

Plantar Ülser Zemininde Skuamöz Hücreli Karsinom Gelişen Bir Lepra Olgusu

Ayşe Serap KARADAĞ*, Necmettin AKDENİZ*, Ömer ÇALKA*, İlhan ÇEÇEN*, İrfan BAYRAM**, Fethi CEYLAN***

*Yüzüncü yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

**Yüzüncü yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

***Yüzüncü yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı

ÖZET

Plantar Ülser Zemininde Skuamöz Hücreli Karsinom Gelişen Bir Lepra Olgusu

Lepra, *M. lepra*'nın neden olduğu infeksiyöz bir hastalık olup primer olarak deri ve periferik sinirleri etkilemesine rağmen, hemen her organda tutulumu neden olabilmektedir. Lepra nöropatisine bağlı mutilasyonlar ve ülserler gibi çeşitli komplikasyonlar görülebilir. Nöropatik ülser zemininde malignite nadiren gelişebilmektedir. Plantar bölgede oluşan kronik ülser zemininde skuamöz hücreli karsinom gelişen 75 yaşında lepralı bir bayan hasta bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lepra, Skuamöz Hücreli Karsinom, Ülser

ABSTRACT

A Squamous Cell Carcinoma Development on Plantar Ulcer in a Patient with Leprosy

Leprosy is a chronic infectious disease caused by *M. leprae*. Though leprosy affects mainly the skin and peripheral nerves almost all organs can be involved. It can lead to various complications such as mutilations, ulcers. Malignant transformation of neuropathic ulcers in leprosy is rarely observed. We report a case of squamous cell carcinoma arising on chronic plantar ulcer in a 75-year-old woman with leprosy.

Key Words: Leprosy, Squamous Cell Carcinoma, Ulcer

Lepra infeksiyöz bir hastalık olup çeşitli klinik ve histopatolojik bulgulara yol açmaktadır. Primer olarak deri ve periferik sinirleri etkilemesine rağmen hemen her organda tutulumu neden olabilmektedir. Nöropatik ülserler leprada yaygın olarak görülmektedir (1). Bu ülserler kronik seyir gösterdiği için zamanla malign transformasyon gelişebilmektedir (2). Lepratöz lepra tanısıyla takip edilen ve plantar ülser zemininde iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom (SHK) gelişen bir olgu bildirilmektedir.

Olgu

Yetmiş beş yaşında bayan hasta polikliniğimize sol ayak tabanında iyileşmeyen akıntılı yara şikayetiyle başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 30 yıl önce lepratöz lepra tanısı konduğu, çok basilli lepra tedavisi aldığı, belli aralıklarla kontrole gittiği öğrenildi. Ülseri ayak tabanında yirmi yıl önce oluşmuştu ve bu ülser nedeniyle başlangıçta çeşitli topikal tedaviler kullanmıştı. Ülser tamamen iyileşme göstermemişti. Son 3-4 yıldır da ülserde hızlı büyüme ve genişleme başlamıştı ve doktora başvurmamıştı.

Yapılan fizik muayenesinde her iki ayakta duyu kaybı, sağ gözde konjeksiyon, lagofthalmi, her iki kaş ve kirpiklerde dökülme (madarozis), sol ayak plantar bölgede üstte 4x3 cm ebatlı, altta 6x4 cm ebatlı ve yaklaşık 2.5 cm derinlikte serohemorajik ve yer yer doku kaybının olduğu iki adet ülser, her iki ayak ve ayak parmakları ile sol elde ve parmaklarda deformite ve sağ ayak 5. parmakta otoamputasyon mevcuttu (Resim 1,2). Sağ ve sol gluteal bölge ve sol diz üzerinde yaklaşık 4x3 cm'lik birer adet, sol submandibuler bölgede 2 adet atrofik, ortası soluk, çevresi hiperpigmente sikatrisler vardı. Ayrıca hastada peroneal sinir tutulumuyla dorsifleksiyon zorluğu (düşük ayak) gelişmişti.



Resim 1. Her iki ayak parmaklarında deformite ve sol ayak plantar bölgede üstte 4x3 cm ebatlı, altta 6x4 cm ebatlı serohemorajik görünümlü iki adet ülser izlenmektedir.

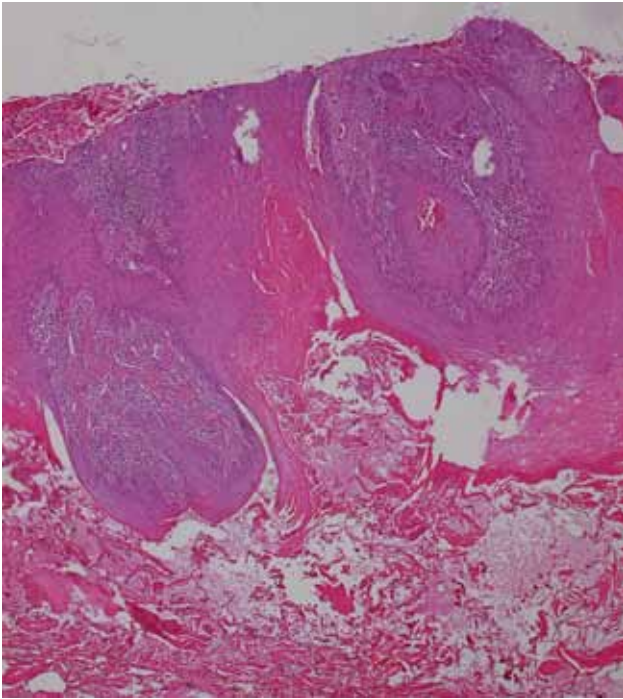


Resim 2. Ülserin daha yakından görünüşü..

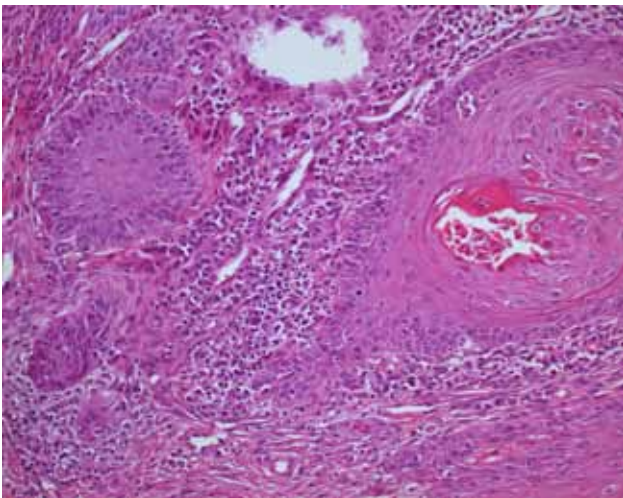
Ülserden alınan yara kültüründe *Proteus mirabilis* ve *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Antibiyogram sonucuna göre levofloksasin 500 mg IV 1x1 tedavisi başlandı. Lepra tanısına yönelik kaşların lateralinden ve kulak memesinden yapılan Erlich-Ziehl Neelsen (EZN) boyamada aside rezistan basile rastlanılmadı.

Ülser kenarından iki adet insizyonel biyopsi alındı ve sonucu iyi diferansiye SHK ile uyumlu geldi (Resim 3,4).

Her iki ayak iki yönlü direkt grafi ile değerlendirildi. Lateral grafide sol ayakta kalkaneusun plantar kısmında destrüksiyon saptandı. Ortopedi kliniğine konsulte edilen hastaya malingnite ve osteomyelit sebebiyle sol diz altı amputasyon önerildi, fakat hasta ameliyatı kabul etmedi.



Resim 3. Skuamöz hücreli karsinoma. Epidermal kitlenin dermise invaze olduğu görünüyor (H&E x 50).



Resim 4. Skuamöz hücreli karsinoma. Predominant olarak matür skuamöz hücreler hafif atipi göstermekte. Dermiste belirgin inflamatuvar reaksiyon izleniyor (H&E x 200).

Tartışma

Lepra hastalığı *Mycobacterium leprae*'nin neden olduğu, özellikle sosyoekonomik yönden kötü olan bölgelerde görülen, kronik granülomatöz bir infeksiyon hastalığıdır (1). Periferik sinirlerde duysal ve motor lifler etkilenmekte ve hastalar travmaya karşı korunamamakta, bu durum da ülser gelişimini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca kronik periferik nöropati nöropatik ülserlere yol açabilmektedir. Ülserlerde neoplastik transformasyon nadir görülmektedir, ancak yapılan epidemiyolojik çalışmalarda bu riskin sanılandan daha fazla olduğu ortaya konmuştur (2,3).

SHK etyolojisinde birçok faktör yer almaktadır. En sık sebepleri ultraviyole maruziyeti, açık deri rengi, iyonize radyasyon, DNA onarım defektleri, immünsupresyon, arsenik gibi çevresel karsinojenler, *Human papilloma virus* infeksiyonları, kronik infeksiyonlar, kronik inflamatuvar dermatozlar ve uzun süreli ülserlerdir (1,4). Kronik ülserlerdeki ekzoftik lezyonlar veya deri infiltrasyonu malign kutanöz dönüşümün göstergesi olabilir (2,5).

Leprada görülen nöropatik ülserlerin büyük çoğunluğu alt ekstremitelerde ve özellikle plantar bölgelerde oluşmaktadır. Kanserlerin büyük kısmı da alt ekstremitelere lokalize olmaktadır (3,6). Ülserlerde malin dönüşümde bazı predispozan faktörler bulunmaktadır. Bu faktörler; ülserin uzun süreli olması, kronik irritasyon ve travmatizasyon, kronik infeksiyon ve /veya osteomyelit, kötü hijyen, çevresel faktörler, genetik faktörler, kriyoterapi ve küretaj gibi sitodestruktif işlemlerin sık tekrarlanmasıdır (7).

Yapılan araştırmalarda lepralı hastalarda malinitenin en sık 60-69 yaş arasında, 30-35 yıldır borderline tüberküloid (BT) veya borderline lepramatöz (BL) lepra tanısıyla izlenen hastalarda görüldüğü gözlenmiştir. BT veya BL'de sinir hasarı çok şiddetlidir, bu durum ülser gelişimini arttırabilir. Tümörlerde en sık görülen bulgu karnibahar benzeri büyümenin olmasıdır. Genellikle asemptomatik olup hafif ağrı ve kolay kanama eşlik edebilir. Direkt grafide osteomyelit, periostun nonspesifik reaksiyonu veya osteoliz görülebilir. Ayrıca infeksiyon veya metastaza bağlı bölgesel lenf nodu büyümesi oluşabilmektedir (7). Hastamız 75 yaşında olup 30 yıldır LL tanısıyla izleniyordu. Lezyon nöropatik ülserin en sık görüldüğü lokalizasyon olan ayak tabanındaydı. Direkt ayak grafisinde osteomyelit bulgularına rastlandı.

Lepra ülserleri üzerinde gelişen SHK bildirileri genelde tek olgu sunumları biçiminde olup geniş seriler az sayıdadır. Otuzsekiz hastalık bir seride ortalama ülser süresi 12 yıl, ortalama hasta yaşı 60 olup ülserle aynı merkeze başvuran hastaların %1.8'inde SHK saptandığı belirtilmiştir (3). Bir başka çalışmada lepralı hastaların ekstremiteleri üzerinde gelişen 416 adet kronik ülserden yapılan biyopside 102 adet (%24.5) SHK saptanmış ve SHK lerin %83.4'ü alt ekstremitede ve çoğu plantar bölgede lokalize bulunmuştur. SHK'ların %62.7'si iyi diferansiye, %24.5'i kötü diferansiye ve %12.7'si de orta derecede diferansiye

bulunmuştur (6). Kumaravel ve ark.ları lepralı hastalarda 20 yıl içinde görülen kronik ülserlerde yaptıkları retrospektif bir analizde çoğu SHK olmak üzere 23 neoplastik transformasyon saptamışlardır. Olguların %38.5'inde ülser topukta lokalize olup hastaneye yatan hastalarda kronik ülserlerde malinite insidansını %3.66 olarak bulmuşlardır (7). Baldursson ve ark.ları hastaların ortalama 8.3 yıl izlendiği, 1170'inde venöz ülser ve 511'inde diğer nedenlere bağlı non travmatik ülseri olan 1681 hastanın 7'sinde SHK saptamışlar ve bunlardan 4'ünün venöz bacak ülseri zemininden geliştiğini öne sürmüşlerdir (8).

SHK'lı ve SHK'sız plantar ülseri olan lepralı hastalardan 2 grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada SHK gelişimi ile ırk, meslek, lepra tedavisinin tipi ve süresi, malitenin kaynaklandığı yer, kemik tutulumunun varlığı ve ülser tedavisinin tipi arasında bir korelasyon saptanmamış, sadece malinite gelişen grupta ülser süresinin anlamlı olarak kısa olduğu görülmüştür (9).

Kronik ülser zemininde gelişen SHK tedavisinde tam bir konsensus yoktur. Tümörün klinik görünüşü ve osteomyelit varlığı tedavi kararını etkilemektedir. Erken dönemde basit rezeksiyon yeterliyken tanının geciktiği durumlar ekstremitenin kaybına neden olmakta ve amputasyon gerekebilmektedir. Bazı otörler iyi diferansiye, küçük ve invaziv olmayan tümörlerde cerrahi eksizyon ve greftleme önerirken orta veya kötü diferansiye tümörlerde veya büyük ve invazif iyi diferansiye tümörlerde amputasyon önermektedir. Amputasyon metastazı olan yaşlı hastalarda önerilmemektedir (2,10). Kemoterapi sadece metastatik hastalıkta verilmelidir. Yara bakımının iyi yapılması ve travmadan kaçınmak oldukça önemlidir. İyileşmeyen ülserlerden biyopsi alınması gerekmektedir. Tanıyı doğrulamak için şüpheli lezyonun farklı yerlerinden çok sayıda biyopsi alınması önerilmektedir (2,6).

Lepradaki kronik ülserlerde erken tanı ve tedavi oldukça önemli olup şiddetli hastalığı ve metastaza bağlı ölümleri önleyebilmektedir (2). Hastamızın tümörü iyi diferansiye olsa da büyük ve invaziv olduğu ve osteomyelit meydana geldiği için ortopedi ve plastik cerrahi kliniklerince amputasyon önerildi, fakat hasta kabul etmedi.

Lepra ve diğer nedenlere bağlı tüm kronik ülserlerde malin

transformasyon riskinin daima akılda tutulması gerekmektedir. Erken tanı açısından düzenli aralıklarla yapılacak biyopsi incelemesinin mortalite ve morbitenin azaltılmasında önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Kundakçı N, Erdem C: Lepra ve diğer mikobakteriyel deri infeksiyonları. Dermatoloji'de. Ed. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3'üncü Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 433-458.
2. Samira Y, Sérgio H, Michalany NS, de Almeida FA, Jane T: Squamous cell carcinoma in chronic ulcer in lepromatous leprosy. Dermatol Surg 2009; 35:2025-2030.
3. Richardus JH, Smith TC: Squamous cell carcinoma in chronic ulcers in leprosy: a review of 38 consecutive cases. Lepr Rev 1991; 62:381-388.
4. Dormand EL, Ridha H, Vesely MJ: Long-term outcome of Squamous Cell Carcinoma of the upper and lower limbs. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2009 Oct 28. [Epub ahead of print]
5. Enoch S, Miller DR, Price PE, Harding KG: Early diagnosis is vital in the management of squamous cell carcinomas associated with chronic non healing ulcers: a case series and review of the literature. Int Wound J 2004; 1:165-175.
6. Kampirapap K, Poonpracha T: Squamous cell carcinoma arising in chronic ulcers in leprosy. J Med Assoc Thai 2005; 88:58-61.
7. Kumaravel S: Neoplastic transformation of chronic ulcers in leprosy patients--a retrospective study of 23 consecutive cases. Indian J Lepr 1998; 70:179-187.
8. Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelöf B: Leg ulcers and squamous cell carcinoma. An epidemiological study and a review of the literature. Acta Derm Venereol 1993; 73:171-174.
9. Richardus JH, Smith TC: Squamous cell carcinoma in plantar ulcers in leprosy. A case control study. Lepr Rev 1993; 64:270-274.
10. Combemale P, Bousquet M, Kanitakis J, Bernard P: Malignant transformation of leg ulcers: a retrospective study of 85 cases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007; 21:935-941.