

## تشخیص پاتولوژی سرطانهای پوست

دکتر جواد اسکوتی

بزرگترین علت ایجاد هر دو نوع سرطانهای پوستی تابش مداوم و یا مقدار زیاد اشعه خورشید است. شواهد کلینیکی و قرائن اپیدمیولوژی فراوان دلالت دارد بر آنکه لازمه شیوع، با مقدار و وسعت اشعه آفتاب و همچنین استعداد آسیب پذیری پوست به ضایعات ماوراء بنفش تناسب و ارتباط دارد و این ارتباط بیشتر با Squamous Cell Carcinoma تطبیق دارد تا سرطانهای طبقه بازال زیرا: اولاً سلولهای طبقه بازال بیشتر در طبقه محافظ بدن وجود دارند. ثانیاً از نظر جغرافیائی پوست در عرض شمالی جغرافیائی قرار گرفته اند. بعلاوه تاکنون توانسته اند از طریق تجربی بوسیله اشعه ماوراء بنفش Basal Cell Carcinoma ایجاد و مشاهده نمایند.

Squamous Cell Carcinoma که آنرا در مخاطها هم میتوان یافت بطور مستقل در طبقات اسکرام پوست رشد و نمو دارند که از قدرت تهاجمی و نفوذ با ظرفیت متاستازی بالاخص در نواحی لنفی محاور ضایعه برخوردار هستند - اغلب نمونه های سرطانی این ضایعه از یک مرحله پیش بدخیمی آغاز میشود مانند Actinic Keratosis که پیشرفت کراتوزیس به کارسینوما متداول است ولی چاره ناپذیر نیست. بدون شک دارای اشکال عودکننده نیز می باشند - در بعضی

مسلماً آنکه معلومات پاتولوژی از نظر تشخیص نوع بیماری و اتخاذ روش درمانی مناسب و صحیح سهمی مؤثر در دانش پزشکی، بیماریهای پوست باالخاص سرطانهای پوست بعهده دارد که مهم ترین و رایج ترین این سرطانها دو نوع Squamous Cell Carcinoma و اپی تلیوهای سولهای بازال Basal Cell Epithelioma-Basosquamous است که هنوز در راه تشخیص این دو نوع سرطان از طریق پاتولوژی و بدون شک کلینیکی مشکلاتی وجود دارد زیرا بر روی این دو نوع سرطان بعضی اشکال بینابینی و یا سایر تغییرات پاتولوژی از قبیل Pseudoepitheliomatous - Basosquamous - Hyperplasia - Squamous metaplasia در جریان اپی تلیوهای سلولهای بازال - دست اندازی و تهاجم بر روی فولیکولهای پوستی در مراحل مختلف دیده میشود.

همانطوری که در بالا گفته شد این دو نوع سرطان که از دیرباز شناخته شده اند رایج ترین سرطانهای پوست می باشند، ولی در سالهای اخیر بعلت اشکال مختلف پاتولوژی انواع گوناگون یافته اند. این سرطانها محدود به پوست می باشند و هیچ مشابهی در سلولهای اسکوام یا اپی تلیال سایر نقاط بدن ندارند.

استاد ديار دانشکده پزشکی رازی - دانشگاه تهران

زواید ایجاد اپی تلیومای سلولهای بازال مینماید شواهد و علل‌های متفاوتی بشرح زیر وجود دارد: ۱- اسکواموس سل کارسینوما دارای ماهیت اپیدرمی است زیرا محصولات ژرمینال برای این ساختمان سلولهای طبقه بازال است که عمل طبیعی آن تمایل بسوی اسکواموس سل در میان Prickle - دانه - دار و طبقه شاخی می‌باشد اگر این سلولها طبقه بازال باشد میتوان حدس زد که دارای خاصیت تجاوزی به درم نیز هستند که خود مسئله‌ای مهم برای سلولهای بدخیم است که تمایل دارند شبیه ساختمان سلولهای اولیه‌ای که از آن برخاسته‌اند باشند. ۲- ارتباط و بستگی بسیاری بین کثرت و نوع اپی تلیومای سلولهای بازال و فراوانی زواید پوستی وجود دارد بطوری که اغلب در نواحی مبتلا به اپی تلیومای سلولهای بازال غدد لباسه بطور فراوان دیده میشود و یا آنکه در محل‌هایی که فاقد فولیکول مو هستند اپی تلیومای سلولهای بازال دیده میشود مانند مخاط. ۳- اپی تلیومای سلولهای بازال ممکن است یک نمای درمال اپی تلیالی با ترکیبی از نسج پیوندی " Connective Tissue " داشته باشند. گاهی به طبقه بازال اتصال دارند ولی پوشیده شده‌اند از سلولهای اسکواموس اپی تلیالی بالغ بدون وجود علائمی از بدخیمی یا پیش بدخیمی. ۴- کرارا" دیده شده است که اپی تلیومای سلولهای بازال بدرجات مختلف در زواید پوستی (فولیکول - سپاسه - غدد اکرینی؟ تظاهر کرده‌اند. ۵- Zack Heim بطور تجربی از طریق نتیجه یونیزاسیون از رادیاسیون نشان داده است که اپی تلیومای سلولهای بازال بیشتر از طبقه بازال اپیدرم برمی‌خیزد تا از فولیکولهای مو یا غدد لباسه. ۶- از نظر ساختمان بافتی وجه تشابهی بین اپی تلیومای سلولهای بازال و فولیکولهای مو نشان داده‌اند ۷- برخلاف اسکراموس سل کارسینوما، اپی تلیوم سلولهای بازال یک تومور مستقل نیستند بلکه یک ارتباط استقلاللی خاص با بافت پیوندی استروما دارند تا جائیکه اگر در محل فاقد بافت پیوندی کاشته شوند رشد و نمو نخواهند داشت.

بعلاوه امکان متاستاز در اپی تلیومای سلولهای بازال خیلی کم می‌باشد - نتیجه آنکه اپی تلیومای سلولهای بازال فاقد منشأ سلولهای بازال کراتینوسیتی اپیدرم هستند ولی از یک سلول Pluripotential که ممکن است در طبقه بازال اپیدرم باقی بماند و یا آنکه در زواید اپی تلیالی وجود داشته

سرطانهای سلولهای اسکواموس طبقه مخاطی ملاحظه گردیده است که منشأ آنها از لوکوپلازی یا هیپرپلازی اپی تلیالی آتیپیک است.

Basal Cell Epitheliona شیوع بیشتری نسبت به سرطان سلولهای اسکوام دارد و اغلب مصنفین نسبت آنها و به ۲/۱۰ تخمین زده‌اند علاوه اپی تلیوهای سلولهای بازال بیشتر در نژاد سفید دیده میشود - شاید منشأ آن یک سلول چند ظرفیتی که در طبقه بازال - اپیدرم و یا زواید اپی تلیومی مانند فولیکول مو وجود دارد می‌باشد که بشکل یک ندول در سلولهای کوچک طبقه بازال نمو می‌کند و بصورت نرده‌ای محجر در داخل ورم نفوذ و دست اندازی می‌کند - این نفوذ ممکن است در بین استرومای فراوان و نامرتب و یا بدون استروما باشد. اپی تلیومای سلولهای بازال را میتوان بطور غیر مشخص بصورت توده‌ای توموری در سلولهای نئوپلاستیک سلولهای بازال مشاهده نمود و یا آنکه بطور مشخص در سلولهای فولیکول مو - غدد لباسه و یا غدد عرق آنها را یافت - گاهی بطور موضعی در داخل نسج نفوذ مینمایند و بصورت زخم دیده میشوند در اینصورت آنها را زخم و فرساینده یا خورنده " Rodent Ulcer " می‌نامند. اپی تلیومای سلولهای بازال را از نظر مورفولوژی به پیچوجه نمیتوان بعنوان یک ضایعه پیش بدخیمی تشخیص داد زیرا عموماً از اپیدومی که بطور خوش خیم تظاهر دارد پوشیده است در حالیکه Squamous Cell Carcinoma "کلا" نمای متفاوت دارد.

همچنین بندرت ممکن است اپی تلیوهای سلولهای بازال دارای خاصیت متاستاز باشند در حالیکه این مسئله در این نوع سرطان اهمیت چندانی ندارد.

مفهوم Basosquamous در پوست به نوع بینابینی این دونوع سرطان اطلاق میشود که مورد بحث فراوان و سئوالات گوناگون قرار گرفته است. بهر ترتیب محلی در سرطانهای پوستی ندارد - Squamous Cell Carcinoma یک ضایعه بدخیم، تومور اپی تلیالی است که از سلولهای ژرمینال اپیدرم شکل می‌گیرند، این سلولها کوشش دارند که از طبقات اپی تلیالی دوباره سازی کنند و مسلماً همراه با کراتینیزاسیون نیز می‌باشند. بهر ترتیب برای توجه باین دو مفهوم که، سلولهای با ژرمینال کرا تینوسیت بطرف اسکواموس سل کارسینوما می‌رود و ژرمینال یا Pluripotential

Keratesis را در اپیدرم ملاحظه می‌کنیم .

۵- برخی اوقات اپی تلیومای سلولهای بازال مرکب خواهد بود از سلولهای کوچکی شبیه سلولهای طبقه بازال ولی فاقد نمای نرده‌ای محجر محیطی ، هسته‌های سلولی کمی بزرگتر و وزیکولر هستند - سیتوپلاسم آنان نیز بیشتر از سیتوپلاسم سلولهای طبیعی طبقه بازال است - گاهی سلولها نمای دوکی شکل دارند جمجمه بهترین محل استقرار این دسته است و معمولاً ایندسته را باشتباه اسکواموس سل کارسیونا می‌نامند .

اپی تلیومای بازال سل اولیه ممکن است بشکل ندولر- سطحی با مراکز متعدد و یا اسکروزه باشد - این سه شکل اولیه ممکن است تغییراتی در اثر عوامل ثانویه پیدا کند و در اینصورت بصورت‌های زخمی - دلمه‌ای - پوسته‌ای - پیگمانته اریتمی - سیستیک و اسکروزه ثانوی یا اسکار تظاهر خواهند کرد .

تغییرات اسکروزه : پدیده‌های ثانوی اسکروز در اپی تلیومای سلولهای بازال باید کاملاً از تومورهای اسکروز یا Morphea مشخص شوند ظاهر صاف و مسطح آنها - تمایل به توسعه عمقی یا اطراف مشخص - سطح رنگ پریده و کمی فشرده - تلانژکتاتیک - اتروفیک و سخت از علائمی هستند که به تشخیص کمک خواهند نمود - این ضایعات بدرمان از طریق کورتاز بعلت سختی نسج نتیجه مطلوب بدست نخواهند داد و همچنین در مقابل رادیا سون نیز توفیق درمانی بیار نخواهند آورد در حالیکه جراحی یا Mohs Methode و شیمیو جراحی درمان انتخابی آنهاست .

ممکن است در یک اپی تلیومای سلولهای بازال ندولر مشخص و تیپیک ، اسکروزیس ثانویه دیده شود که اغلب در نواحی عمقی ضایعه ، جایی که نوارهای تهاجمی باریک و فشرده فرو رفته‌اند در بین استرمای فیبروزی ضخیم وجود دارند - در صورت بروز چنین تغییراتی پاتولوژیست باید توجه داشته باشد که ۶۵٪ سرطانهای عودکننده پوستی دارای نمائی شبیه نمای فوق می‌باشند - بدیهی است در نمای کلینیکی بعلت آنکه تغییرات توموری در عمق ضایعه وجود دارند تشخیص صحیح و مناسب امکان پذیر نخواهد بود - در بعضی اشکال مدور اپی تلیومای سلولهای بازال با اینکه شکل ندولر در اطراف ضایعه دیده میشود اسکروز در مرکز ضایعه

باشند - این مسئله کاملاً اختلاف طبیعی و منشائی این دو نوع سرطان را و همچنین صریحاً مشخص مینماید اپی تلیوما را از تومورهای ارگانوئید .

نتیجه آنکه : نمیتوان منطقی قابل قبول برای تشریح Basosquamous یا تومور حد فاصل اگر معتقد باشیم این دونوع سرطان کاملاً متفاوت و متمایز هستند ، داشته باشیم زیرا بطور تجربی میتوانیم خیلی توموها هم اسکواموس و هم اپی تلیومای بازال سل همراه با تغییرات ثانوی با علائم غیر معمولی - اشتباه تشخیصی و نامگذاری معمولاً از سلولهای غیر مشخص هیستولوژی یا گاهگاهی از یک نمونه بیوپسی ناکافی و یا طرز تهیه نادرست لام بوجود می‌آید و بطور کلی وقتی نگاهی به نئوپلاسم داریم از نظر پاتولوژی وقتی مفهوم Basosquamous را استفاده می‌کنیم اشتباهات تشخیصی متعدد یا یک یا بیشتر موارد زیر پیدا میشود .

۱- متاپلازی اسکواموس بطور معمولی نزدیک سطح اپی تلیومای بازال سل که زخمی شده - درمان شده . عود کرده و یا تحریک شده است دید ، می‌شود که بطور مختلف دیده میشود - گاه جزایر اسکواموس به اپیدرم اتصال دارند زمانی یک قسمت از ندول ، اپی تلیومای سلولهای بازال را اشغال می‌کنند ، برخی اوقات ترکیبی از سلولهای اسکواموس و طبقه بازال در یک ندول باهم دیده میشوند .

۲- در هر دونوع سرطان ممکن است فولیکولر هیپرپلازی - پسودو اپی تلیوماتوز هیپرپلازی دیده شود - اگر چنین آشنائی بیفتد در اپیدرم - فولیکولرهای اپی تلیوما در محل تلاقی با اپی تلیومای سلولهای بازال میتوان مخلوطی از سلولهای بازال و اسکواموس ملاحظه نمود که محل‌های اسکراموس خوش خیم هستند ولی پسودو اپی تلیوما هستند .

۳- گاهی بطور تصادفی تومور از دو قسمت توموری مجزا و انواع سلولهای مختلف در یک محل یا مجاور یکدیگر تشکیل شده است مخصوصاً در افراد مسن که تمایل و گرایش به سرطانهای پوست دارند اشتباه ممکن است رخ دهد با تمایل و علاقه بیشتر به Squamous Cell Carcinoma

۴- گاهی تومورها در سطوح کوچکی از هیپرپلازی طبقه بازال وجود دارند که در مجاورت آنان Actinic Keratosis یا اسکواموس سل کارسینوما دیده میشود اگر این دسته را Basosquamous بنامیم ، تغییرات اسکواموس سل کارسیونا در درم وجود خواهد داشت در حالیکه تغییرات Actinic

و Actinic Keratosis از یک اپیدرم صحیح و سالم بدون آنکه دست‌اندازی به زواید پوستی بین اپیدرم داشته باشند برمی‌خیزند که این دست‌نخوردگی زواید بهترین علامت تشخیصی پاتولوژیکی است.

سلولهای بدخیم ممکن است بطرف پائین مهاجرت کنند و در سطح خارجی Infundibulum جانشین شوند و یا آنکه تمام Infundibulum Epithelium را فراگیرند بدون آنکه شکستگی یا خرابی و یا انقطاعی در طبقه بازال ایجاد کنند و یا آنکه دست‌اندازی در Derm درم بنمایند. در اینصورت درمان موضعی - Chemical Peeling انجامد. سطحی و یا جراحی سطحی بهترین راههای درمانی است - عود مجدد ممکن است از باقیمانده‌های سلولهای بدخیم که در فولیکولها فراموش شده‌اند بوجود بیاید.

جانشین میشود و چنانچه بافت برداری از نواحی مرکزی انجام نشده باشد اشتباه تشخیصی رخ خواهد داد.

گاهی اسکروز در اپی‌تلیومای سلولهای بازال که بصورت زخم درآمده‌اند - و یا آنکه ملتهب شده‌اند و یا آنکه درمان ناکافی و ناموفق داشته‌اند دیده میشود. بدیهی است این نحوه ظهور مانع رفتار بیولوژی تومور نخواهد بود ولی بدون شک تغییراتی در ظاهر ضایعه ایجاد می‌کند بالاخص آنکه از درمان بطریق کورتاژ استفاده شده باشد.

باتوجه بمراتب فوق درمی‌یابیم با آنکه از طریق پاتولوژی اختلافات فاحشی بین دو نوع سرطان رایج پوست اپی‌تلیومای سلولهای بازال و اسکواموس سل کارسینوما وجود دارد ولی اغلب بعلت اشکال بینابینی و تغییرات ثانوی بر روی آنها در راه تشخیص و اتخاذ روشی مناسب برای درمان صحیح اشکالات فراوان وجود دارد نتیجه آنکه اسکواموس سل کارسینوما

## REFERENCES

1. Krompecher, E. Der basalzellenkrebs, Jena, Fischer, 1903.  
In, Lener, W.F. Histopathology of the Akin. bth. 5th ed. Philadelphia, Lippincott, 1975.
2. Freeman, R.G., Buncan, W.C. Recurrent Skin Cancer. Arch. Dermatol. 107: 395-399, 1973.
3. Grahan, J.H., Bendl, B.J., Johnson, W.C. Solar heratosis with Squamous allcarcinoma a new biologic comcept. Am. J. Pathol. 55: 26a. 1969 (Abst.)
4. Yeh, Shu. Relative incidence of shin cancer in chinese in tairuan, with special reference to assenical cancer. In urbach, F., ed., International Conference On Biology of Cutaneous Cancer. U.S. Natl. Ca. Inst. Mono. No. 10. 1963. PP. 81-102.
5. Zachheim, H.S. The Oregon of Exprimental Basal Cell epiteliama in the rat. J. Inoest. Dermatol. 38: 57-64, 1962.
6. Lener, W.F. Histopathology of the skin. 5th ed. pliladelphia, Lippincott, 1975. PP. 476-481, 535-551.
7. Bendl, B.J., Braham, J.H. New Concepts on the Origin of Squamous ceel carcimonas of the skin: Solar heratosis with squamous cell carcinoma a clinicopathologic and histochemical study. In, Grant, R.N., ed., sixth National Cancer Conference Proceedings, American Cancer Society and Notl. Cancer Institute, Philadelphia, Lippincott. 1970, pp. 471-488.