

REPETITÓRIUM

Keratoakantóm Keratoacanthoma

Adamicová, K.

Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin a Konzultačné centrum bioptrickej diagnostiky kožných ochorení ÚPA, Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: katarina.adamicova@uniba.sk

Súhrn

Keratoakantóm je pomerne častá skvamoproliferatívna kožná lézia, ktorá predstavuje z viacerých aspektov zaujímavú nosologickú jednotku. Klinicky je charakteristický najmä náhlym vznikom a rýchlym rastom, po ktorom väčšinou nasleduje spontánna regresia. Histomorfologicky má veľmi podobné črty s konvenčným dobre diferencovaným skvamocelulárnym karcinómom a napriek súčasnému zaradeniu medzi malígne kožné nádory, stále prevládajú kontroverzné názory, či je samostatnou chorobnou jednotkou alebo len variantom dobre diferencovaného skvamocelulárneho karcinómu kože.

Kľúčové slová: keratoakantóm, skvamocelulárny karcinóm

Abstract

Keratoacanthoma is a relatively frequent squamoproliferative skin lesion, which represents quite interesting nosological entity. Clinically, it is mostly characterised by sudden onset and rapid growth, usually followed by spontaneous regression. Histomorphologically, it shares very similar features with conventional squamous cell carcinoma, and despite its current classification among malignant skin tumors, there remains ongoing controversy as to whether it represents a distinct disease entity or merely a variant of well-differentiated cutaneous squamous cell carcinoma.

Key words: keratoacanthoma, squamous cell carcinoma

Definícia

Keratoakantóm (KA) je dobre diferencovaný, kožný skvamocelulárny karcinóm, ktorý často spontánne regreduje. Predpokladá sa, že regresia je spôsobená imunitne sprostredkovanou deštrukciou poškodených skvamózných buniek. Pre lézie, ktoré sú úplne resekované, sa lézia môže diagnostikovať ako "dobre diferencovaný karcinóm skvamózných buniek, typ keratoakantómu". Pre lézie, ktoré nie sú kompletne histologicky vyšetrené, sa môžu pomenovať ako "dobre diferencovaný skvamocelulárny karcinóm s vlastnosťami keratoakantómu".

Základné charakteristiky

Ide o pomerne často sa vyskytujúci tumor kože. Predstavuje približne 30 % prípadov diagnóz definovaných ako kožný skvamocelulárny karcinóm (SCC). Nádor proliferuje v tvare kupoly s centrálnou keratínovou zátkou, najmä v oblastiach chronicky vystavených slnku. Môže sa vyvinúť do značnej veľkosti, v priemere až 10 cm (nazývané obrovské KA). KA má

dobrú prognózu; prevažná väčšina prípadov spontánne regreduje a nemetastázuje. Vyskytuje sa u starších ľudí s priemerom okolo 60 rokov veku, pomer mužov a žien sa udáva cca 3 : 1. Lokalizácia najčastejšieho výskytu je na hlave a krku, potom nasledujú končatiny. Pôvod nádoru je z epitelu folikulárneho infundibula, ktorý je vystavený slnečnému žiareniu. Má dobrú prognózu, často sám regreduje [1].

Makroskopický a histopatologický nález

Obyčajne sa vyskytuje ako typicky veľký, šupinatý, kupolový nádor s centrálnou keratínovou zátkou. Okolité epidermis tvorí navýšenú proliferáciu okolo invadujúceho krateriformného nádoru. Vyklenutie postrannej epidermy, spolu s tenkým pruhom dermy nad nádor sa zľahčene nazýva aj „kollárik“. Nádor sa skladá zo skvamózných buniek bez zreteľných atypií s bohatou eozinofilnou cytoplazmou a zväčšenými hyperchromatickými a vezikulárnymi jadrami. Mitotická aktivita a bunková atypia sa zvyčajne diagnostikujú iba na periférii nádoru. Centrálna

epitelové bunky majú skôr benígny vzhľad – s minimálnou atypiou a nízkou mitotickou aktivitou. Intraepidermálne neutrofilné mikroabscesy a perly keratínového rohu sú pozorované aj v samotnom nádorovom parenchýme [2]. Regredujúce nádory vykazujú epidermálnu atrofiu, nevýrazné cytologické črty, dermálny zápal a fibrózu na periférii nádoru. Niektorí autori opisujú aj rastové fázy keratoakantómu, a to proliferáciu, maturačnú a involučnú. Tento proces trvá asi 4 – 6 týždňov, ale môže trvať aj 1 rok. Mechanizmus involúcie KA nie je úplne známy ale pravdepodobne má imunologický podklad. Pri SCC kože k spontánnemu zániku lézie nedochádza [3].

Pozitívne základné imunohistochemické a histochemické metódy v keratoakantóme

- **Ki67** proliferatívny faktor, v nádorových bazálnych bunkách;
- **CK17** v suprabazálnych bunkách;
- **CK6 a CK10** v nádorových parenchýmových okrskoch;
- **CK14** epitelová bazálna vrstva;
- **CK10** v stratum spinosum a granulosum;
- **PAS** vo vonkajšom vlasovom folikulárnom obale a v epiteliálnych nádorových bunkách.

Negatívne základné imunohistochemické reakcie v keratoakantóme

- **Ki67** v suprabazálnych a centrálnych bunkách;
- **CK17** slabý až negatívny v diferencovaných parenchýmových bunkách lobulov.

Molekulárne a cytogenetické informácie

Receptor 1 pre transformačný rastový faktor beta môže spôsobovať viacnásobné samovoľne sa hojace dlaždicové epiteliómy (MMSE); ide o najčastejšiu príčinu výskytu viacerých KA.

Germinálne mutácie génov hMSH2 a hMLH1, ktoré sa podieľajú na oprave nesprávne spárovaných báz, spôsobujúce Muir-Torreho syndróm, boli spo-

jené s tvorbou solitárnych aj viacnásobných keratoakantómov.

Inhibítory kinázy BRAF, používané na liečbu keratoakantómov, boli spojené s indukciou reaktívnych keratoakantómov v dôsledku paradoxnej aktivácie ERK/MAP-kinázovej dráhy.

Diferenciálna diagnostika

Konvenčný, dobre diferencovaný skvamocelulárny karcinóm (SCC)

- Zobrazuje väčšiu bunkovú atypiu a mitotickú aktivitu
- Intraepidermálne neutrofilné mikroabscesy a tkanivová eozinofília sú menej časté u SCC ako u KA
- Môže byť ťažké rozlíšiť KA a SCC pri hraničných povrchových biopsiách

Verukózný karcinóm (VK)

- Zobrazuje výrazný endofytický aj exofytický rast
- Chýba centrálna kráteriformná architektúra
- Má tiež nevýrazné cytologické charakteristiky
- Môže byť ťažké rozlíšiť VK a KA v prípade povrchových, nedostatočných biopsiách

Reakcia na liečbu BRAF inhibítormi

U pacientov liečených na melanóm sa pozorovala paradoxná aktivácia ERK/MAPK dráhy, ktorá môže indukovať vznik reaktívnych KA. Tento fenomén je dôležitý pri hodnotení bioptických nálezov u onkologických pacientov.

Poznámka

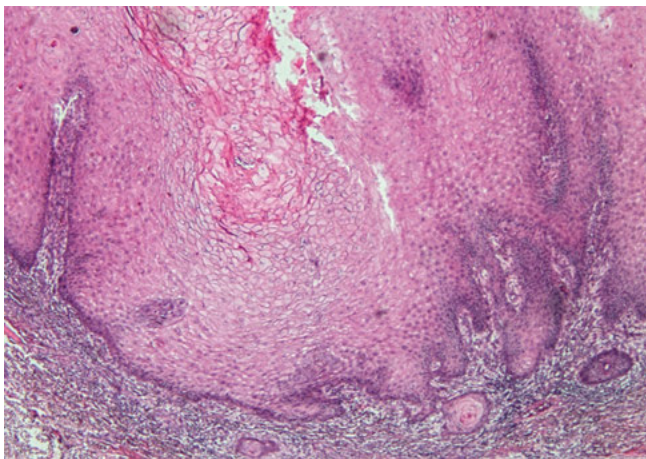
Kým donedávna bol KA považovaný a kódovaný ako benígny nádor kože, v poslednej WHO klasifikácii nádorov kože [1] autori zaradili KA medzi malígne nádory kože. ICD-O kód KA je v súčasnosti M8071/3. Tento kód preto v súčasnosti používajú bioptici pri kódovaní KA v bioptických nálezoch.

Zhrnutie morfológických črt a diferenciálnej diagnostiky KA a SCC v našej odbornej literatúre [4, 5]

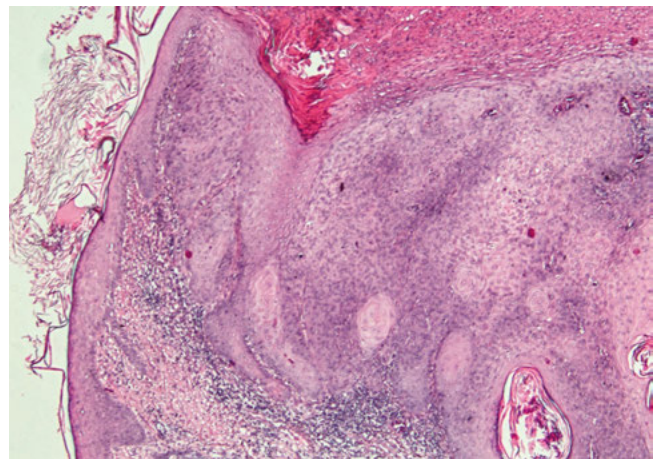
Kritérium	Keratoakantóm	SCC
Rýchlosť rastu lézie	Rapidný (týždne až mesiace)	Pomalý (mesiace až roky)
Regresia lézie	Spontánna	Bez liečby k nej nedochádza
Symetrickosť lézie	Väčšinou symetrický vzhľad	Väčšinou asymetrický vzhľad
„Zobákovité“ okraje	Typický nález	Neprítomné
Ulcerácia	Zriedkavá	Častá
Keratínové „zátky“	Časté, centrálnne lokalizované	Zriedkavé
Prechodná zóna	Ostrá línia medzi nádorom a príľahlou epidermou	Postupný prechod normálnej a nádorovo zmenenej epidermy
Cytologická pleomorfia	Menej častá	Omnoho častejšia
Svetlá („sklovitá“) cytoplazma buniek	Častý nález	Zriedkavejší nález

Zhrnutie morfológických črt a diferenciálnej diagnostiky KA a SCC v našej odbornej literatúre [4, 5] (pokr.)

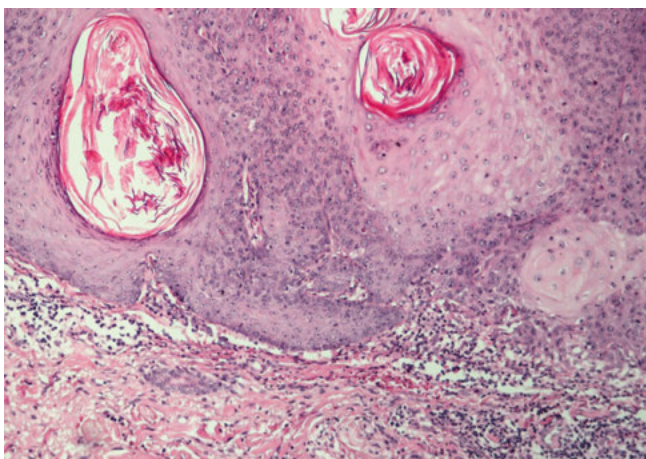
Kritérium	Keratoakantóm	SCC
Intraepitelové mikroabscesy	Častý nález	Zriedkavý nález
Akantolytické bunky	Časté v intraepitelových mikroabscesoch	Prítomné bez asociácie s intraepitelovými mikroabscesmi
Pseudoglandulárne formácie	Nie sú typické	Pomerne často prítomné
Elastické vlákna	Často prítomné na periférii nádorových hniezd	Zriedkavo prítomné na periférii nádorových hniezd
Elastofagocytóza	Častá	Zriedkavá
Zápalový infiltrát	Často lichenoidný	Variabilný
Výskyt eozinofilov	Častý	Zriedkavý
Výskyt plazmocytov	Zriedkavý	Častý
Perineurálna invázia	Zriedkavá	Zriedkavá
Postihnutie podkožia	Pri veľkých léziách nie je ojedinelé	Pri veľkých léziách nie je ojedinelé
Dezmoplázia strómy	Väčšinou neprítomná	Väčšinou prítomná
Metastázy	Nevznikajú (kontroverzné)	Zriedkavé, ale môžu vzniknúť



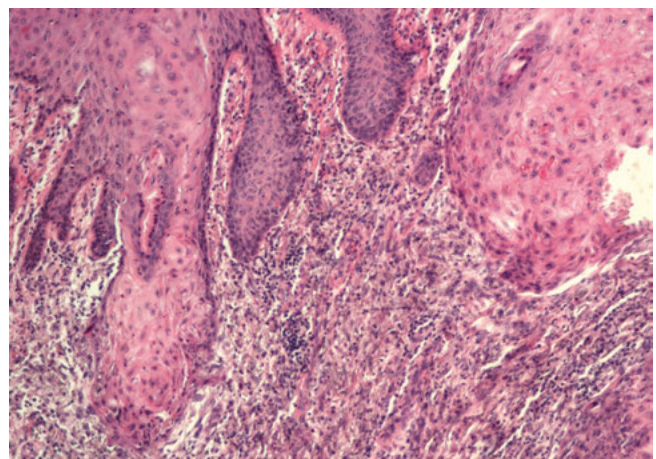
Obr. 1 • Centrálna, hlboká časť keratoakantómu (HE, obj. 5x)



Obr. 2 • Periférna časť keratoakantómu s „push“ proliferáciou a tzv. „kollárikom“ (HE, obj. 5x)



Obr. 3 • Nepravidelné zrenie epitelových buniek a keratinové perly v keratoakantóme (HE, obj. 10x)



Obr. 4 • V hĺbke strata bazálnej membrány v ložisku keratoakantómu a prechod do invázie (HE, obj. 10x)

Literatúra

1. WHO Classification of Skin Tumours, 5th Edition, Volume 12. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2025. ISBN: 978-92-832-4500-1.
2. Hurt MA, Santa Cruz DJ. Tumors of the skin. In Fletcher CDM (Eds). Diagnostic Histopathology of Tumors, Volume 2, 2nd Edition, Churchill Livingstone, 2000; 1357.
3. Karaa A, Khachemoune A. Tumor with central crusting. J Family Practice 2008; 57 (10): 669-671.
4. Bartoš V. Differential diagnosis of keratoacanthoma and squamous cell carcinoma of the skin in bioptical practice. Dermatol. prax, 2013, 7(2-3): 56-59.
5. Cribier B, Asch P, Grosshans E. Differentiating squamous cell carcinoma from keratoacanthoma using histopathological criteria. Is it possible? A study of 296 cases. Dermatology 1999; 199 (3): 208-212.