

Lupus Vulgaris Zemininde Gelişen Skuamöz Hücreli Karsinom Olgusu

A Case of Squamous Cell Carcinoma Arising on Lupus Vulgaris

Ece ALTUN,^a
Deniz AKSU ARICA,^b
Leyla BAYKAL,^c
Savaş YAYLI^b

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
Muş Devlet Hastanesi, Muş

^bDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Trabzon

^cDeri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,
Artvin Devlet Hastanesi, Artvin

Geliş Tarihi/Received: 26.01.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 02.04.2015

Bu çalışma, 24. Ulusal Dermatoloji
Kongresi (09-13 Ekim 2012, Gaziantep)'nde
poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Leyla BAYKAL
Artvin Devlet Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Artvin,
TÜRKİYE/TURKEY
lb_leyla@hotmail.com

ÖZET Deri tüberkülozu ekstra pulmoner tutulumunun yaklaşık %10'unu oluşturur. En sık görülen formu lupus vulgaristir ve tüm olguların %55'inden fazlasını kapsar. Lupus vulgaris genellikle kronik ve ilerleyici bir seyir gösterir. Deri tüberkülozu *Mycobacterium tuberculosis*'e bağlı gerçek enfeksiyon olarak ya da tüberkülidler şeklinde kendini gösterebilir. Tüberkülidler, *M. tuberculosis*'in antijenik komponentlerinin hematojen yayılımına bağlı gelişen immünolojik reaksiyonlardır. Gerçek deri tüberkülozu ise *M. tuberculosis*'in deriye inokülasyonu veya hematojen yayılımı sonucu ortaya çıkar. Uzun bir latent dönem (10-30 yıl) sonrası hastaların %1-2'sinde malignite gelişebilir, Bu da genellikle skuamöz hücreli karsinom formundadır. Bu çalışmada, lupus vulgaris zemininde skuamöz hücreli karsinom tanısı gelişene dek 40 yıl tanı almamış bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Lupus vulgaris; karsinom, skuamöz hücre

ABSTRACT Cutaneous form of tuberculosis account for approximately 10% of all cases of extrapulmonary. Lupus vulgaris is the most common form, representing more than 55% of all cases. Lupus vulgaris is usually chronic and progressive. Cutaneous tuberculosis may be because of true infection with *Mycobacterium tuberculosis* or because of tuberculids. Tuberculids are immunological reactions to haematogenously spread antigenic components of *M. tuberculosis*. True cutaneous tuberculosis may be because of inoculation or haematogenous spread of *M. tuberculosis* to the skin. Malignization can occur after a long latency (10-30 years), in 1-2 % of the cases, and it mainly in squamous cell carcinoma. We describe a patient who had undiagnosed lupus vulgaris for 40 years until she developed squamous cell carcinoma on lesion of lupus vulgaris.

Key Words: Lupus vulgaris; carcinoma, squamous cell

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2015;25(2):76-9

Lupus vulgaris, deri tüberkülozlarının en sık görülen tipi olup, tüm olguların %55'inden fazlasını kapsamaktadır. Genellikle kronik ve progresif bir seyir izlemektedir. Olguların %80'inde çocukluk çağında başlamakta ve en sık baş (burun, yanak ve kulak) bölgesine yerleşmektedir. Derinin diğer tüberküloz formları; tüberküloz şankr, tüberkülozis verrukoza kütis, skrofuloderma, periorifisyel tüberküloz ve derinin miliyer tüberkülozudur.¹ Tüm deri kanserleri içerisinde skuamöz hücreli karsinom (SHK), bazal hücreli karsinomdan sonra ikinci sıklıkta görülen deri kanseridir. Genellikle uzun süreli güneş maruziyeti ile ilişkili olarak baş-boyun bölgesinde görülmektedir.² Uzun süre (10-30 yıl) devam eden,^{1,2} lupus vul-

garis olgularının %1-2'sinde SHK ortaya çıkabilmektedir.^{3,4} Bunun dışında SHK, radyoterapi alanları, yanık skarları, akrodermatitis kronika atrofikans, liken planus, diskoid lupus eritematozis gibi kronik inflamatuvar ve skatrisyel durumlar üzerinde de gelişebilmektedir.² Bu çalışmada, 40 yıldır mevcut lupus vulgaris lezyonu üzerinde gelişen SHK olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altmış sekiz yaşındaki kadın olgu, sol üst ekstremitede yara yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Yaklaşık 40 yıl önce sol kolda küçük bir odakta ortaya çıkan yaranın, zamanla tüm kola ve el sırtına yayıldığını ifade eden olgunun, bir yıldır sol el sırtında mevcut olan yara üzerinde, öncekinden daha farklı deriden çökük bir yara gelişmişti. Olgunun öz geçmişinde hipertansiyon ve hiperlipidemi dışında özellik saptanmadı. Kırsal kesimde yaşayan olgunun uzun yıllardan beri yoğun güneş maruziyeti mevcuttu. Ailede aktif veya geçirilmiş tüberküloz öyküsü yoktu. Dermatolojik muayenesinde sol koldan el sırtına uzanan, palpasyonda sert, kırmızı-mor renkli, yer yer skuamlı papüloplak lezyonların yanında, sol el dorsumunda üzeri krutlu ülsere 2x2 cm boyutlarında lezyon izlendi (Resim 1, 2). Koldaki lezyonların diaskopik incelemesinde elma jölesi görünüm saptandı.

Olgumuzun rutin laboratuvar incelemelerinde herhangi bir anormallik saptanmadı. Sol koldan alı-

nan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde; epidermiste hafif hiperkeratoz, retelerde kayıp ve hafif atrofi, spongiozis, lenfosit ekzositozu, dermiste birbiriyle birleşme eğilimi gösteren, ancak kazeifikasyon nekrozu içermeyen bir iki odakta langhans tipi multinükleer dev hücreler içeren granülomlar ve arada lenfosit infiltrasyonu izlendi (Resim 3). Sol el dorsumundaki ülsere lezyondan alınan deri biyopsi örneğinde ise epidermiste doğrudan devam eden adalar halinde yer yer tek ya da birkaç hücre kümesi şeklinde dermis invazyonu olan skuamöz epitel hücreden oluşan neoplazm izlendi (Resim 4).

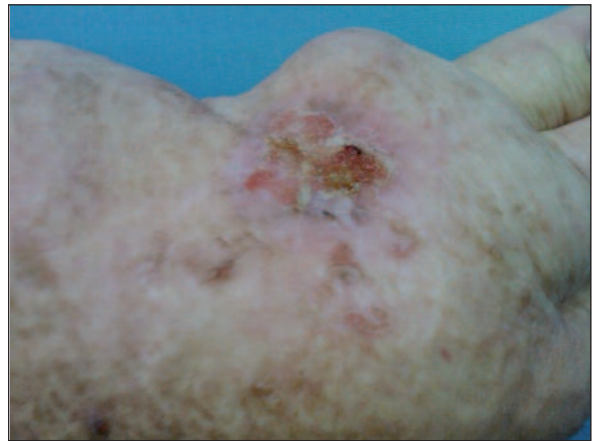
Ön kol fleksör yüze yapılan tüberkülin deri testinde, 72. saatte 18 mm çapında endürasyon saptandı. Doku kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üremesi olmadı. Toraks bilgisayarlı tomografi incelemesinde sağ akciğer orta lobda nodül izlendi. SHK lezyonu total olarak eksize edilen olguya, dörtlü antitüberküloz tedavi başlandı.

TARTIŞMA

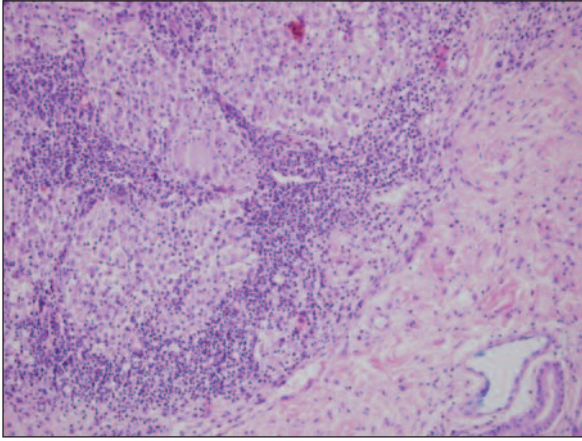
Deri tüberkülozu ekstrapulmoner tüberküloz olgularının yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır.¹ Lupus vulgaris, *M. tuberculosis* aşısı sonrası veya vücudun herhangi bir odağından hematolojik, lenfatik veya komşuluk yoluyla yayılım sonrası gelişebilmektedir.^{5,6} Nadiren ekzojen bir kaynaktan doğrudan *M. tuberculosis*'in inokülasyonu da bulaşabilir.⁶ Lezyonlar genellikle tektir; vakaların %90'ında baş-



RESİM 1: Kolda el sırtına uzanan sert, kırmızı-mor renkli papüloplak lezyonlar. (Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

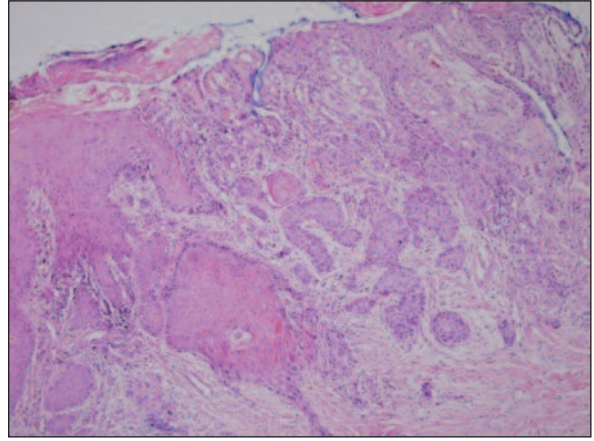


RESİM 2: El dorsumunda üzeri krutlu ülsere lezyon. (Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 3: Dermiste birleşme eğilimi gösteren, kazeifikasyon nekrozu içermeyen birkaç odakta langhans tipi multinükleer dev hücreler içeren granülomlar ve lenfosit infiltrasyonu (HE, x10).

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 4: Epidermise doğru devam eden tek ya da birkaç hücre kümesi halinde dermis invazyonu olan skuamöz epitel hücreden oluşan neoplazm (HE, x20).

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

ve boyun bölgesinde gelişmektedir. Burun, yanaklar ve kulaklar en sık etkilenen bölgelerdir.¹ Lupus vulgarisin klinik görünümü plak, ülseratif, vejetatif, tümöre benzer 3-4 mm çapında yumuşak, derin yerleşimli papülönodüler lezyonlardan oluşmaktadır.^{2,7} Olgumuzda papüloplak ve yer yer ülser lezyonlar mevcuttu. Lezyonların diaskopik incelemesinde kırmızımsı-kahverengi renkte klasik elma jölesi görünüm izlenmektedir.² Lezyonlar genişledikçe genellikle merkezinde skar gelişmektedir.² Lupus vulgarisin histopatolojisinde epidermal hiperplazi ve değişen derecede nekrozla birlikte epitelooid granülomlar izlenmektedir.⁸ Lupus vulgaris tanısı öykü, fizik muayene ve histopatolojik bulgulara ek olarak ve/veya Erlich Ziehl Neilsen (EZN) boyamada aside dirençli *M. tuberculosis* basilinin gösterilmesi ile konulmaktadır.¹ Deri tüberkülozunda basil sayısı olgunun hücresele bağışıklık durumuna bağlıdır, bağışıklık durumu iyi olanlarda daha az basil bulunmaktadır.⁶ Lupus vulgariste EZN boyamada aside dirençli *M. tuberculosis* basili her zaman görülmez. Marcoval ve ark., yaptıkları çalışmada 10 olgunun hiçbirinde aside dirençli basil saptamamışlardır.⁹ Visser ve Heyl, 16 biyopsinin sadece üçünde aside dirençli basil saptamışlardır.¹⁰ *M. tuberculosis* kültürü lupus vulgaris olgularının önemli bir kısmında negatiftir. Kültürün başka bir dezavantajı ise pozitifliğin birkaç hafta devam etmesidir. Marco-

val ve ark. dokuz olgunun beşinde kültürde pozitiflik saptamışlardır.⁹ Lupus vulgaris lezyonunda *M. tuberculosis* DNA'sı için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) negatif veya pozitif olabilmektedir.¹¹ Bizim olgumuzda klinik ve histopatolojik bulgular lupus vulgarisi desteklemekle birlikte EZN boyamada aside dirençli *M. tuberculosis* basili, *M. tuberculosis* kültürü ve PZR negatif olarak saptandı.

Pürifiye protein derive (PPD) (Mantoux test)'nin yüksek pozitifliği lupus vulgaris tanısı için ek olarak destek sağlamaktadır. Bizim olgumuzda ön kola yapılan PPD testinde, 72. saatte 18 mm çapında endürasyon saptandı.

Tedavi edilmeyen kronik ve progresif lupus vulgaris lezyonları zemininde uzun dönemde deri kanserleri gelişebilmektedir.² En sık SKH, daha az sıklıkta bazal hücreli karsinom, melanom, Bowen hastalığı, siringoid ektrin karsinom, sarkoma ve lenfoma gelişimi bildirilmiştir.^{2,6,12} Lupus vulgaris zemininde SHK gelişim insidansı %0,5-10,5 arasında değişmekle birlikte, ortalama %4'tür. Lupus vulgaris genellikle 4. ve 5. dekadlarda görülmekte ve lezyonların başlangıcından genellikle 25-30 yıl sonra karsinom gelişmektedir.⁶ Olgumuzda lupus vulgaris lezyon başlangıcından 39 yıl sonra SHK gelişmiştir. SHK yumuşak alanlardan ziyade daha sklerotik bölgelerde gelişme eğilimindedir. Metastatik potansiyeli olan SHK lezyonu küçük hiper-

keratotik papül olarak başlanmakta ve sonrasında nodül gelişmektedir.¹³ Neoplazm süreci net olarak açıklanamamakla birlikte, Kennslar ve ark., kronik inflamasyon kaynaklı serbest radikallerin tümör gelişimine neden olduğunu düşünmüşlerdir.¹⁴ SKH deri kanserlerinin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Özellikle güneşe maruz kalan bölgelerde oluşmaktadır.² Olgumuzda, benzer şekilde kronik güneşe maruz kalan el sırtında SHK saptandı. Karsinogenezde UV ışınlarının rol aldığı düşünülmektedir. Birçok çalışmada, UV ışınlarının neden olduğu DNA-hasarı, p53 gen mutasyonu ve immünsupresyon maligniteden sorumlu tutulmuştur.¹⁵

Forstrom ve ark., 460 lupus vulgarisli olguda SHK insidansını %8 olarak rapor etmişlerdir. Kronik irritasyon, güneş maruziyeti, X-ray tedavisi, Finsen ışık ve diğer UV ışınları lupus vulgaris olgularında karsinomatöz değişikliklere neden olmaktadır.¹⁶

Lupus vulgaris gibi kronik inflamatuvar ve skatrisyel durumlar üzerinde, özellikle uzun süredir devam eden lezyonlarda, başta SHK olmak üzere çeşitli malignitelerin gelişme olasılığı her zaman akılda tutulmalı ve böyle alanlarda yeni çıkan lezyonlardan gelişmiş olabilecek bir malignite olasılığını ekarte etmek için mutlaka histopatolojik inceleme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Motswaledi MH, Doman C. Lupus vulgaris with squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol* 2007;34(12):939-41.
- Ljubenovic MS, Ljubenovic DB, Binic II, Jankovic AS, Jancic SA. Cutaneous tuberculosis and squamous-cell carcinoma. *An Bras Dermatol* 2011;86(3):541-4.
- Thakur BK, Verma S. BCG-induced lupus vulgaris complicated by squamous cell carcinoma in a 7-year-old child. *Int J Dermatol* 2011;50(5):542-5.
- Pătrașcu V, Georgescu CV, Tănase LE, Mogoantă SS. Metastasized squamous cell carcinoma developed on lupus vulgaris. *Rom J Morphol Embryol* 2008;49(1):91-6.
- Zawirska A, Adamski Z, Stawicka E, Schwartz RA. Cutaneous squamous cell carcinoma developing in lupus vulgaris exfoliatus persistent for 40 years. *Int J Dermatol* 2009;48(2): 125-7.
- Munn SE, Basarab T, Russell Jones R. Lupus vulgaris: a case report. *Clin Exp Dermatol* 1995;20(1):56-7.
- Yates VM, Rook GAW. Mycobacterial infections. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. Vol. 4. 7th ed. Malden, Mass: Blackwell Science; 2004. p. 281-5.
- Fariña C, Gegundez I, Piqué E, Esteban J, Martín L, Requena L, et al. Cutaneous tuberculosis: a clinical, histopathologic, and bacteriologic study. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33(3):433-40.
- Marcovall J, Servitje O, Moreno A, Jucglà A, Peyrí J. Lupus vulgaris: clinical, histopathologic, and bacteriologic study of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(3 Pt 2):404-7.
- Visser AJ, Heyl T. Skin tuberculosis as seen at Ga-Rankuwa Hospital. *Clin Exp Dermatol* 1993;18(6):507-15.
- Akoglu G, Karaduman A, Boztepe G, Ozkaya O, Sahin S, Erkin G, et al. A case of lupus vulgaris successfully treated with antituberculous therapy despite negative PCR and culture. *Dermatology* 2005;211(3):290-2.
- Orfuss AJ. Lupus vulgaris and superimposed basal cell epitheliomas. *Arch Dermatol* 1971; 103(5):555.
- Degitz K. Mycobacterial infections. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Landhaller M, eds. *Braun Falco's Dermatology*. 3rd ed. Berlin: Springer; 2009. p. 182-3.
- Kensler TW, Egnor PA, Taffle BG, Michael A. Role of free radicals in tumour promotion and progression. In: Slaga TJ, KleinSzaub AJP, Boutwell RK, eds. *Skin Carcinogenesis: Mechanisms and Human Relevance*. 1st ed. New York: Liss; 1989. p.233-48.
- Ziegler A, Jonason AS, Leffell DJ, Simon JA, Sharma HW, Kimmelman J, et al. Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. *Nature* 1994;372(6508):773-6.
- Förström L. Carcinomatous changes in lupus vulgaris. *Ann Clin Res* 1969;1(3):213-9.