

Yüzey Epidermisin Premalign Lezyonları

Cengizhan ERDEM*

Atıf TAŞPINAR **

İlk kez 1932 yılında Bloch tarafından kullanılan *prekanseroz* terimi, kendi kendine bırakıldıkları zaman, önünde sonunda kansere dönüşebilecek lezyonları tanımlamaktadır. Genel olarak % 10 dolayında maligniteye dönüşüm gücü taşıyan lezyonlar premalign olarak nitelendirilirler. Premalign kavramına aynı klinik ve histolojik görünümdeki olgularda yapılan gözlem ve istatistikler sonucu varılmıştır. Oysa, premalign lezyonlardaki hücrelerde morfolojik olarak anaplazi belirtileri vardır. Bu nedenle derinin premalign lezyonlarının, biyolojik olarak benign niteliklerini sürdürüyor olsalar bile, başlangıcından itibaren düşük dereceli maligniteler olarak değerlendirilmeleri, giderek daha çok benimsenen bir yaklaşım olmaktadır.

Deri ekleri dışında, yüzey epidermisin premalign lezyonları Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo - 1

Yüzey Epidermisin Premalign Lezyonları

- Solar Keratoz**
- Solar Kcilitis**
- Kronik Radyodermatit**
- Arsenik Keratozları**
- Bovven Hastalığı**
- (Jueyrat Eritroplazisi**
- Lökoplaki**

SOLAR KERATOZ

Solar keratozlar, orta yaş ya da orta yaşın üzerindeki açık renk derili kişilerin güneş gören bölgelerinde ortaya çıkan premalign lezyonlardır.

Solar keratozlu kişilerden yapılan lenfosit ve fibroblast kültürlerinde ultraviyole ışınlaması sonucu DNA onarımında noksanlık saptanmaktadır (13, 21).

Bu nedenle, solar keratozların ultraviyole ışınlarının birikim etkisi ve DNA onarımında görev alan enzimlerin görelî yetersizliği sonucu ortaya çıktıkları kabul edilmektedir.

Solar keratozların en sık yerleştiği bölgeler yüz, kulak kepçeleri, el sırtları, erkeklerde baş saçlı derisindeki androjenik alopesi odakları, kadınlarda önkolların dorsal yüzeyleri gibi güneş ışınlarına açık olan bölgelerdir. Bu bölgelerde, açık sarıdan koyu kahverengine kadar değişik renklerde tek, ya da çok sayıda, fokal keratozlar şeklinde ortaya çıkarlar (Şekil - 1, 2). Bazen eritendi görünümde de olabilen keratozlar, sıklıkla altına yapışık, kaldırılınca kanayan kepeklerle kaplıdır ve çok az infiltrasyon gösterirler, ya da hiç göstermezler. Çoğunlukla eritem ve kepekten oluşan maküler odaklar şeklindedirler, ancak bazen solar keratozlar diskoid lupus eritematozus görünümü verecek derecede atrofik, ya da deri boynuzu oluşturacak kadar hiperkeratotik de olabilirler (Şekil - 3, 4). Çevre deride, solar hasara bağlı olarak, genellikle hiper ve hipopigmentasyon, atrofi, telenjiyektazi gibi poikilodermik değişiklikler bulunur (18).

Solar keratozlar, mikroskopik hücre yuvalarından 1 cm'nin üzerindeki lezyonlara kadar değişik büyüklüklerde olabilirler, ancak bunun üzerindeki büyüklüklere invaziv karsinomaya dönüşmeden ulaşmaları nadirdir. Eğilimli kişilerde çok sayıda, hatta düzinelerce solar keratoz bulunabilir. Son zamanlarda yaygın olarak kullanılan 5-fluorouracil tedavisi, solar keratozların çevresinde, görünen lezyonların dışında çok sayıda küçük prekanseroz epidermal odakların da bulunduğunu göstermiştir (3).

Aktif keratozların, üzerlerine basıldığında rahatsızlık ve ağrı duyusuna yol açmaları, klinik olarak önemli bir işarettir. Sıklıkla hastalar, çok sayıdaki solar keratoz içinden, tedavi edilmesi gerektiğini düşündükleri bir ya da birkaçını göstererek doktora başvururlar ve haklı oldukları, histolojik incelemede

* Ankara Cüzam Savaş Dispanseri Dermatoloji Uzmanı

**Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Başkanı

erken invazyon belirtilerinin saptanması ile kanıtlanır, öte yandan, solar keratozlar, özellikle güneşli ortamdan uzaklaşılması ile kendiliğinden kaybolabilirler.

Solar keratozlar, epidermoid karsinomaya dönüşebilirler. Ancak, solar keratoz ile epidermoid karsinoma arasındaki sınır kesin olarak belli olmadığı için, bunun sıklığını saptamak da zordur. Solar keratozlu hastaların % 20'sinde, bir ya da birden fazla lezyonda epidermoid karsinoma geliştiği sanılmaktadır (15). Ancak, gerek solar keratozdan, gerekse solar keratozlu hastaların bulunduğu deri alanlarından gelişen epidermoid karsinomaların metastaz yapma olasılıkları son derece azdır. Solar keratozlu hastalarda, bazal hücreli epitel-yoma, yağ ve ter bezi kanserleri ve malign melanoma gibi diğer malign tümörler ile, Bovven hastalığı, Queyrat eritroplazisi, solar keilitis ve lentigo maligna gibi diğer premalign lezyonlar da bulunabilir (5).

Histopatoloji: Histopatolojik olarak hipertrofik, atrofik ve bowenoid olmak üzere 3 tip solar keratoz vardır (15).

Hipertrofik tip solar keratozda belirgin hiperkeratoz içine yer yer serpilmiş parakeratoz odakları vardır. Epidermiste bazı alanlarda atrofi, bazı alanlarda da akantoz görülür. Akantoz alanları dermise doğru düzensiz proliferasyonlar şeklinde uzanırlar, ancak dermisenin en üst bölümü ile sınırlı oldukları için gerçek bir invazyonu göstermezler. Epidermal hücrelerde pleomorfizm ve anaplazi vardır ve hücre nükleusları büyük, düzensiz ve hiperkromatik görünümündedirler. Bazı olgularda üst epidermiste, granüler dejenerasyon olarak da adlandırılan, epidermolitik hiperkeratoz görülür. Epidermolitik hiperkeratoz, granüler tabakanın kalınlaşması, büyük ve düzensiz şekilli keratohyalin granülleri ve nükleuslar çevresinde saydam alanlar ile karakterlidir.

Atrofik tip solar keratozda, epidermis ileri derecede incelmıştır. Atipik hücreler özellikle, büyük ve hiperkromatik nükleusların yan yana geldiği ve tomurcuklar şeklinde dermise proliferasyon olan bazal tabakada bulunur. Atipik bazal tabakanın hemen üstünde, Darier hastalığındakine benzer şekilde, içinde akantolitik ve diskeratotik hücreler bulunan kleftler ve lakünler görülür.

Bowenoid tip solar keratozda histolojik görünüm Bovven hastalığı ile aynıdır. Her 3 tip solar keratozda da, üst dermiste kollagende solar (bazofilik) dejenerasyon ve çoğunluğu lenfoid hücrelerden oluşan yoğun bir inflammatuar infiltrat vardır.

Ayrııcı Tanı: Solar keratozda ayrııcı tanı, diskoid lupus eritematozus, Bovven hastalığı, seboreik keratoz ve epidermoid karsinoma ile yapılmalıdır.

Tedavi: Tek ya da az sayıdaki lezyonlar sıvı nitrojen veya CÜ2 ile dondurularak kolayca yok edilebilirler.

Dondurma cerrahisine iyi cevap vermeyen lezyonlarda, lokal anestezi ile uygulanan küretaj ve elektrokoagülasyon ile başarılı sonuçlar elde edilebilir. Ayrıca bu yöntem, küretaj esnasında çıkarılan dokunun histolojik tetkikine de olanak sağlar. Geniş bir bölgeye yayılmış çok sayıda lezyonların tedavisinde en iyi yöntem, 5-Fluorouracil içeren losyon ve kremlerin topik olarak 2-4 hafta süre ile günde 2 kez uygulanmasıdır. 5-FU tedavisi subklinik lezyonların da açığa çıkmasını ve tedavi olmasını sağlar (24). İnflammatuar reaksiyonun yoğun olduğu olgularda, lezyonun üzerine % 1 Tik 5-FU solüsyonu sürüldükten hemen sonra % 0.5'lik triamcinolone acetonide kremi sürülürse, tedavi edici etki azalmadan inflammatuar reaksiyon baskılanmaktadır (3). Güneş ışınları reaksiyonun şiddetini arttırdıkları için hastalara tedavi süresi içinde güneşe çıkmamaları önerilmelidir.

SOLAR KEİLİTİS

Solar keilitis, uzun süreli ve yoğun olarak güneş ışınları ile karşı karşıya kalınması sonucu, özellikle alt dudagın kuruma, kepeklenme, atrofi ve erozyonlarla karakterli premalign bir hastalıktır. Çiççi ve denizcilerde bir meslek hastalığı olarak ortaya çıkar. Ülkemizde, özellikle sıcak ve nem oranı düşük olan Orta Anadolu ikliminde sık görülen bir hastalıktır.

Solar keilitisin akut şekillerinde, uzun süre güneş ışınları ile karşı karşıya kalınmasından sonra alt dudakta ödem, vazikülasyon ve ülserasyon oluşur (Şekil-5). önceleri hastalık yazları alevlenme gösterip, kışları iyileşirken, solar radyasyonun etkisini sürdürmesi ile, alt dudakta difüz atrofik değişiklikler, deskuamasyon, fissürler, erozyonlar ve lökoplaki ile birlikte, yaz kış devam eden kronik solar keilitis ortaya çıkar (4).

Histopatoloji: Histopatolojik olarak solar keilitis, solar keratozun alt dudak mukozasında görülen şeklidir. Solar keilitiste dermise fokal invazyonlar sıklıkla sözkonusu olabildiğinden, tüm biyopsi materyalinin seri kesitlerle incelenmesi ve klinik olarak kuşku olgularda birden fazla biyopsi alınması gerekir.

Tedavi: Tedavide, güneş ışınlarına karşı koruyucu etkisi olan dudak boyaları (Sun 9tik, RVP Stick gibi) kullanılır. Anadolu'da köylüler, güneş ışınlarından korunma işlemini, lezyonun üzerine sigara kağıdı yapıştırarak gerçekleştirirler. Solar keilitis 5-FU'in krem ve solüsyonlarına da iyi cevap verir, bu nedenle keiloplastiden önce denenmesi gerekli bir tedavi yöntemidir (7).

KRONİK RADYODERMATİT

Deri ionize radyasyona orta derecede duyarlı dokulardandır. Hematopoietik ve germinal dokulara göre daha az, ancak kemik ve kas dokularına oranla daha duyarlıdır. Deride radyasyonun tipine, dağılı-

mına, süresine, penetrasyon ve birikme özelliklerine göre erken ve geç değişiklikler ortaya çıkar.

Kronik radyasyon dermatiti, derinin bölünmüş dozlarda X ışınları veya radyumla karşı karşıya kalmasından aylar ya da yıllar sonra oluşur. Geçmişte radyologların ve röntgen teknisyenlerinin sık görülen bir meslek hastalığı olarak kronik radyasyon dermatiti, bazı dermatozların tedavisinde ionize radyasyonun aşırı uygulanması ve tanı amacıyla radyografi ve floroskopi yöntemlerinin fazla kullanılması nedeniyle de ortaya çıkabilir.

Geç radyasyon dermatitinin klinik görünümü tipiktir ve atrofi, telenjiyektazi, subkutan fibrozis ve hipo ve hiperpigmentasyon ile karakterlidir (Şekil-6). Birlikte sıklıkla görülebilen ülserasyon, tedavi açısından büyük sorun yaratır (Şekil-7), Kronik radyodermatitdeki diğer değişiklikler deri yüzeyinde kuruluk, tam veya parsiyel aiopesi ve radyasyon keratozlarıdır. Tırnaklarda band şeklinde hiperpigmentasyon, onikodistrofi ve splinter hemorajiler görülür, tırnak büyümesi yavaşlar (12).

Kronik radyasyon dermatitinin en önemli komplikasyonu malign neoplazi gelişimidir. Değişik serilerde, geç radyodermatit alanlarında malign değişikliklerin % 11-29 oranında geliştiği bildirilmektedir (5). Radyasyon ile malignite gelişimi arasındaki latent süre 4 ile 40 yıl arasında değişmektedir ve ortalama 7-12 yıldır (10). Kronik radyodermatit alanlarından en sık bazal hücreli epitelyoma ve epidermoid karsinoma gelişir. Ancak Bovven hastalığı, osteosarkom, fibrosarkom ve malign melanoma gelişimi de bildirilmektedir (6). Deri kanserleri, radyodermatit alanlarında sıklıkla ortaya çıkan radyasyon keratozlarından gelişebildiği gibi, keratotik bir değişiklik ile ilişkili olmaksızın, de novo olarak da oluşabilirler. Epidermoid karsinoma şiddetli radyasyon hasarı olan alanlarda, bazal hücreli epitelyoma ise radyasyon hasarının daha hafif olduğu alanlarda ortaya çıkar (14). Kronik radyodermatitten gelişen epidermoid karsinoma, yüksek derecede malignite ve metastaz eğilimi gösterir. Sıklıkla iğ-hücre tipindedir (8). Bazal hücreli epitelyoma ise daha az invaziv ve daha az destrüktiftir.

Histopatoloji: Kronik radyasyon dermatitinin histopatolojisinde, stratum Malpighii hücrelerinde ödem ve homojenizasyon gibi dejeneratif değişiklikler vardır. Nükleer atipi ve tek hücre keratinizasyonu bulunabilir. Dermal kollajende ödem, hiyalinizasyon ve yeni kollagen oluşumu görülür, üst dermiste telenjiyektaziler, dermişin derinliklerindeki damar duvarlarında fibröz kalınlaşma ve bazı damarlarda trombus ve rekanalizasyon saptanır. Subepidermal bölgede lenfödem bulunabilir. Kıl yapıları ve yağ bezleri kaybolmuştur, ancak ter bezleri çok şiddetli hasar bulunan bölgeler dışında kısmen korunmuşlardır (15,18).

Tedavi: Kronik radyasyon dermatitinin tedavisi, radyodermatit alanının genişliğine, anatomik lokalizasyonuna ve radyasyon hasarının derecesine göre değişiklikler gösterir. Radyasyon keratozları gibi erken malign odakların olmadığı olgularda, güneş ışınları, sıcak ve soğuk gibi etkenlerden korunmak, bölgenin temizliğini su ve yumuşak bir sabunla dikkatle gerçekleştirmek, nemlendiriciler, yumuşatıcılar ve gerektiğinde de özellikle hidrokortizon tipi kortikosteroidli kremler kullanmak yeterlidir (5).

Küçük ve yüzeysel radyasyon ülserleri birkaç hafta içinde iyileşirler. Bu süre içinde iyileşmeyen ülserlerin, bakteri ve maya infeksiyonlarının tedavisi, nekrozların proteolitik enzim preparatları veya mekanik olarak debridmanı gibi yöntemlerle temizlenmesinden sonra, çevresindeki radyasyon hasarı alanı ile birlikte cerrahi eksizyonu ve flap veya serbest deri greftleri ile kapatılması, en kesin tedavi yöntemidir (10).

Cerrahi eksizyon uygulama olanağı olmayan kronik radyodermatitlerin hastanın yaşamı boyunca gözlem ve bakıma gereksinimi vardır. Bu bölgelerinin güneş ışınları, sıcak, soğuk ve sürtünme gibi dış irritanlara çok daha fazla duyarlı olmasının yamsıra, sıklıkla radyasyon keratozları ve mâiignae odah.../ı di. gelişebilmektedir. Radyasyon keratozlarının en iyi tedavisi elektrotermik destrüksiyon veya krioterapidir (6).

ARSENİK KERATOZLARI

İnorganik arsenik, arseniğin el içi ve ayak tabanında bilinen arsenik keratozu oluşturma etkisinin yamsıra deri kanserlerine de yol açtığına 1930 yıllarında anlaşılmasına kadar, psoriasis, liken planus, Kaposi sarkomu, dermatitis herpetiformis gibi birçok deri hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. İnorganik arseniğin sık kullanılan şekli, % 1 potasyum arsenit içeren Fowler solüsyonudur. 1950'lere gelindiğinde inorganik arseniğin iç organlarda, özellikle bronş ve genitouriner sistem kanserlerine yol açtığı anlaşıldı. Bugün arsenik keratoz ve kanserleri, tedavide hâlâ zaman zaman Fowler solüsyonu kullanılmasının yamsıra, içme suyuna arsenik karışması ve tarımda ve sanayide kullanılan arsenikle mesleksel açıdan karşı karşıya gelme gibi nedenlerle görülmektedir.

İnorganik arseniğin insan epidermal hücreleri üzerindeki etkisini araştıran in vitro deneyler sonucu, arseniğin karsinojen etkisini, premitotik DNA replikasyonunu deprese ederek ve DNA polimeraz enzimini bloke ederek gösterdiği anlaşılmıştır (15).

Tayvan'da 2.5 ppm arsenik içeren kuyu suyunu kullananlar arasında 50 yaşın üzerindeki kilerie % 84 oranında 70 yaşın üzerindeki kadınlarda % 96, erkeklerde % 100 oranında arsenik keratozları bulunduğu bildirilmektedir (26). Fowler solüsyonunu 6-26 yıl sü-

re ile kullanan 262 hastada % 40 oranında el içi ve ayak tabanında arsenik keratozları, % 8 oranında da deri kanserleri bulunmuştur. Bu çalışmada arsenik tedavisinin başlaması ile arsenik keratozlarının oluşması arasında minimal latent süre 2.5 yıl, ortalama latent süre ise 6 yıl olarak saptanmıştır. Arsenik kanserleri ise arsenik tedavisinden sonraki 3-40 yıl içinde (ortalama 18 yıl sonra) ortaya çıkmaktadır (9).

El içlerindeki arsenik keratozları, özellikle tenar ve hipotenar bölgelerde lokalize olan, 2-4 mm çapında, deri içine gömülmüş görünümde, keskin sınırlı ve hiperkeratotik lezyonlardır. Bir el içinde 1 ya da birkaç taneden, her iki el içinde sayısız keratozlara kadar değişik sayıdadırlar. Arsenik keratozları ayak tabanlarında özellikle basınç gören alanlarda lokalize olurlar ve el içindekilere göre daha verrüköz ve hiperkeratotik görünümde dirler. Arsenik keratozu olan kişilerde birlikte bazal hücreli epitelyomalar ve Bowen hastalığı da bulunabilir (5).

Histopatoloji: El içi ve ayak tabanındaki erken arsenik keratozlarında bazı olgularda, atipi belirtileri görülmeksizin yalnızca hiperkeratoz ve akantoz bulunabilir. Ancak seri kesitler yapıldığında, keratinositlerde düzensizlik, diskeratoz, hiperkromazi gibi anaplastik değişiklikler, in situ epidermoid karsinoma veya solar keratoz ya da Bowen hastalığı benzeri bir histolojik tablo ile karşılaşılır. Bazı olgularda da arsenik keratozunun invaziv epidermoid karsinomaya dönüşmekte olduğu saptanır (15,18).

Ayırıcı lanı: El içlerinde tenar ve hipotenar bölgelerde nokta şeklinde keratozlar arsenik keratozlarını düşündürür. Hastalar çoğunlukla yıllar öncesinde arsenik tedavisi gördüklerini unuttukları veya sanayide arsenikle karşılaştıklarını bilmedikleri için, arsenik öyküsü vermezler. Ayırıcı tanıda verruka, sekonder silitiz, akrokeratozis verrusiformis, keratozis punktata ve Darier hastalığı düşünülmelidir.

Tedavi: Arsenik keratozları genellikle tedavi gerektirmezler, ancak 5-FU, krioterapi ve dermabrazyon uygulanabilir (5). Maligniteye dönüşüm kuşkusu varsa cerrahi eksizyon gerekir.

BOVVEN HASTALIĞI

İlk kez 1912 yılında Bowen tarafından prekanse-röz dermatoz adıyla tanımlanan Bowen hastalığı (2), intraepidermal lateral yayılım gösteren premalign diskeratotik bir lezyondur. Histolojik düzeyde in situ epidermoid karsinoma olan Bowen hastalığı, bu şekli ile biyolojik olarak değil, yalnız morfolojik olarak premaligndir.

Bowen hastalığının etyolojisinde söz edilen 3 faktör, solar radyasyon, arsenik ve papova ve oncornavirusleridir. Bowen hastalığının en sık solar dejenerasyon alanlarında ortaya çıkması, solar radyasyonun en

azından hastalığın oluşumunu kolaylaştırıcı bir etkisinin bulunduğunu göstermektedir. Güneş görmeyen lokalizasyonlarda Bowen hastalığı olan olgulardan oldukça yüksek oranda arsenik öyküsü alınmaktadır (5). Bowen hastalığına lezyonlarda gösterilen HPV-5 ve Tip C oncornaviruslerinin onkojenik potansiyelinin neden olabileceği de bildirilmektedir (11,17).

Klinik olarak Bowen hastalığı lezyonları oval veya yuvarlak, kalın hiperkeratotik yüzeysel düzensiz plaklar şeklinde görülür. Kenarları keskin sınırlı ve deri yüzeyinden hafifçe yüksek olan lezyonların üzerleri beyaz-sarı renkli kepek ya da kurutlarla kaplı veya erode olabilir (Şekil-8). Hastaların üçte ikisinde tek bir plak bulunurken, diğerlerinde birden fazla Bowen plağı vardır,

Bowen hastalığı olguların büyük bir bölümünde in situ karsinoma şeklinde yaşam boyu devam eder(1). Bir bölümünde ise yıllar sonra invaziv epidermoid karsinoma gelişir. Güneş görmeyen lokalizasyonlarda Bowen hastalığı olan olgularda, arsenik etyolojisi ile ilgili olduğu düşünülen viseral karsinomalar da sık görülmektedir (19).

Histopatoloji: Bowen hastalığının histolojisinde epidermal rete çıkıntılarında kalınlaşma ile birlikte akantoz görülür. Akantotik epidermiste şiddetli nükleer pleomorfizm, ileri derecede diskeratoz, dev epitelyal hücreler ve epitelyal dev hücreler, ve keratinositlerde vaküolizasyon vardır. Keratinositlerdeki atipinin bazal hücreleri de kapsamına karşın, epidermis ile dermiş arasındaki sınır her yerde keskindir ve Periodic acid-Schiff (PAS) boyası ile PAS-pozitif bazal membran bölgesinin bozulmamış olduğu saptanır. Dermişte lenfositler, histiyositler ve plazma hücrelerinden oluşan oldukça yoğun bir inflamatuvar infiltrat bulunur.

Olguların küçük bir bölümünde, yıllarla tanımlanan bir süreden sonra, invaziv epidermoid karsinoma gelişebilir. İnvazyon başlangıçta yalnızca sınırlı bir alanda olduğu için tüm doku bloğu seri kesitlerle incelenmelidir, invazyonun oluşması ile birlikte prognoz da değişir. Bowen hastalığı intraepidermal dönemde kaldığı sürece metastaz yapmaz, ancak dermiş invazyon oluştuğunda bölgesel hatta viseral metastaz olasılığı oldukça yüksektir (15, 18).

Ayırıcı Tanı: Bowen hastalığının değişik klinik görünümle oluşturması nedeni ile, derideki tedaviye yanıt vermeyen her kronik epidermal plağın biyopsi yapılarak histolojik düzeyde incelenmesi gerekir.

Ayırıcı tanı yüzeysel bazal hücreli epitelyoma, solar keratoz, tersiyer silitiz, verruka, epidermal nevus, psoriasis ve liken simpleks kronikus ile yapılmalıdır.

Tedavi: Bowen hastalığının en iyi tedavi yöntemi cerrahi eksizyondur. Bu yöntem lezyonun seri kesitler

halinde incelenerek erken invazyonların saptanmasına da olanak sağlar. Topik 5-FU ve DNCB kremleri ile de başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Lokal destrüktif lezyonlar yinelemelere yol açabilir. Geniş, invazyon ya da yineleme gösteren Bowen hastalığı lezyonları tümör dozunda radyoterapi ile tedavi edilebilirler (5,6).



Şekil-1. El sırtlarında invaziv karsinomaya dönüşen solar keratozlar



Şekil-2. Alında solar keratozlar



Şekil-3. Deri boynuzu

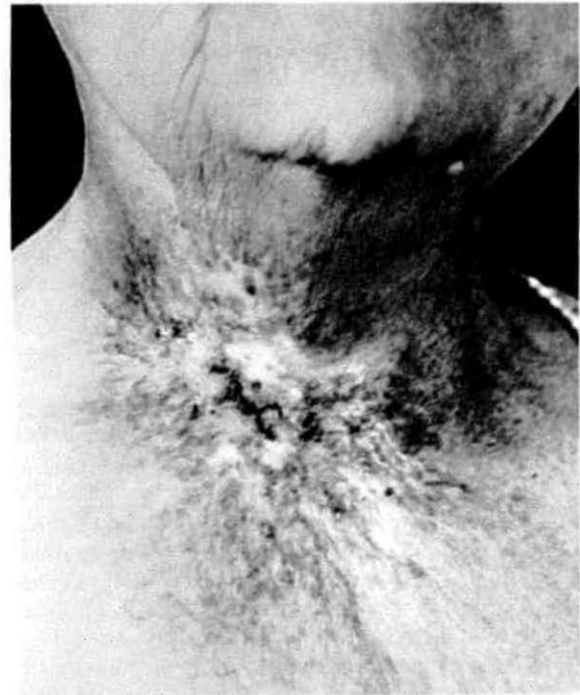
(Renkli resimler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Arşivinden derlenmiştir.)



Şekil-4. Deri boynuzu



Şekil-5. Solar keilitis



Şekil-6. Kronik radyodermatitde poikilodermik görünüm

QUEYRAT ERİTROPLAZİSİ

Klinik ve histopatolojik olarak Bowen hastalığından farklı ofatayan Queyrat eritroplazisi, glans penisde lokalize olan intraepidermal karsinoma için kullanılan bir terimdir. Bu terimin korunmasının nedeni, Queyrat tarafından, Bowen hastalığının tanımlanmasından 1 yıl önce, 1911 yılında tanımlanmış olmasıdır. **Rir** ara oral lezyonlar için de üreyrat eritroplazisi terimi kullanılmış, ancak oral lezyonlarda invazyonun sık görülmesi ve histopatolojik görünümdeki farklılıklar nedeni ile, bugün Queyrat eritroplazisinin oral mukozadaki karşılığı olan lezyonlar, oral eritroplaki adı ile tanınmaktadır.

Glans penisin Queyrat eritroplazisi veya Bovven hastalığı çoğunlukla sünnetsizlerde görülür. Hastalık yaşamın beşinci ve altıncı on yıllarında ortaya çıkar ve tek ya da birden fazla, yuvarlak oval veya düzensiz, keskin sınırlı plaklarla karakterlidir. Plakların yüzeyi parlak, kadifemsi görünümde veya granülerdir. Sertleşip verrüköz veya ülserli bir şekil almaları invazyonu düşündürmelidir.

Histopatoloji: Glans penisin Queyrat eritroplazisi Bovven hastalığı ile aynı histopatolojik görünümü verir. Ancak invaziv epidermoid karsinoma gelişimi ve bu kanserlerin metastaz yapma eğilimleri Bovven hastalığına oranla daha fazladır (15).

Ayırıcı Tanı: Queyrat eritroplazisinin ayırıcı tanısı psoriasis, liken planus gibi benign inflamatuvar dermatozlar, fiks ilaç erüpsiyonu ve balanitis sirkumskriptas plasmasellülaris ile yapılmalıdır.

Tedavi: Queyrat eritroplazisinin tedavisi öncelikle güvenilir bir histolojik tanıya gereksinim gösterir. % 5-20 Tik 5-FU solüsyonlarının günde bir kez uygulanması seçilecek tedavi yöntemidir (5). İleri derecede ödem ve irritasyon oluşturacağı için tedavi esnasında skrotumun korunmasına özellikle dikkat etmek gerekir. Daha derin lezyonlara bölünmüş dozlarda radyoterapi uygulanabilir. İnvaziv olgularda ise parsiyel penis amputasyonu ve daha radikal cerrahi girişimler uygulamak gerekebilir.

LÖKOPLAKİ

Lökoplaki terimi geçmişte dermatologlar ve jinekologlar tarafından oral mukozaya ve vulvada erken anaplastik değişiklikler sonucu oluşan beyaz plakların tanımlanmasında, lökokeratozis terimi ise, histolojik olarak benign görünümlü plakların tanımlanmasında kullanılmıştır. Bugün kullanılan şekli ile histopatolojik bir anlam taşımayan lökoplaki terimi yalnızca klinik bir tanımlamayı göstermektedir (20). Mukozada klinik ve histolojik olarak liken planus, kandidiyazis, lupus eritematozus gibi spesifik bir hastalığı göstermeyen beyaz renkli her plak, lökoplaki tanımı içine girmektedir. Lökoplakinin yalnızca klinik bir terim olarak kullanılmasının nedeni, benign lökoplakinin

anaplastik değişikliklerle birlikte görülen lökoplakiden ancak histolojik düzeyde ayrılabilmesidir. Bu nedenle gerek idyopatik kökenli, gerekse irritasyondan sonraki 3-4 hafta içinde gerilemeyen her beyaz plak, histopatolojik olarak incelenmelidir (25).

Lökoplakinin en sık görülen nedenleri, tütün etkisi ile oluşan kimyasal irritasyon ile uygun olmayan protezler, sivri ya da çentikli dişler, pipo veya yanağı ısırma alışkanlığı gibi nedenlerle ortaya çıkan mekanik irritasyondur. İrritasyonun ortadan kaldırılması ile olguların bir bölümünde lökoplaki iyileşirken, bir bölümünde devam eder. Ancak benign lökoplakiden malign lökoplakiye dönüşümün nadir olduğu bildirilmektedir (23). Vulvadaki lökoplaki genellikle vulvanın involüsyonel atrofsisi sonucu gelişir.

Klinik olarak oral mukozadaki ve vulvadaki lökoplaki lezyonları tek ya da çok sayıda, keskin sınırlı ya da sınırlan belirsiz olabilen, beyaz-gri renkli plaklarla karakterlidir (Şekil-9, 10). Queyrat eritroplazisinin oral mukozadaki şekli olan eritroplaki ise değişik büyüklüklerde, keskin sınırlı, kırmızı renkli plaklar şeklinde görülür (22).

Gerek lökoplakide gerekse eritroplakide, direkt mikroskopik inceleme ve kültür yöntemleri ile Candida albicans saptanması, kandidiyazis yanlı tanımasına yol açabilir. Candida albicans lezyonlarda sekonder olarak bulunabildiği gibi, klinik olarak lökoplakiden farksız oral lezyonlara da yol açabilir.

Histopatoloji: Lökoplakideki beyaz rengin nedeni kalınlaşmış boynuzsu tabakanın hidrasyonudur. Histolojik tetkikte oral lökoplaki lezyonlarının % 80 olguda benign olduğu görülür. Bu lezyonlarda boynuzsu tabakada hiperkeratotik ya da parakeratotik kalınlaşma, akantoz ve kronik inflamatuvar infiltrat vardır.

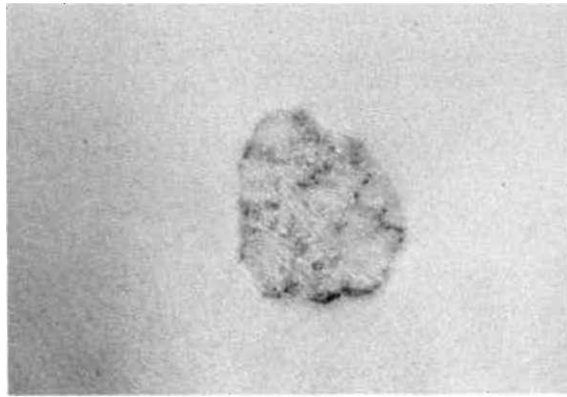
Prekanseroz lökoplaki olarak da adlandırılan in situ anaplazi, hipertrofik tip solar keratozla aynı histolojik görünümü verir. Akantotik epitel hücrelerinin dizilmelerinde düzensizlik, nükleuslarda pleomorfizm ve atipi, ve diskeratotik hücreler vardır. Tüm lökoplaki olgularının % 7-13'ünde karsinoma gelişmektedir (20).

Lökoplakinin tersine oral mukozadaki eritroplakide nükleer atipi her zaman bulunur. Eritroplaki olgularının yarısında in situ anaplazi, diğer yansında da invaziv karsinoma saptanır. Eritroplaki lezyonlarının kırmızı görünümü, ortokeratin ya da parakeratinden oluşan normal yüzeyin ortadan kalkması nedeniyle oluşur (22).

Lökoplakide in situ anaplazinin bulunup bulunmadığına, bulunuyorsa invaziv epidermoid karsinoma ya dönüşüp dönüşmediğine karar vermek için biyopsi örneklerinden seri kesitler yapmak, hatta tekrar tekrar biyopsi almak gerekebilir. Derideki solar keratozdan gelişen epidermoid karsinoma ile karşılaştırıldı-



Şekil-7. Kronik radyodermatitde ülserasyon



Şekil-8. Bowen hastalığı



Şekil-9. Dilde lökoplaki

ğında, oral mukoza veya vulvadaki in situ anaplazi gösteren lökoplakiden gelişen epidermoid karsinomaların, metastaz yapma eğilimleri çok daha yüksektir.

Ayırıcı Tanı: Oral lökoplakinin ayırıcı tanısında liken planus, kandidiyazis, diskoid lupus eritematozus, oral epitelyal nevus, diskeratozis konjenita, paki-oniki konjenita ve dudağın epidermizasyonu düşünülmelidir. Vulvadaki lökoplakinin, liken planus ve liken sklerozus ve atrofikus ile ayırıcı tanısının yapılması, gereksiz vulvektomilere gidilmemesi açısından büyük önem taşır.

Tedavi: Benign lökoplakiler dental faktörlerin düzeltilmesi, sigaranın bırakılması gibi dış etkenler ortadan kaldırıldığında genellikle kendiliğinden iyileşirler. Buna karşılık eritroplakiler ve histolojik incelemede in situ anaplazi belirtiler bulunan tüm lökoplakiler preinvaziv karsinoma olarak tedavi edilmelidirler.



Şekil-10. Yanak mukozasında lökoplaki

KAYNAKLAR

1. Atkerman, AB: Bowenoid papulosis. J. Am, Acad Dermatol 4 : 608, 1981.
2. Bowen, JT: Precancerous dermatosis, J Cutan Dis. 30: 241, 1912.
3. Breza T, R Taylor, WH Eaglstein: Noninflammatory destruction of actinic keratosis by fluorouracil, Arch. Dermatol. 112 : 1256, 1976.
4. Cataldo E, HC Doku: Solar cheilitis. J. Dermatol. Surg. Oncol. 7 :989, 1981.
5. Demis DJ, J McGuire: Clinical Dermatology, VoL 4, Harper and Row Publishers, Philadelphia, 1984.
6. Domonkos AN, HL Arnold, RB Odom: Adrew's Diseases of the Skin. WB Saunders Company, 1982.
7. Epstein E: Treatment of lip keratosis with topical 5 FU. Arch. Dermatol. 113 : 906, 1977.
8. Evans HL, JL Smith: Spindle cell squamous carcinoma and sarkoma-like tumors of the skin. Cancer 45:2687, 1980.

9. Fierz U: Katamnestiche **Untersuchungen** über die nebenwirkungen der therapie mit anorganischem arsen bei hautkrankheiten. *Dermatológica* 131:41, 1965.
10. Fitzpatrick BT, **KA** Arndt et al.: *Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill Rook Company, USA, 1979.
11. GUnski W, S Obalek, S Jablonska: T cell defect in patients with epidermodysplasia verruciformis due to human papillomavirus type 3 and 5. *Dermatológica* 162 : 141, 1981.
12. Goldschmidt II, WK Sherwin: Reactions to ionizing radiation. *J. Am. Acad. Dermatol* 3 : 551, 1980.
13. Lambert B, U Rigborg, G Swanbeck: Ultraviolet-induced DNA replür synthesis in lymphocytes from patients with actinic keratoses. *J Invest. Dermatol* 67 : *94, 1976.
14. Lazar P, SI Gullen: Basal cell epithelioma and chronic radiodermatitis. *Arch. Dermatol* 88 : 172, 1963.
15. Lever WF, GS Lever: *Histopathology of the Skin*. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1983.
16. Moller R, F Reymann, K Ilou-Jensen: Metastases in dermatological patients with squamous cell carcinoma. *Arch. Dermatol* 115 : 703, 1979.
17. Nordquist R, R Olsan, MA F^verett, P Caudit: Virus-like particles in Bowen's disease. *Can Res* 30 : 288, 1970.
18. Okun MR, I.M Edelstein: *Gross and Microscopic Pathology of the Skin*. Dermatopathology Foundation, 1981.
19. Peterka ES, FW Lynch, RW Golt: An association between Bowen's disease and internal cancer. *Arch. Dermatol* 84 : 623, 1961.
20. Pindborg JJ: Pathology of oral leukoplakia. *Am J. Dermatopathol* 2:277, 1980.
21. Sbano E, L Andreassi, et al.: DNA repair after UV irradiation in skin fibroblasts from patients with actinic keratosis. *Arch. Dermatol. Res.* 262 : 55, 1978.
22. Shafer WG, CA Waldron: Erythroplakia of oral cavity. *Cancer* 36 : 1021, 1975.
23. Shklar G: Modern studies and concepts of leukoplakia in the mouth. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 7 : 996, 1981.
24. Simmonds WL: Management of actinic keratoses with topical 5-FU. *Cutis*, 18 : 289, 1976.
25. Waldron CA, WG Shafer: Leukoplakia revisited. A clinicopathologic study of 3256 lekoplakias. *Canter* 36 : 1386, 1975.
26. Yeh S: Skin cancer in chronic arsenicism. *Hum Pathol.* 4 : 469, 1973.