

Dissemine Palmoplantar Porokeratoz Zemininde Gelişen Multipl Skuamöz Hücreli Karsinomalı Bir Olgu

A Case with Multiple Squamous Cell Carcinoma Arising from Porokeratosis Palmaris and Plantaris Disseminata

Dr. Evren ODYAKMAZ DEMİRSOY,^a
Dr. Kamile DEMİRCİ,^a
Dr. Deniz FİLİNTE,^b
Dr. Cengiz ERÇİN,^b
Dr. Nilgün BİLEN^a

^aDermatoloji AD, ^bPatoloji AD,
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
KOCAELİ

Geliş Tarihi/Received: 19.02.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 02.04.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Evren ODYAKMAZ DEMİRSOY
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, KOCAELİ
evrenodyakmaz@yahoo.com

ÖZET Porokeratoz klinik olarak ortaları atrofik, kenarları kabarıklık plaklar şeklinde görülen, histopatolojik olarak kornoid lamel ile karakterize genetik bir hastalık grubudur. Tüm porokeratoz tiplerinde malignite gelişme riski %3.4 ile %19 arasında bildirilmektedir. Bu makalede birden fazla odakta skuamöz hücreli karsinomun geliştiği dissemine palmoplantar porokeratozlu bir olgu, porokeratozda malignite gelişimi açısından klinik takip ve tedavinin önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur. Olgumuzda malignite gelişim riskini artıran faktörler olarak porokeratoz lezyonlarının uzun süreli devam etmesi ve aynı zamanda hastada eşlik eden bir internal malignitenin olması düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Porokeratoz; skuamöz hücreli karsinom

ABSTRACT Porokeratosis is a group of genetic disorders clinically manifested by plaques with a raised border and an atrophic center and histopathologically by cornoid lamella. Malignant degeneration with a range of 3.4% to 19% has been described in all forms of porokeratosis. In this article, a case with multicentric squamous cell carcinoma arising from porokeratosis palmaris and plantaris disseminata has been reported to emphasize the importance of clinical follow up and treatment of porokeratosis due to the risk of malignant degeneration. Coexistence of internal malignancies and the long duration of porokeratosis lesions have been thought to be the factors increasing the malignancy risk in our case.

Key Words: Porokeratosis; carcinoma, squamous cell

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2008;18:195-198

Porokeratoz, epidermiste keratinizasyon bozukluğu ile karakterize, klinik olarak ortaları çökük, kenarları deriden kabarıklık plakları ile kendini gösteren genetik geçişli bir grup deri hastalığının ortak adıdır.¹ Porokeratoz lezyonlarında malign dönüşüm riski farklı klinik tipler için %3.4 ile %19 arasında bildirilmiştir.² Porokeratoz zemininde geliştiği bildirilen maligniteler Bowen hastalığı, bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinomdur.³⁻⁷ Boyutları büyük olan ve uzun süredir varolan lezyonlar üzerinde malignite gelişimi daha sık görülürken lineer tip, hastanın bağışıklık sisteminde baskılanma, eşlik eden internal malignite ve radyasyona maruziyet hikayesi malign dönüşüm olasılığını artıran diğer faktörlerdir.^{2,4,8}

Biz burada dissemine palmoplantar porokeratoz tanısıyla çocukluğundan beri takip edilen 81 yaşındaki erkek olguda saptanan skuamöz hücreli karsinomayı sunmayı uygun bulduk.

OLGU SUNUMU

On yaşından bu yana el ve ayaklardan başlayıp tüm vücuda yayılan kabuklanma nedeniyle başvurduğu merkezlerde palmoplantar porokeratoz tanısı alan 81 yaşındaki erkek hasta 8 senedir vücudunun çeşitli yerlerinde çıkan ve iyileşmeyen yara şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 20 yıldır hipertansiyon öyküsü olduğu, 4 yıl önce prostat kanseri tanısı aldığı ve bu tanıya yönelik cerrahi tedavi uygulandığı öğrenildi. Ailesinde benzer bir hastalık tariflemiyordu. Çeşitli antihipertansif ilaçlar kullanan hastanın fizik muayenesinde önemli bir özellik yoktu.

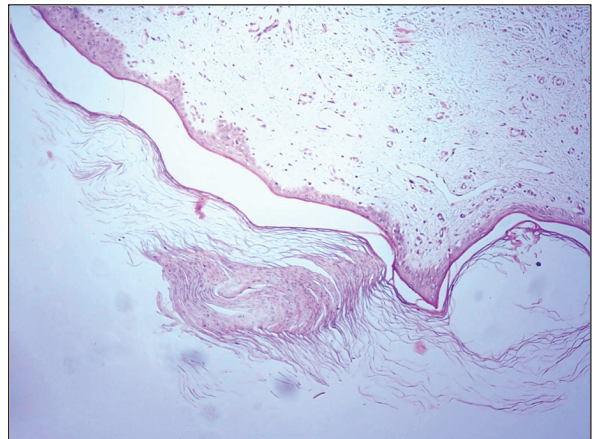
Dermatolojik muayenesinde tüm vücutta yaygın birkaç milimetre çaplarında birleşme eğiliminde olan kenarları deriden kabarık, orta kısımları atrofik, kahverengi, hiperkeratotik papül ve plak lezyonları tespit edildi. Sağ el sırtında 2.5-3 cm çaplı, yumuşak kıvamlı, üzeri sulantılı erode alanlar içeren, infiltrate olmayan tümöral lezyonu, sağ ön kolda 3x2 cm çaplı ortası erode plak lezyonu, sol el palmar yüzde 2.5x5 cm çaplı, sol bacakta ön yüzde 3x5 cm çaplı, dış yan yüzde 2-3 cm çaplı çok sayıda üzerleri hemorajik kurutlu ülsere lezyonları izlendi. Sol ayak bileğine yakın 7x7 cm çapında, sağ ayak bileğinde 4x6 cm çaplı yumuşak kıvamlı üzeri pürülan akıntılı derin ülsere lezyon, sol ayak tabanında 12x9 cm çaplı nekrotik alanlar içeren sulantılı ülsere lezyon, sağ bacakta 2 ve 3 cm çaplı hemorajik kurutlu ülsere lezyonları mevcuttu (Resim 1, 2). Ayrıca her iki ayak tabanında deskvamasyon ve hiperkeratoz izlendi. Çeşitli zamanlarda farklı bölgelerden alınan deri biyopsi örneklerinin sonuçları porokeratozla (Resim 3) ve karsinoma insitu (Resim 4) ile uyumlu olarak değerlendirildi. Akciğer grafisinde nodüler lezyonla uyumlu görünüm saptanan hastanın toraks tomografi incelemesinde bir patoloji tespit edilmedi. Klinik görünüm ve biyopsi sonuçları ile dissemine palmoplantar porokeratoz ve skuamöz hücreli karsinom tanısı konulan hasta kendisine önerilen tedavileri



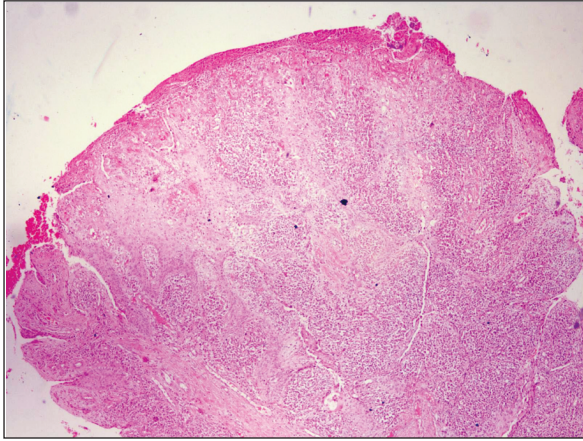
RESİM 1: Her iki alt ekstremitede ortaları atrofik, kahve rengi papüller, bacaklarda çok sayıda yer yer hemorajik kurutlu ülsere alanlar, iç malleol etrafında üzeri seröz akıntılı tümöral lezyon.



RESİM 2: Her iki ayak tabanında hiperkeratoz, deskvamasyon, sol ayak tabanında üzeri pürülan akıntılı ülsere lezyon.



RESİM 3: Epidermiste hiperkeratoz ve kornoid lamel oluşumu. H&E x100.



RESİM 4: Epidermiste akantoz, papiller dermiste yoğun yangısal infiltrasyon ve keratinositlerde atipi. H&E x40.

(amputasyon, radyoterapi ya da kemoterapi) kabul etmediğinden ülser lezyonlardaki sekonder enfeksiyona yönelik antibiyoterapi ve 45 mg/gün asitretin tedavisi verilerek taburcu edildi. Poliklinik kontrollerine çağrıldığı halde gelmeyen hastaya tekrar ulaşılamadı.

TARTIŞMA

Porokeratoz, epidermiste keratinizasyon bozukluğuna neden olan genetik geçiş gösteren bir hastalıktır. Klinikte bir veya daha fazla sayıda kenarları kabarıklık, ortaları atrofik plak ve papüllerle karakterizedir. Genellikle otozomal dominant yolla geçiş gösterdiği bilinmesine karşın sporadik olarak bildirilen olgular da vardır.³ Çok farklı tipleri olan hastalığın en sık görülen tipleri: plak tip porokeratozis (porokeratozis Mibelli), dissemine süperfisyel porokeratoz, dissemine aktinik porokeratoz, dissemine palmoplantar porokeratoz, punktat porokeratoz ve lineer porokeratozdur.^{1,2,8,9} Dissemine palmoplantar porokeratozda klinik lezyonlar ilk olarak el ve ayaklarda başlar, zaman içinde vücudun diğer bölgelerine dağılır.¹⁰ Bizim hastamızda lezyonların palmoplantar bölgeden başlayıp tüm vücuda yayılması nedeniyle klinik tip dissemine palmoplantar porokeratoz olarak değerlendirildi. Porokeratozun genellikle mukozaları tutmadığı bilinmekle birlikte tek olgu sunumlarında porokeratozis Mibelli, dissemine süperfisyel porokeratoz ve porokeratozis disseminata palmoplantariste muko-

zal lezyonlar bildirilmiştir.¹¹⁻¹³ Olgumuzda herhangi bir mukozal lezyon saptanmadı. Porokeratozda deri lezyonlarında yapılan histopatolojik incelemede kornoid lamel adı verilen yüzük benzeri bir sınırla çevrili diskeratotik hücreler görülür.⁹ Bizim hastamızın hiperkeratotik lezyonlarından alınan biyopsi örneklerinde epidermiste hiperkeratoz ve kornoid lamel yapısının olması porokeratozu desteklemektedir (Resim 3).

Porokeratozlu hastalarda malign dönüşüm tüm tiplerde ortalama %7.5 sıklıkla bildirilirken en sık %19 oranında lineer porokeratozda görülmektedir. Porokeratozis disseminata palmoplantariste ise bu oran %9.5'tir.²

Bowen hastalığı, bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom porokeratoz zemininde geliştiği bildirilen malignitelerdendir ve nadiren metastaz yaptıkları bilinmektedir.^{3-7,14,15} Benzer şekilde ortaya çıkan skuamöz hücreli karsinomların nadiren agresif seyredebileceği bildirilmiştir.^{14,16} Hastamızın porokeratoz lezyonları üzerinde oluşan çok sayıda ülserlerden alınan biopsileri karsinoma insitu ile uyumlu iken sistemik taramalarında metastaz saptanmadı. Ulusal yayınlar incelendiğinde bazalyoma, Bowen hastalığı ve porokeratozis Mibelli lezyonlarının aynı hastada farklı odaklarda birlikteliğini bildiren bir olgu sunumu olduğu görülürken bizim vakamıza benzer şekilde porokeratoz zemininde malignite geliştiği bildirilen bir olguya rastlanmamıştır.¹⁷

Porokeratozlu hastalarda lineer tip, lezyon boyutlarının büyük olması, lezyonların uzun süredir olması, bağışıklık sisteminde baskılanma, internal malignite varlığı ve radyasyona maruziyet hikayesi malign dönüşüm olasılığını arttıran faktörlerdir.^{2,4,8} Bizim olgumuzda da porokeratoz lezyonlarının uzun süredir var olması ve eşlik eden prostat kanserinin malign dönüşüm olasılığını arttırdığını düşünüyoruz.

Porokeratoz zemininden malign deri tümörü gelişim nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte Otsuka ve ark. premalign hastalıklar için hassas bir belirleyici olan kromozom sayı anomalilerini porokeratozlu derideki epidermal hücrelerde göstermişlerdir. Ayrıca porokeratozlu hastaların keratinosit

ve fibroblast kültürlerinde kromozomal anomaliler tespit edilmiştir.¹⁸ Yapılan çalışmalarda programlı hücre ölümünü (apoptozis) kontrol eden önemli bir tümör baskılayıcı gen olan p53 aktivitesinin porokeratotik deride fazla olduğu görülmüştür.¹⁹ Porokeratozlu olguların takip ve tedavisinde özellikle malignite gelişim riskinin daha fazla olduğu olgularda lezyonların kriyoterapi, cerrahi eksizyon, laser gibi yöntemlerle tedavi edilmesi önerilmektedir.¹⁴ Porokeratoz tedavisinde retinoidlerin kullanıldığı olgu sunumlarında farklı sonuçlar bildirilmiştir. Seishima ve ark. bildirdikleri tek olgu sunumunda porokeratozis disseminata palmoplantariste uygulanan etretinat tedavisinin malign dejenerasyon riskini

azalttığını savunmuşlardır.³ Ancak Knobler ve Neumann dissemine süperfisyel porokeratozlu 4 hastaya günlük 1 mg/kg etretinat uygulamışlar ve 3 hastada bu tedaviyle porokeratotik lezyonların aktive olduğunu görmüşlerdir.²⁰

Sonuç olarak, porokeratozu olan hastaların yakından takip edilmesi, risk faktörü olan hastalarda erken dönemde tedavi başlanması, malign dönüşüm şüphesi olan durumlarda biyopsi alınması hem kanser gelişim riskinin azaltılması hem de erken dönemde tanı ve tedavisinin sağlanması açısından çok önemlidir. Bu noktalara dikkat çekmek amacıyla bu olguyu yayınlamayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

- Boente Mdel C, López-Baró AM, Frontini Mdel V, Asial RA. Linear porokeratosis associated with disseminated superficial actinic porokeratosis: a new example of type II segmental involvement. *Pediatr Dermatol* 2003;20:514-8.
- Sasson M, Krain AD. Porokeratosis and cutaneous malignancy. A review. *Dermatol Surg* 1996;22:339-42.
- Seishima M, Izumi T, Oyama Z, Maeda M. Squamous cell carcinoma arising from lesions of porokeratosis palmaris et plantaris disseminata. *Eur J Dermatol* 2000;10:478-80.
- Maubec E, Duveillard P, Margulis A, Bachollet B, Degois G, Avril MF. Common skin cancers in porokeratosis. *Br J Dermatol* 2005;152:1389-91.
- Leache A, Soto de Delás J, Vázquez Doval J, Lozano MD, Quintanilla E. Squamous cell carcinoma arising from a lesion of disseminated superficial actinic porokeratosis. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:460-2.
- Besenhard HM, Korting HC, Stolz W, Braun-Falco O. Disseminated superficial actinic porokeratosis with Bowen's disease. *Hautarzt* 1988;39:286-90.
- Rémond B, Domp martin A, Mandard JC, LeRoy D. Squamous cell carcinoma and disseminated superficial actinic porokeratosis. *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:50-2.
- Lin JH, Hsu MM, Sheu HM, Lee JY. Coexistence of three variants of porokeratosis with multiple squamous cell carcinomas arising from lesions of giant hyperkeratotic porokeratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:621-3.
- Sengupta S, Das JK, Gangopadhyay A. Multicentric squamous cell carcinoma over lesions of porokeratosis palmaris et plantaris disseminata and giant porokeratosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:414-6.
- Jih MH. Porokeratosis plantaris, palmaris, et disseminata. *Dermatol Online J* 2003;9:34.
- Darling MJ, Lambiase MC, Viernes J. Porokeratosis: a solitary oral lesion. *J Drugs Dermatol* 2005;4:89-91.
- Rosón E, García-Doval I, De La Torre C, Losada A, Rodríguez T, Ocampo C, et al. Disseminated superficial porokeratosis with mucosal involvement. *Acta Derm Venereol* 2001;81:64-5.
- Patrizi A, Passarini B, Minghetti G, Masina M. Porokeratosis palmaris et plantaris disseminata: an unusual clinical presentation. *J Am Acad Dermatol* 1989;21(2 Pt 2):415-8.
- Silver SG, Crawford RI. Fatal squamous cell carcinoma arising from transplant-associated porokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:931-3.
- Rongioletti F, Rebora A. Disseminated porokeratosis with fatal metastatic squamous cell carcinoma: an additional case of "malignant disseminated porokeratosis". *Am J Dermatopathol* 2002;24:144-8.
- Odom RB, James WD, Berger TG. Some genodermatoses and acquired syndromes. *Andrew's Diseases of the Skin*. 9th ed. Philadelphia:W.B. Saunders; 2000. 682-732.
- Şahin MT, Türkdoğan P, Öztürkcan S, Türel A. Aynı olguda bazalyoma, Bowen hastalığı ve porokeratozis mi bellili birlikteliği. *TÜRKDERM* 2003;37:209-213.
- Otsuka F, Iwata M, Watanabe R, Chi HI, Ishibashi Y. Porokeratosis: clinical and cellular characterization of its cancer-prone nature. *J Dermatol* 1992;19:702-6.
- Arranz-Salas I, Sanz-Trelles A, Ojeda DB. p53 alterations in porokeratosis. *J Cutan Pathol* 2003;30:455-8.
- Knobler RM, Neumann RA. Exacerbation of porokeratosis during etretinate therapy. *Acta Derm Venereol* 1990;70:319-22.