

Diyabetik Hastalarda Verrüköz Deri Lezyonları

Verrucous Skin Lesions in Diabetic Patients: Case Report

Murat DURDU,^a
Fatma Elif YILDIRIM,^a
Mete BABA^a

^aDermatoloji AD,
Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve
Araştırma Merkezi,
Adana

Geliş Tarihi/Received: 09.12.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 31.03.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Fatma Elif YILDIRIM
Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve
Araştırma Merkezi,
Dermatoloji AD, Adana,
TÜRKİYE/TURKEY
felify@baskent-adn.edu.tr

ÖZET Lepraya bağlı nöropatisi gelişen hastalarda basınç ve sürtünme sonucu verrüköz lezyonlar geliştiği bilinmektedir. Son yıllarda, diyabetik nöropatili hastaların da ayaklarında benzer verrüköz deri lezyonları tanımlanmıştır. Hastalık başta verrukalar ve verrüköz karsinoma olmak üzere diğer verrüköz hastalıklarla karışabilmektedir. Biz makalemizde, Türkçe literatürde daha önce bildirilmeyen ve nadir görülen diyabetik nöropati ile ilişkili verrüköz deri lezyonları olan iki olgu rapor ettik. Yirmi yıldır diabetes mellitusu olan ilk hastanın 5 yıldır her iki ayak bileğinde verrüköz tümöral lezyonları mevcuttu. On beş yıldır diabetes mellitusu olan ikinci hastanın ise 4 yıldır sol ayak başparmağı üzerinde verrüköz plağı ve ortasında ülseri vardı. Her iki hastanın nörolojik muayenesinde nöropati tespit edildi. Sonuç olarak, verrüköz hastalıkların ayırıcı tanısında diyabetik nöropati ile ilişkili verrüköz deri lezyonlarının da düşünülmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus; karsinom, verrüköz; siğiller; diyabetik nöropatiler

ABSTRACT Verrucous skin lesions is known to develop as a result of chronic pressure or friction in patients with neuropathy due to leprosy. Recently, similar verrucous skin lesions have also been described on the feet of patients with diabetic neuropathy. Because this disorder is not considered in the clinical differential diagnosis, other verrucous diseases, especially warts and verrucous carcinoma are implicated. Since these rare lesions have not been reported in Turkish literature before, we reported two cases that have verrucous skin lesions associated with diabetic neuropathy. The first patient who had 20 years history of diabetes mellitus had verrucous tumoral lesions on both ankles for 5 years. Second patient who had 15 years history of diabetes mellitus had a verrucous plaque with ulceration on the left thumb for 4 years. As a result, verrucous skin lesions associated with diabetic neuropathy should be considered in differential diagnosis of verrucous diseases.

Key Words: Diabetes mellitus; carcinoma, verrucous; warts; diabetic neuropathies

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2012;22(2):100-3

Nöropati ile ilişkili olabilen verrüköz deri lezyonları, ilk önce lepralı daha sonra da diyabetli hastalarda olmak üzere az sayıda olguda bildirilmiştir.¹⁻⁷ Bu lezyonların esas önemli özelliği, klinik ve histopatolojik olarak verrüköz karsinoma ile olan benzerliği nedeni ile gereksiz cerrahi müdahalelere yol açmasıdır.^{4,8}

Burada, ülkemizde daha önce bildirilmemesi nedeni ile ayaklarında verrüköz lezyonları olan iki diyabetik hasta sunulmuş ve ayırıcı tanı özellikleri vurgulanmıştır.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Altmış beş yaşında erkek hasta, kliniğimize 5 yıldır her iki ayak bileğinde mevcut verrüköz lezyonlar nedeniyle başvurdu. Çeşitli yerel tedaviler kullanmasına rağmen şikâyetlerinin artmaya devam ettiğini bildirdi. Öyküsünden 20 yıldır Tip 2 diabetes mellitus (DM) tanısıyla gliklazid (80 mg/gün) tablet kullandığı öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde her iki bacak ön yüzden başlayıp ayak sırtına doğru ilerleyen, sağda 4x12 cm ve solda 3x8 cm boyutlarında, üzeri yer yer nekrotik krutla kaplı verrüköz görünümlü tümöral lezyonlar; sağ ayak başparmağında nekroz ve aynı parmak üzerinde ülseri saptandı (Resim 1A ve B). Nörolojik muayenede bacak distal bölümü ve ayakta dokunma ve vibrasyon duyusunda kayıp tespit edildi.

Laboratuvar incelemelerinde açlık kan şekeri 185 mg/dL (normal değer, 60-110 mg/dL) ve HbA1c %6,7 (normal değer, <%5,5) bulundu. Diğer rutin kan biyokimya parametreleri, idrar tetkiki ve tam kan sayımı normaldi. Hastadan mevcut klinik bulgular ile verrüköz karsinoma ön tanısı ile biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede epidermiste hiperkeratoz, akantoz, hipergranüloz, epidermis altında vasküler proliferasyon tespit edildi. Keratinositlerde nükleer atipi ve diskeratoz saptanmadı. Mevcut klinik ve histopatolojik bulgular ile hastaya diyabete bağlı verrüköz deri lezyonları tanısı



RESİM 1A,B: Verrüköz görünümlü tümöral lezyonlar.
(Renkli hali için Bkz. <http://dermatoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

kondu ve antibakteriyel pomadlı kompres önerildi. Altı aylık takipte verrüköz lezyonlarda azalma gözlemlendi.

OLGU 2

Altmış yaşında erkek hasta, sol ayak başparmağında 4 yıldır mevcut olan verrüköz lezyonlar nedeniyle başvurdu. Öyküsünden 15 yıldır Tip 2 DM tanısıyla metformin tablet (850 mg/gün) kullandığı; 1 yıldır diyabetik retinopati geliştiği öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde başka bir özellik olmayan hastanın dermatolojik muayenesinde, sol ayak baş parmak dorsal yüzde, tırnak proksimalinden başlayan ve ayak sırtına doğru ilerleyen, ortası ülser çevresi verrüköz görünümlü olan plak saptandı (Resim 2A). Nörolojik muayenede eldiven çorap tarzında dokunma kusuru saptandı. Üst ekstremitelerde vibrasyon duyusunda azalma, alt ekstremitelerde kayıp tespit edildi.

Laboratuvar incelemesinde açlık kan şekeri 205, HbA1c %8,7, BUN 53 mg/dL (normal değer, 7-28), kreatinin 7,76 mg/dL (normal değer, 0,3-1,4), idrarda protein 7,3 g/L (normal değer 0,03-0,14), idrarda glukoz 5,5 mmol/L (normal değer, 0) saptandı. Diğer kan biyokimya tetkikleri ve tam kan sayımı normaldi. Nefroloji polikliniği ile konsulte edilen hastada diyabetik nefropati düşünüldü ve hemodiyaliz programına alındı. Hastanın lezyonundan verruka, verrüköz karsinoma ve tüberküloz verrüköze kutis ön tanıları ile biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede epidermiste hiperkeratoz, parakeratoz, akantoz, hipergranüloz, epidermis altında vasküler proliferasyon ve perivasküler lenfositik infiltrasyon tespit edildi. Mevcut klinik ve histopatolojik bulgular ile hastaya diyabete bağlı verrüköz deri lezyonu tanısı kondu ve antibakteriyel pomadlı kompres önerildi. Altı ay sonraki kontrolde, hastanın verrüköz lezyonunun belirgin olarak gerilediği gözlemlendi. İki yıl sonraki kontrolde lezyonun hipopigmente skarlarla iyileştiği gözlemlendi (Resim 2B).

TARTIŞMA

Ayaklarında verrüköz deri lezyonları olan iki olgumuzun da tanısı, ayırıcı tanıda düşünülen verrüköz karsinoma, verruka ve tüberküloz verrüköze



RESİM 2: (A) İkinci olgunun antibakteriyel kompres ile tedavi öncesi ve (B) sonrası görünümü.

(Renkli hali için Bkz. <http://dermatoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

kutis gibi hastalıkların histopatolojik olarak ekarte edilmesine dayanmaktadır. Olgularımızdan alınan deri örneklerinin histopatolojik incelemesinde benign epitelamatöz hiperplazi dışında verrüköz karsinomu düşündürecek hücresel atipi, verrukalar için tanısal olan koilositler ve tüberküloz ver-rükoza kutise özgü granülomatöz reaksiyon gözlenmedi. Bu nedenle hastada mevcut klinik ve histopatolojik bulguların diyabetik nöropatiye bağlı geliştiği düşünüldü. Diyabetik nöropatili hastalarda verrüköz lezyonlar ilk kez Gerbig ve Hunziker tarafından rapor edilmiş ve sonrasında da benzer olgular bildirilmiştir.²⁻⁷ Benzer verrüköz lezyonlar daha önce lepralı hastalarda da saptanmıştır.¹

Hem lepralı hem de diyabetik hastalarda gözlenen bu verrüköz deri lezyonları, klinik olarak parmak şekilli veya kalın boynuzsu çıkıntılar, aşırı hiperkeratoz ve deri çizgilerine uyan derin fissürlerle karakterizedir. Verrüköz deri lezyonlarının etyopatogenezi henüz tam olarak anlaşılammış ise de üzerinde en çok durulan faktör, duyu kaybı zemininde basınç ve sürtünmenin rolüdür.^{2,9} Olgularımızda olduğu gibi tüm bildirilmiş olgularda duyu kaybının olması bunu destekleyen en önemli bulgudur. Yine verrüköz deri lezyonlarının özellikle diyabetik hastalarda ülserlerin de sıklıkla gözlendiği ayağın en fazla basınç alan başparmağı, metatars başı ve topukta yer alması basınçın rolünü ortaya koymaktadır.⁵ Bununla birlikte lepralı hastalarda lezyonların bacak ön yüzlerine yerleşmesi-

nin, bu hastaların ayaklarındaki deformiteleri gizleyen ayakkabıların dillerinin yol açtığı sürtünme ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür.¹ Birinci olgumuzda da benzer yerleşimli deri lezyonlarının olması namaz kılariken gerçekleşen sürtünmenin rolünü akla getirmiştir. Verrüköz deri lezyonlarının gelişiminde, basınç ve sürtünme dışında ülser, inflamasyon ve yara iyileşmesindeki çeşitli bozuklukların da rol oynayabileceği ileri sürülmüştür.^{6,10,11} Amputasyonlar sonrasında da kronik doku ödemi ve sürtünmeye bağlı verrüköz deri lezyonları gözlenebilmektedir.¹²

Diyabetik nöropatili hastaların genelde ileri yaşta olması nedeniyle, bu verrüköz lezyonlar özellikle verrüköz karsinom ile gerek klinik gerekse de histopatolojik olarak karışabilmektedir. Klinik olarak verrüköz karsinoma lezyonlarının %67'si nöropatiye bağlı verrüköz lezyonlar gibi ayağın basınca uğrayan bölgelerinde yerleşim gösterir.¹³ Bu hastalarda yapılan histopatolojik incelemede derinlere invazyon, keratin dolu yarıklar ve büyük nükleuslu atipik keratinositler verrüköz karsinoma lehinedir. Bununla birlikte bazı hastalarda hücresel atipi gözlenmeyebilir ve bu durum histopatolojik ayrımı güçleştirir.^{10,11} Bu tür olgularda p53 pozitifliğinde artışın verrüköz karsinoma lehine olduğu ileri sürülmüştür. Ancak, literatürde p53 pozitifliği gözlenen verrüköz hiperplazili bir olguda bildirilmiştir.⁵ Verrüköz lezyonların ayırıcı tanısında diyabete bağlı verrüköz lezyonlar düşünülmediğinde, geniş rezeksiyonlar yapılabilmekte ve cerrahi sonrası nüksler gözlenebilmektedir. Literatürde radyoterapiye dirençli, cerrahi müdahale sonrası inatla tekrarlayan verrüköz karsinomlu olguların olması, bunların bir kısmının aslında verrüköz karsinom olmadığını düşündürmektedir.^{4,13}

Verrüköz deri lezyonlarının etkin bir tedavisi bulunmamaktadır. Diyabetik hastalarda kan şekerrinin düzenlenmesi, basınç ve sürtünmeden kaçınılması önerilmektedir. Lezyonlara tek başına kriyoterapi, elektrokoter ve topikal glüturaldehit uygulanması ile başarı elde edilememiştir. Bununla birlikte bazı vakalarda topikal bazı ilaçlar (5-flourourasil, tretinoin, vitamin D3) ve kriyoterapinin birlikte kullanılmasıyla klinik düzelme bildirilmiş-

tir.^{3,5} Hastalarda cerrahi tedavi ve greft yapılması önerilmemektedir. Bizim olgularımızda topikal antitibiyotikli pomadlarla kompresyon tedavisi sonrası klinik düzelme gözlemlendi.

Sonuç olarak, verrüköz hastalıkların ayırıcı tanısında diyabetik nöropati ile ilişkili verrüköz deri

lezyonlarının da düşünülmesi gerekmektedir. Bu verrüköz deri lezyonlarının gerek oluşumlarının gerekse de tedavilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için hem daha fazla olgu bildirimine hem de daha detaylı klinik ve laboratuvar çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Patki AH. Verrucous skin lesions on the legs of leprosy patients. *Br J Dermatol* 1994;131(5): 747-8.
2. Gerbig AW, Hunziker T. Verrucous skin lesions on the feet in diabetic neuropathy. *Br J Dermatol* 1995;133(6):1011-2.
3. Sakai H, Fukami Y, Ibe M, Tamura T, Hashimoto Y, Iizuka H. A verrucous lesion on skin grafted after necrotizing fasciitis in a diabetic patient successfully treated with combined topical 5-FU and tacalcitol. *J Dermatol* 1997;24 (9):573-7.
4. Ichimiya M, Hamamoto Y, Muto M. Verrucous skin lesions on the feet in neuropathy. *J Dermatol* 2003;30(3):263-4.
5. Sueki H, Furukawa N, Higo N, Akiyama M, Batchelor J, Iijima M. Association of verrucous skin lesions and skin ulcers on the feet in patients with diabetic neuropathy. *Clin Exp Dermatol* 2004;29(3):247-53.
6. Scheinfeld N, Yu T, Lee J. Verrucous hyperplasia of the great toe: a case and a review of the literature. *Dermatol Surg* 2004;30(2 Pt 1):215-7.
7. Rosales MA, Martin BR, Armstrong DG, Nixon BP, Hall HR. Verrucous hyperplasia: a common and problematic finding in the high-risk diabetic foot. *J Am Podiatr Med Assoc* 2006;96(4):348-50.
8. Kelishadi SS, Wirth GA, Evans GR. Recalcitrant verrucous lesion: verrucous hyperplasia or epithelioma cuniculatum (verrucous carcinoma). Recalcitrant verrucous lesion: verrucous hyperplasia or epithelioma cuniculatum (verrucous carcinoma). *J Am Podiatr Med Assoc* 2006;96(2):148-53.
9. Miller S. To the editor: Verrucous hyperplasia in diabetic ulcers. *Dermatol Surg* 2005;31(10): 1376.
10. Pfeiffer A, Schatz H. Diabetic microvascular complications and growth factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1995;103(1):7-14.
11. Mascarenhas R, Fernandes B, Reis JP, Tel-lechea O, Figueiredo A. Pemphigus vulgaris with nail involvement presenting with vegetating and verrucous lesions. *Dermatol Online J* 2003;9(5):14.
12. Yıldız H, Utaş S. [Skin symptoms in patients who had undergone amputation: review]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19(3):142-8.
13. Miller SB, Brandes BA, Mahmarian RR, Durham JR. Verrucous carcinoma of the foot: a review and report of two cases. *J Foot Ankle Surg* 2001;40(4):225-31.