. Uygun bir antiseptiden  
sonra, verrukanın dışında seçilen bir noktada deri  
etil klorür spreyi ile dondurulur. Buradan lokal anes-  
tetik madde enjekte edildikten sonra elektrodesikas-  
yon ve küretaj uygulanır. Bu bölgeye daha sonra ri-  
vanollü pudra veya antibiyotikli merhem sürülür. Bu  
yöntemde skatris oluşumuna yol açmamak için çok  
dikkatli olmak gerekir.

Krioterapi: Sıvı nitrojen veya katı karbon dioksit  
ile gerçekleştirilen dondurma tedavisi de oldukça  
yaygın olarak kullanılan etkin bir tedavi yöntemidir.  
Yöntemin amacı uygulama alanında küçük hemorajik  
bir bül oluşturmaktadır. Bülün kuruyup düşmesi ile  
birlikte verruka da ortadan kalkar. Krioterapi ile  
elektrodesikasyona oranla daha iyi kozmetik sonuçlar  
alınmaktadır.

İmmünoterapi: Özellikle tedaviye dirençli mozaik  
tip plantar verrukalarda DNCB immünoterapisi ile olum-  
lu sonuçlar alınabilir. Hastada dinitrochlorobenzene  
(DNCB) ile sensitizasyon oluşturulduktan sonra,  
doğrudan verrukaların üzerine DNCB içeren merhem-  
ler uygulanmaktadır.

Kemoterapi: Şahsilik asit, kantaridin, nitrik asit,  
triklorasetik asit, formalin, 5-FU, podofilin gibi ajan-  
ların topik olarak uygulanması ve intralezyoner bleo-  
misin enjeksiyonları ile verrukalarda başarılı sonuçlar  
elde edilebilmektedir (3, 6, 18, 22).

## SEBOREİK KERATOZ

Seboreik keratozlar ileri yaşlarda ortaya çıkan,  
yüzey epidermisin benign keratotik tümörleridir. Göv-  
dede, yüzde ve ekstremitelerde genellikle birden çok  
sayıda bulunurlar, el içi ve ayak tabanında yerleşmez-  
ler. Yaşlılarda en sık görülen deri tümörü seboreik  
keratozlardır (22).

Seboreik keratozlar dominant kalıtsal olmalarına  
karşın orta yaştan önce görülmezler. Deri düzeyinden  
yüksek, keskin sınırlı ve kahverengimsi lezyonlar sanki  
deri yüzeyine çivilenmiş izlenimi verirler. Verrüköz  
görünümdeki yüzeylerinde keratotik tıkaçların varlığı  
seçilebilir. Seboreik keratozlar çoğunlukla birkaç  
mm çapında olmalarına karşın, bazen birkaç cm'lik  
büyüklüğe kadar da ulaşabilirler (Şekil - 5).

Seboreik keratozun zencilerde görülen bir varian-  
tı dermatosis papuloza nigra adını alır. Lezyonlar  
yüzde, özellikle malar ve lateral orbital alanlarda, kü-  
çük ve saplı, koyu renkli papüllerdir. Olağan seboreik  
keratozlara oranla daha erken yaşlarda ortaya çıkar-  
lar (22).

Seboreik keratozun bir diğer variantı stukko  
keratozis adını alır. Lezyonlar, ekstremitelerin distal  
bölümlerinde, özellikle de topuklarda simetrik olarak  
düzenlenen, grimsi-beyaz renkte, 1-3 mm çapında

küçük seboreik keratozlardır (1).

Kısa bir süre içinde çok sayıda kaşıntılı seboreik keratozun ortaya çıkması ile karakterli Leser-Trelat belirtisi, bir internal malignitenin göstergesi olabilmektedir. Leser-Trelat belirtisi ile birlikte en sık görülen tümör abdominal adenokarsinomadır, ancak lökemi ve mikozis fungoides de bildirilmiştir (3, 22).

## HİSTOPATOLOJİ

Değişik histopatolojik görünüm oluşturulan seboreik keratozların akantotik, hiperkeratotik, retiküler, klonal, irritate ve melanoakantoma olmak üzere 6 histolojik tipi vardır. Sıklıkla aynı lezyonda birden çok histolojik tipte karşılaşılır. Seboreik keratozun tüm histolojik tiplerinde ortak olarak hiperkeratoz, akantoz ve papillomatoz vardır. Akantozun tümüyle epidermal hücrelerin yukarıya doğru büyümesine bağlı olması nedeniyle tümörün alt sınırı düzdür. Seboreik keratozun alt sınırı, tümörün bir kenarındaki normal epidermisten diğer kenarındaki normal epidermis arasında çizilen düz çizginin üzerinde yer alır. Seboreik keratozda skuamöz hücreler ve basaloid hücreler olmak üzere 2 çeşit hücre vardır.

Seboreik keratozun en sık görülen histolojik tipi olan akantotik tipte hiperkeratoz ve papillomatoz hafiftir, ancak epidermis oldukça kalınlaşmıştır. Çapraz kesitlerde boynuzsu tabaka uzantıları çok sayıda yalancı-boynuz-kisti şeklinde görülür. Ayrıca ani ve tam keratinizasyon gösteren gerçek boynuz kistleri de vardır. Pigmentli akantotik tip seboreik keratozlarda melanin hemen tümüyle keratinositlerin içindedir.

Seboreik keratozun hiperkeratotik tipinde hiperkeratoz ve papillomatoz belirgin akantoz daha az göze çarpar. Çok sayıda yalancı-boynuz-kistleri vardır. Bazı lezyonlarda epidermisle dōşeli papillaların yukarıya doğru uzanmaları kilise kulelerine benzer yapılar oluşturur ve histolojik görünüm akrokeratozis verrüsiformise benzer.

Retiküler veya adenoid tip seboreik keratozda, epidermisten dermişin içlerine doğru dallanarak ve birbirleri ile birleşerek uzanan ve çift sıra basaloid hücrelerden oluşan çok sayıda epidermal hücre şeritleri vardır. Seboreik keratozun retiküler tipi ile lentigo senilis arasında gerek klinik gerekse histolojik olarak ileri derecede benzerlik bulunmaktadır ve lentigo senilisten retiküler tip seboreik keratoz gelişebilir (20).

Klonal tip seboreik keratozda, epidermiste hücreler arası köprülerin belirgin olarak görülebildiği keskin sınırlı hücre yuvaları bulunur.

Seboreik keratozda irritasyon, birçok basaloid hücrenin skuamöz hücreye diferensiyasyonu ve skuamöz hücrelerin az diferensiyasyonu boynuz kistlerine benzer şekilde çok sayıda iç içe halkalar şeklinde düzenlenmelerine yol açar. Bazı olgularda skuamöz hü-

cre proliferasyonu psödokarsinomatoz hiperplazi düzeyine kadar ulaşabilir ve bu proliferasyonun epidermoid karsinomadan ayrılmasında zorluklarla karşılaşılabilir.

Melanoakantoma seboreik keratozun nadir görülen bir histolojik variantıdır. Melanoakantomada keratinositler melanin içermezlerken, lezyonun içersine dağılmış, bol melaninle yüklü, ileri derecede dendritik, çok sayıda melanositler görülür (22).

## AYIRICI TANI

Seboreik keratozun karakteristik klinik görünümü nedeni ile genellikle benzer lezyonlarla ayırıcı tanısında güçlüklerle karşılaşılır. Ancak bazen soliter siyah renkli seboreik keratozlar ile malign melanoma ve pigment bazal hücreli epiteloma arasında ayırıcı tanının yapılması, özellikle dermatolog olmayanlar için oldukça zor olabilir.

## TEDAVİ

Seboreik keratozların tedavisinde lezyonun yüzeyel yerleşimi büyük kolaylıklar sağlar. Etil klorür ile dondurulan lezyon dermal küretaj ile kolaylıkla ve skatrissiz olarak çıkarılabilir. Kanamanın durdurulması için gümüş nitrat veya bazik ferrik sülfat (Mon-sel solüsyonu) gibi hemostatik bir solüsyonun uygulanması yeterlidir. Ayrıca sıvı nitrojen ve karbon dioksit ile dondurma cerrahisi de anestezisiz uygulanabilmesi ve skatris oluşturmaması nedeni ile seboreik keratozların sevilen bir tedavi yöntemidir (18,22).

Son yıllarda uygulanan bir tedavi yöntemi de laktik asit, asetik asit gibi organik asitler ve Cu iyonlarının 6-7 N konsantrasyonda nitrik asitteki solüsyonu olan Solcoderm solüsyonu ile kemoterizasyondur (5).

## LİNEER EPİDERMAL NEVUS

Lineer epidermal nevus veya diğer adı ile nevus verrüköz lokalize veya sistematize şekillerde oluşur.

Çoğunlukla doğumla birlikte bulunan lokalize tipte, yan yana yerleşmiş hiperkeratotik verrüköz papüllerden oluşan tek bir lineer lezyon vardır. Başta, gövdede ya da ekstremitelerde yerleşebilen tümör, hastanın yalnız bir tarafında lokalize olması nedeni ile sıklıkla nevus unius lateris olarak adlandırılır.

Lokalize lineer epidermal nevusun bir variantı olan nevus komedonikus, ortalarında komedona benzeyen koyu renkli, sert, hiperkeratotik bir tıkaç bulunan ve lineer konfigürasyonda düzenlenmiş papüllerden oluşan bir tümördür. Nevus komedonikus diğer bölgelerin yanısıra el içi ve ayak tabanında da yerleşebilir (19).

Sistematize lineer epidermal nevusta, lokalize tipte olduğu gibi lineer düzenlenmiş hiperkeratotik verrüköz papüller vardır, ancak tek bir lineer lezyon yerine birçok lineer lezyonlar bulunur. Gövdede genellikle paralel düzenlenme gösteren lineer lezyonlar hastanın yalnız bir tarafında bulunabileceği gibi, ihtiyozis histriks tanısı alabilecek kadar bilateral ve simetrik dağılım da gösterebilirler (3) (Şekil - 6). Sistematize lineer epidermal nevus iskelet deformiteleri ve mental retardasyon, epilepsi ve sinirsel sağırılık gibi santral sinir sistemi hastalıkları ile birlikte de bulunabilir.

Lineer epidermal nevus üzerinde epidermoid karsinoma gelişimi ve baş saçlı derisinde nevus sebaceus ve siringokistadenoma papilliferum ile birlikte bulunan olgularda bazal hücreli epitelyoma gelişimi bildirilmektedir (2,10).

### HİSTOPATOLOJİ

Lineer epidermal nevusun lokalize tipinde hiperkeratoz, papillomatoz ve rete çıkıntılarının uzaması ile birlikte akantoz görülür ve histolojik değişiklikler benign papillomalardaki histolojik değişikliklere uyar.

Ünilateral lineer lezyonların bir bölümünde Darier hastalığında görülen akantolitik diskeratozis vardır ve bu olgular akantolitik diskeratotik epidermal nevus olarak adlandırılırlar (28).

Sistematize lineer epidermal nevusun bazı olgularında, dominant konjenital ihtiyoziform eritrodermada ve soliter ve dissimine epidermolitik akantomada da görülen, epidermolitik hiperkeratoz vardır. Epidermisin granüler dejenerasyonu olarak da adlandırılan epidermolitik hiperkeratoz, granüler tabakanın kalınlaşması, büyük ve düzensiz şekilli keratohyalin granülleri ve nükleuslar çevresinde saydam alanlarla karakterlidir (16).

### AYIRICI TANİ

Lokalize tip lineer epidermal nevus, inflamatuvar lineer verrüköz epidermal nevus (ILVEN) ile benzerlik gösterir, ancak ILVEN klinik olarak eritem ve kaşıntının, histolojik olarak da inflamasyon ve parakeratozun bulunması ile lineer epidermal nevustan ayrılır (9). Ayırıcı tanıda birdenbire oluşan ve bir yıl içinde spontan iyileşme gösteren liken striatus da düşünülmelidir.

### TEDAVİ

Epidermal nevuslar hastanın yaşı, lezyonların lokalizasyonu yaygınlığı ve pigment oranı gibi etkenler gözönüne alınarak topik tretinoin, elektrosikasyon ve küretaj, krioterapi ve cerrahi eksizyon gibi yöntemlerle tedavi edilirler (3, 6, 22).

### SAYDAM HÜCRELİ AKANTOMA

İlk kez 1962 yılında Degos ve ark.ları tarafından tanımlanan saydam hücreli akantoma, yüzeysel epidermisin klinik ve histolojik olarak kendine özgü bir görünümü olan tipik bir benign tümördür.

Saydam hücreli akantoma olgularının büyük çoğunluğunda bacaklarda lokalize ve soliter olmasına karşın, diğer bölgelere yerleşen ve birden çok sayıda olan tümörler de bildirilmektedir (30). Tümör genellikle yavaş büyüme göstererek 1-2 cm çapa ulaşan, keskin sınırlı, deriye çivilenmiş izlenimini veren, vas-küler görünümde bir noduldur. Periferinde, merkeze doğru uzanan saçak şeklinde kepeklenme görülür. Yüzeyinde eksüdasyon ve dilate kapillerler izlenebilir (22) (Şekil - 7).

### HİSTOPATOLOJİ

Epidermiste keskin sınırlı bir alanda, tüm epidermal hücreler belirgin bir şekilde saydam ve hafifçe genişlemiş görünümündedirler. Periodic acid-Schiff (PAS) boyası ile epidermal hücrelerin içinde bol miktarda glikojen bulunduğu anlaşılır.

Saydam hücreli akantomada belirgin bir histopatolojik özellik de epidermiste, nükleer fragmentasyon gösteren çok sayıda nötrofillerin bulunmasıdır. Epidermisteki nötrofiller sıklıkla parakeratotik boy-nuzsu tabakada mikroapse oluşumlarına yol açarlar. Dermişte kronik inflamatuvar infiltrat bulunur ve dermal papillalardaki kapillerler dilatadır (16).

### AYIRICI TANİ

Saydam hücreli akantomanın ayırıcı tanısı telenjiyektatik granuloma, hemanjioma, epidermoid karsinoma, dermatofibroma, verruka, ektrin poroma ve saydam hücreli hidradenoma ile yapılmalıdır.

### TEDAVİ

Tümörün yüzeysel lokalizasyonu nedeniyle, biyopsi ve histolojik inceleme ile saydam hücreli akantoma tanısının konmasından sonra, elektrosikasyon ve küretaj ile başarılı sonuçlar alınabilir (22).

### AKANTOZİS NİGRİKANS

Akantozis nigrikans terimi, derinin belirli bölgelerinde simetrik yerleşim gösteren ve hiperpigmentasyon ve papillomatoz hiperplazi ile karakterli, değişik nedenlerle oluşan bir grup hastalığı tanımlamaktadır.

Malign, kalıtsal, endokrin ve idiyopatik olmak üzere dört tip akantozis nigrikans vardır. Malign tip akantozis nigrikans diğer üç benign tipten daha yaygın ve belirgin lezyonlar göstermesi ile ayrılır.

Malign tip akantozis nigrikans malign bir tümörle, genellikle de adenokarsinoma ile birlikte bulunur. Ancak bazen tümör Hodgkin hastalığı gibi bir lenfoma veya

bir osteojenik sarkoma olabilir. Malign bir tümörle birlikte çok sayıda seboreik keratozun ortaya çıkması ile karakterli Leser-Trelat belirtisinin, malign akantozis nigrikansın erken dönemi veya inkomplet bir formu olduğu da ileri sürülmektedir. Leser-Trelat belirtisini oluşturan seboreik keratozlar sıklıkla akantozis nigrikans ile birlikte bulunmakta, yada seboreik keratozlar akantozis nigrikansın ortaya çıkışını izlemektedir (14).

Kalıtıl tip akantozik nigrikans bebeklikte, çocuklukta yada yetişkin yaşlarda ortaya çıkar ve ihtiyozik histriksi andıran lezyonlarla karakterlidir.

Endokrin tip akantozis nigrikans, çoğunlukla akromegaliye neden olan bir pituitar tümörle birlikte bulunur. Diğer olgularda ise endokrin düzensizlik diabetes, Addison hastalığı veya Stein-Leventhal sendromudur. Endokrin tip akantozis nigrikansda obezite bulunabilir veya bulunmayabilir.

En sık görülen şekil olan idiyopatik tip akantozis nigrikansda malignite, endokrin düzensizlik veya genetik predispozisyon yoktur. Obezite sıklıkla bulunur ancak endokrin kökenli değildir.

Klinik olarak bu 4 tip akantozis nigrikansda da, özellikle aksilla, boyun, genital ve meme altı bölgeleri gibi intertriginöz bölgelerde kahverengimsi papillomatöz plaklar vardır (Şekil - 8). Malign akantozis nigrikansın bazı yaygın tiplerinde ağız, vulva ve palpebral konjunktiva gibi mukoza yüzeyleri de hastalığa katılabilir (21).

## MİSTOPATOLOJİ

Histolojik görünüm akantozis nigrikansın 4 tipinde de aynıdır. Orta derecede hiperkeratoz ve papillomatöz ve hafif, düzensiz bir akantoz vardır, ancak hiperpigmentasyon genellikle bulunmaz. Bu nedenle akantozis nigrikans terimi, histolojik bulgularla çok az uygunluk gösteren bir terimdir.

Tipik akantozis nigrikans lezyonlarında papillalar yukarı doğru eldiven şeklinde uzantılar oluştururlar Papular arasında kalan epidermiste hafif ile orta derecede akantoz vardır ve üzerlerinde keratotik bir materyal ile dolu invajinasyonlar bulunur.

Bazal tabakadaki hafif hiperpigmentasyon gümüş nitrat boyası ile bazı olgularda gösterilebilir, ancak tüm olgularda bulunmaz. Bu nedenle lezyonlardaki kahverengimsi renk melanine değil hiperkeratoza bağlıdır (16, 24).

## TEDAVİ

Akantozis nigrikansın tedavisi nedenin saptanıp ortadan kaldırılması amacına yöneliktir. Özellikle malign tipte, intemal malignitenin araştırılarak erken dönemde tanı konması hasta için yaşam kurtarıcı ola-

bilir. Obezite ile birlikte olan akantozis nigrikans olgularının büyük bölümünde, normal kiloya inilmesi ile akantozis nigrikans lezyonları gerileyebilir, hatta tümüyle iyileşebilir (6, 22).

## WARTY DİSKERATOMA

İlk kez 1957 yılında Szymenski tarafından tanımlanan Warty diskeratoma, en sık yaşlı insanların baş saçlı derisi, yüz ve boyun bölgelerinde oluşan nodüller, soliter bir tümördür. Nadiren tümör oral mukozada da oluşabilir. Lezyon 3-5 mm çapında, hiperkeratotik verrüköz bir yüzeyi ve göbekli krater benzeri bir merkezi olan, deri renginde ya da hafif kahverengimsi bir papüldür.

## HİSTOPATOLOJİ

Warty diskeratomanın histolojisinde merkezde büyük, üçgen şeklinde bir girinti görülür. Bu girintinin üst bölümü keratin materyal, alt bölümü ise çok sayıda akantolitik, diskeratotik hücre içerir. Girintinin tabanından yukarıya doğru tek sıra bazal hücrelerle döşeli villuslar uzanır. Granular tabakada ve villusların üzerinde korp rond adı verilen akantolitik diskeratotik hücreler yer alır (16, 24).

## TEDAVİ

Warty diskeratomanın tedavisinde seçilecek yöntem cerrahi eksizyondur ancak elektrodesekasyon ve küretaj ile de olumlu sonuçlar alınabilir. Yineleme nadirdir, malign değişim söz konusu değildir (22).

## KERATOAKANTOMA

Keratoakantoma spontan iyileşme gösterebilir ve klinik ve histolojik olarak epidermoid karsinoma ile ileri derecede benzerliği olan, yüzey epidermisin benign bir tümürüdür. İki tip keratoakantoma vardır: soliter tip ve multipl tip.

### I. SOLİTER KERATOAKANTOMA:

Klinik ve histolojik olarak epidermoid karsinomaya benzeyen ve ancak 1950 yılından sonra epidermoid karsinomadan ayrı bir antite olarak tanınan soliter keratoakantoma, 1-2 cm çapında, ortasında boynuzsu materyal dolu bir krateri olan, sert bir noduldur (Şekil - 9, 10). Soliter keratoakantoma çoğunlukla tek bir lezyon olarak yaşlı kişilerde oluşur, ancak bazen birden fazladır ya da birbirinin arkasından yeni lezyonlar gelişebilir. Soliter keratoakantomaların % 95'i için predileksiyon bölgeleri güneş gören alanlardır, ancak kıl folliküllerinin bulunduğu herhangi bir deri bölgesinde de oluşabilir (3, 6). El içi, ayak tabanı ve mukozalarda oluştukları bugüne kadar bildirilmemiştir. Keratoakantoma maksimum büyüklüğüne 6-8 haftada ulaşır ve genellikle 6 aydan daha az bir süre içinde de kendiliğinden küçülerek kaybolur. İyileşme hafif çökük bir skatrisle sonlanır.

Bazı keratoakantomalar, özellikle dudağın deri-mukoza sınırına yerleşenler, 2 aydan daha uzun bir süre büyümeğe devam etme eğilimindedirler, 4-5 cm büyüklüğe ulaşabilirler ve iyileşmeleri 12 ay, hatta daha uzun sürebilir (6). Tedaviden sonra da yineleme eğilimi gösteren bu tip keratoakantomaları histolojik düzeyde epidermoid karsinomadan ayırmak, olağan tip keratoakantomalara göre daha zordur.

İmmünoşüpresyon altındaki hastalarda keratoakantoma insidansı artmaktadır (22). Ayrıca keratoakantomalar, değişik yağ bezi tümörleri ile birlikte iç organ karsinomalarının görüldüğü Torre sendromunda da oluşabilmektedir (11).

Soliter keratoakantomanın nadir görülen 3 klinik variantı vardır. Dev keratoakantomalar kısa sürede 5 cm'nin üzerinde bir büyüklüğe ulaşırlar ve aylar sonra spontan iyileşme gösterebilmelerine karşın altlarındaki dokularda destrüksiyona yol açarlar. En sık yerleştikleri bölgeler burun ve göz kapaklarıdır (27). Keratoakantoma sentrifugum marginatumda tümör 20 cm'lik bir çapa ulaşabilir. Spontan iyileşme göstermeyen bu tümörler, ortalarında atrofi gelişirken çevreye doğru büyüme eğilimindedirler. En sık yerleştikleri bölgeler el sırtları ve bacaklardır (31). Soliter keratoakantomanın üçüncü variantı olan subungual keratoakantoma, el tırnaklarının distal bölümünün altında yerleşen destrüktif, kratiform, ağn bir tümördür. Spontan gerileme göstermez ve terminal falanksda basınç erozyonuna neden olabilir (17).

Keratoakantomanın spontan olarak ya da immünoşüpresyon sonucu epidermoid karsinomaya dönüşebileceği öne sürülmekle birlikte, bu olgularda başından beri epidermoid karsinomanın varolması akla daha yakın gelmektedir (6).

## II. MULTİPL KERATOAKANTOMA:

Multipl keratoakantomanın (1) derinin spontan iyileşme gösteren multipl epitelyomaları (2) erüptif keratoakantomalar, olmak üzere 2 variantı vardır. Her iki variant da soliter keratoakantomalara oranla oldukça nadir görülür.

Derinin spontan iyileşme gösteren multipl epitelyomalarında, el içi ve ayak tabanı da dahil derinin herhangi bir yerinde, özellikle yüz ve ekstremitelerde sürekli yeni lezyonlar oluşur. Lezyonlar papül şeklinde başlarlar, boynuzsu materyal ile dolu santral krateri olan nodüllere dönüşürler ve birkaç ay sonra çökük bir skatris bırakarak iyileşirler. Bazı olgularda hastalık kalıtsaldır.

Erüptif keratoakantomada, erişkinlerde ortaya çıkan, çoğunluğu 2-3 mm çapında folliküler papüllerden oluşan yüzlerce tümör vardır. Lezyonlar mucozada ve larinksde de yerleşebilirler (3).

Keratoakantomanın nedeni bilinmiyor. Viral gennezis teorisi kanıtlanamamıştır. Elektron mikros-

kopik bulgular spesifik değildir. Keratoakantomam, bir ya da birbirine komşu birden fazla kıl follikülünde hiperplazi ve bunlarla birlikte bulunan yağ bezlerinde skuamöz metaplazi nedeni ile başladığı kabul edilmektedir (6).

## HİSTOPATOLOJİ

Keratoakantomada lezyonun yapısı da hücre özellikleri kadar önemli olduğu için, biyopside lezyon ya tümüyle çıkarılmalı, ya da her iki kenan ile birlikte merkezi de içeren fuziform bir biyopsi alınmalıdır.

Erken proliferatif dönemde epidermiste boynuzsu materyal ile dolu bir invajinasyon vardır, invajinasyonun tabanından dermişin içlerine doğru ilerleyen epidermal uzantılar görülür. Bu epidermal uzantılar, atipik görünümüne hücreler, çok sayıda mitotik figürler ve tek hücre keratinizasyonu gösteren diskaratotik hücreler içerirler. Bu erken dönemde bile bazı tümör alanlarında ileri derecede keratinizasyon vardır ve bu keratinizasyon tümörün eozinofilik camı görünümüne yol açar.

Bütünüyle gelişmiş keratoakantomaların merkezinde keratin materyal ile dolu bir krater bulunur. Kraterin tabanından dermişe uzanan epidermal proliferasyonlarda erken dönemdeki kadar olmamakla birlikte hala bir miktar atipi bulunur. Keratinizasyon artmış ve yaygınlaşmıştır, hücrelerin büyük bölümü eozinofilik camı görünümündedirler. Merkezlerinde tam keratinizasyon gösteren çok sayıda boynuz kisti bulunur. Dermişte ise oldukça yoğun bir inflamatuvar infiltrat vardır.

Erken dönemlerde, lezyonun tüm mimari yapısını ortaya koyan total olarak eksize edilmiş lezyonlardan alınan santral kesitlerde bile epidermoid karsinomadan ayırım çok zor, hatta olanaksız olabilir. Mimari yapısı dışında, hücrelerin çoğunda eozinofilik camı görünümüyle karakterli yüksek derecedeki keratinizasyon en önemli diagnostik görünümdür. Ayrıca klinik bilginin de önemi büyüktür: Lezyonun çok çabuk büyümesi ve merkezinde boynuzsu materyal ile dolu bir kraterin olması, epidermoid karsinomadan çok keratoakantoma lehinedir. Keratoakantomanın epidermoid karsinomadan ayırımındaki en büyük zorluk erken lezyonlarda ortaya çıkar, çünkü keratoakantomada atipik hücreler bulunabildiği gibi, epidermoid karsinoma da da boynuzsu materyal ile dolu invajinasyon görülebilir. Epidermoid karsinomam hem klinik hem de histolojik olarak keratoakantoma şeklinde görülebildiği genellikle kabul edildiği için, kuşkulu durumlarda emniyetli yönde tanı yanlışlığı yapmak, yani lezyonu epidermoid karsinoma olarak değerlendirmek daha uygun bir yaklaşımdır (16, 24).

Multipl keratoakantomada histolojik görünüm soliter keratoakantoma ile aynıdır, ancak krater oluşumu ve kraterde keratin birikimi genellikle daha az belirgindir.



Şekil - 1. El sırtında verruka vulgarisier.



Şekil - 2. Yüzeysel mozaik-tip plantar verrukalar.



Şekil - 3. Verruka planada Köbner fenomeni.



Şekil - 4. Peniste kondiloma akümü n a - tum.



Şekil - 5. İleri derecede pigmentli seboreik keratozlar.



Şekil - 6. Sistematize lineer epidermal nevus.

## TEDAVİ

Keratpakanornaların, spontan iyileşme gösterilmelerine karşın, erken dönemde tedavi edilmelerini gerektiren önemli nedenler vardır. Keratoakantomanın klinik olarak epidermoid karsinomadan ayrılması son derece zordur. Bunun yanısıra keratoakantomanın ulaşacağı büyüklüğü ve buna bağlı olarak alttaki dokularda yapacağı harabiyeti önceden tahmin etmek de olanaksızdır. Ayrıca eksizyondan sonra oluşan

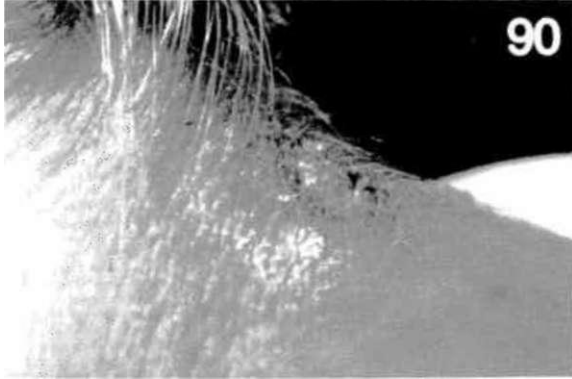
lineer skatris spontan gerileme sonucu oluşan skatris oranla daha estetikdir.

Soliter keratoakantoma için seçilecek biyopsi yöntemi parasantral biyopsi, seçilecek tedavi yöntemi ise cerrahi eksizyondur. Biyopsi keratoakantomaların bir bölümünde spontan gerilemenin başlamasına neden olur. Diğer tedavi yöntemleri arasında 1.5 cm'den küçük lezyonlar için küretaj ve elektrodesikasyon daha büyük lezyonlar için ionize radyasyon, intralezyo-





Şekil - 7. Saydam hücreli akantoma.



Şekil - 8. Ense bölgesinde akantozis nigrikans.



Şekil - 9. Burunda keratoakantoma.



Şekil-10. El sırtında dev keratoakantoma.

ner triamcinolone acetonide ve 5-FU enjeksiyonları ve etretinate tedavisi vardır. Multipl keratoakantomaların tedavisinde metotreksat ve bleomisin gibi anti-metabolitler kullanılır (18, 22, 26).

## KAYNAKLAR

1. Braun-Falco O, I Weissman: Stukkokeratosen. Hautarzt 29:573-577, 1978.
2. Cramer SF, MA Mandel, R Hauler ve ark.: Squamous cell carcinoma arising in linear epidermal nevus. Arch. Dermatol. 117: 222-224, 1981.
3. Domonkos AN, HL Arnold, RB Odom: Andrew's Diseases of the Skin. WB Saunders Company, 1982.
4. Erdem C, A Taşpınar: YüzeY epidermisin premalign lezyonlan. Türkiye Klinikleri Cilt: 6, Sayı: 1, 1986.
5. Fcuerman EJ, V Katzenelson, S Halevy: Solcoderm in the treatment of solar and seborrheic keratoses. Dermatológica 168, Suppl. 1: 33, 1984.
6. Fitzpatric BT, KA Arndt ve ark.: Dermatology in General Medicine. McGraw-HillBookCompany, 1979.
7. Goette DK: Carcinoma in situ in verruca vulgaris. Int. J. Dermatol. 19:98-101, 1980.
8. Grussendorf EI, W Gahlen: Metaplasia of a verruca vulgaris into spinocellular carcinoma. Dermatológica 150: 295-299. 1975.
9. Hodge SJ, JM Barr, LG Owen: Inflammatory linear verrucose epidermal nevus. Arch. Dermatol. 114: 436-438, 1978.

10. Horn MS, WF Sausker, DL Picrson: Basal cell epithelioma arising in a linear epidermal nevus. Arch. Dermatol. 117: 247, 1981.
11. Housholder MS, I Zeligman: Sebaceous neoplasms associated with visceral carcinoma. Arch. Dermatol. 116:61-64, 1980.
12. Ingelfinger JR, WE Grupe, M Topar ve ark.: Works in a pediatric renal transplant population. Dermatológica 155: 7-12, 1977.
13. Jablonska S, G Orth, M Jorzabek-Charzelrka ve ark.: Epidermodysplasia verruciformis versus disseminate verrucae plana. J. Invest. Dermatol. 72: 114-119, 1979.
14. Jacobs MI, DS Rigel: Acanthosis nigricans and the sign of Lesser-Trelat associated with adenocarcinoma of the gallbladder. Cancer 48: 325-328, 1981.
15. Kienzler JL, G Orth, R Laurent: Human papillomavirus specific association with different types of warts. (Abstr) J. Cutan. Pathol. 8: 142, 1981.
16. Lever WF, GS Lever: Histopathology of the Skin. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1983.
17. Macaulay WL: Subungual keratoacanthoma. Arch. Dermatol. 112: 1004-1005, 1976.
18. Maddin S: Current Dermatologic Therapy. WB Saunders Company, 1982.
19. Marsden RA, K Fleming, RPR Dowber: Comedo naevus of the palm. A sweat duct naevus? Br. J. Dermatol. 101: 717-722, 1979.
20. Megregan AH: Lentigo senilis and its evolutions. J. Invest. Dermatol. 65: 429-433, 1975.
21. Mikhail GR, DM Fachnie, BH Drukker ve ark.: Generalized malignant acanthosis nigricans. Arch. Dermatol. 115: 201-202, 1979.
22. Moschelle SL, HJ Hurley: Dermatology. WB Saunders Company, 1985.
23. Obalak S, W Glinski, M Haftek ve ark.: Comparative studies on cell-mediated immunity in patients with different warts. Dermatológica 161: 73-83, 1980.
24. Okun MR, LM Edelstein: Gross and Microscopic Pathology of the Skin. Dermatopathology Foundation, 1981.
25. Praver SE, F Pass, JC Vance ve ark.: Depressed immune function in epidermodysplasia verruciformis. Arch. Dermatol. 113:495499, 1977.
26. Provast TT, ER Farmar: Current Therapy in Dermatology. B.C. Decker Inc., 1985.
27. Rapaport J: Giant keratoacanthoma of the nose. Arch. Dermatol. 111: 73-75, 1975.
28. Starink TM, MJ Woerdeman: Unilateral systematized keratosis follicularis. A variant of Dariers, disease or an epidermal nevus (acantholytic dyskeratotic epidermal nevus)? Br. J. Dermatol. 105: 207-214, 1981.
29. Swansen NA, WB Taylor: Plantar verrucous carcinoma. Arch. Dermatol. 116: 794-797, 1980.
30. Trau H, BK Fisher, M Schewach-Millet: Multiple clear acanthomas. Arch. Dermatol. 116: 433434, 1980.
31. Weedon D, L Barnett: Keratoacanthoma centrifugum marginatum. Arch. Dermatol. 111: 1024-1026, 1975.