



Skar zemininde marjolin ülseri: 1998-2005 yıllarının retrospektif analizi

Marjolin's ulcer arising in scar tissue: Retrospective analysis of 1998-2005

Bülent SAÇAK*, Semra HACIKERİM KARŞIDAĞ*, Uğur TOSUN*, Kemal UĞURLU*
Damlanur SAKIZ**, Lütfü BAŞ*

* Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği
** Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

ÖZET

Marjolin ülseri terimi, kronik yaralardan gelişen malign tümörler olarak tanımlanabilir. En sık yanık skarında görülmesine rağmen, daha az sıklıkla diğer kronik açık yaraların zemininde de gelişebilir. Kliniğimizde 15 hastada yanık skarı zemininden gelişen 16 marjolin ülseri vakasını retrospektif olarak değerlendirdik. Hastaların yaş ortalamaları 49,8 olup, %67'si erkekti. Lezyonlar alt ve üst ekstremiteler ile gövde yerleşimliydi. 12 hastada tümör çapı 10 cm'nin altındaydı. Skar yaşı ortalaması 36,12 yıldır. Ortalama ülsere tümöral lezyon çapı 8,56 cm olarak saptandı. Ameliyat öncesi değerlendirmelerde lenfadenopati saptanan olgu sayısı 4 idi. Lezyonları histopatolojik incelemelerine göre sınıflandırdığımız zaman, 3 tanesi displazi, 2 tanesi karsinoma in situ, 11 tanesi ise epidermoid karsinomdu. Hastalara rezeksiyon ve kısmi kalınlıklı deri grefti ve lokal fleplerle rekonstrüksiyon uygulandı. Displazisi mevcut 3 hastaya 1cm. sağlam sınır ile rezeksiyon uygulanırken, diğer hastalara 2 cm. sağlam cerrahi sınır ile rezeksiyon uygulandı. 6 hastaya bölgesel lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Hastalarımızdan ikisi radyoterapi gördüler. Hastaların operasyon sonrası takiplerinde aynı geniş skar zemininde ikinci bir odakta lezyonu olan hasta hariç rekürrens gözlenmedi.

Anahtar kelimeler: Marjolin ülseri, epidermoid karsinom

SUMMARY

Marjolin's ulcer can be termed as a malignant tumor arising in chronic scar tissue. Although mostly seen in burn scars, it can occur in the presence of other chronic wounds. We present a total of 16 Marjolin's ulcers of 15 patients treated in our clinic between 1998 and 2005. Patients had a mean age of 49.8 years and showed 67% male predominance. Lesions were located at the trunk, upper limbs and lower limbs. 12 cases presented with a tumor diameter less than 10 cm. Mean scar age was 36,12. Mean ulcer diameter was 8,56 cm. Initial lymphadenopathy was detected at 4 of our cases. Histopathologically, preoperative biopsies revealed dysplasia in 3 cases, carcinoma in situ in 2 cases, and epidermoid carcinoma in 11 cases. Resection followed by either skin grafting or local flaps were performed for all the patients. Surgical margins were applied as 2 cm for all cases except the cases with dysplasia, where surgical margins were applied as 1 cm. Six of the cases were gone under regional lymph node dissection simultaneously with the resection. Two of the cases took further radiotherapy. Except the case with tumor at two distinct locations, no recurrence was seen at the follow-ups. Two cases were lost with metastasis.

Keywords: Marjolin's ulcer, epidermoid carcinoma

GİRİŞ

Marjolin ülseri, ciltte kronik yara skarı zemininde gelişen, malign değişim olarak tanımlanabilir (1). En sık olarak izlendiği zemin olan yanık skarı zemininde, radyoterapi sahalarında, diyabetik ülserlerde, osteomyelit zemi-

ninde, kronik iltihabi cilt enfeksiyonlarında da görülebilir (2). Histolojik yönden marjolin ülseri; squamöz hücreli ya da epidermoid karsinom (SCC), bazal hücreli karsinom veya melanom olarak izlenebilmektedir (2). Rekürrens ve sürvi göz önüne alındığında normal cilt zemininde gelişen karsinomlardan daha olumsuz seyir izlemektedir ve bu sebeple titiz tedavi ve takip gerektirmektedir (3). Bu retrospektif çalışmada 1998-2005 yılları arasında kliniğimizde Marjolin ülseri tanısı konarak, tedavi edilmiş hastaların demografik özellikleri, uygulanan tedavileri ve postoperatif dönemdeki takip sonuçlarını sunmaktayız.

Yazışma Adresi:

Dr. Bülent SAÇAK

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1. Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi
Kliniği

Tel-Fax: 0212 225 94 84

Tablo 1: Kliniğimizde takip edilen Marjolin ülseri hastalarının demografik tablosu

Yaş	Cinsiyet	Star yaşı	İlk tedavi	Tim çapı (cm)	Anatomik yerleşim	LAP	Patolojisi	Cerrahi uygulama	Cerrahi snor (cm)	Rektrens	RT	Stirvi
1	73	E	50	LYB	3	poplitea	-	displazi	R+kkdg	1	Rt-	Hayatta
2	59	E	47	LYB	6	Kol	-	SCC, iyi diferansiyeli	R+flap+kkdg+Ind	2	Rt-	Hayatta
3	75	E	39	CER	24	Krus	+	SCC, iyi diferansiyeli	Amp+Ind	-	Rt-	Hayatta
4	52	E	34	CER	2	Gövde	-	SCC, kötü diferansiyeli	R+kkdg	2	Rt-	Hayatta
5	40	E	30	LYB	24	Krus	+	SCC, kötü diferansiyeli	Amp+Ind	-	Rt+	Hayatta
6	57	E	30	LYB	8	Poplitea	-	pseudoepiteliyomatöz hiperplazi	R+kkdg	2	Rt-	Hayatta
7	67	K	58	CER	9	Gövde	-	SCC, kötü diferansiyeli	R+kkdg	2	Rt-	Hayatta
8	46	E	44	LYB	6	Krus	-	SCC, kötü diferansiyeli	R+flap+kkdg+Ind	2	Rt-	Hayatta
9	30	K	20	LYB	2	Gövde	-	pseudoepiteliyomatöz hiperplazi	R+kkdg	1	Rt-	Hayatta
10	41	K	37	LYB	3	Gövde	-	Displazi	R+kkdg	1	Rt-	Hayatta
11	44	E	40	CER	25	Uyruk	+	SCC	R+Ind+kkdg	2	Rt+	Exilus
12	36	K	32	LYB	2	Uyruk	-	SCC, kötü diferansiyeli	R+kkdg	1	Rt-	Hayatta
13	48	K	45	LYB	5	Uyruk	-	SCC	R+kkdg	2	Rt-	Hayatta
14	41	E	35	LYB	5	Gövde	-	SCC	R+kkdg	2	+	Exilus
				LYB	3	Gövde	+	SCC	R+Ind	2	+	Exilus
15	46	E	2	LYB	10	Boyun	-	displazi	R+kkdg	1	Rt-	Hayatta

LYB: Lokal yara bakımı, CER: cerrahi tedavi, R: rezeksiyon, kkdg: kısmi kalınlıkta deri grefti, Ind: Rejyonel lenf nodu disseksiyonu, Amp: Uzun amputasyonu, SCC: Epidermoid karsinom, RT: Radyoterapi

GEREÇ VE YÖNTEM

1998 - 2005 yılları arasında kliniğimize vücudunun herhangi bir bölgesinde geçirilmiş travma öyküsü olan ve bu travma sahası üzerinde iyileşmeyen yara şikayeti ile başvuran hastalar içerisinde, biyopsi uygulananlar çalışmaya dahil edildi (Tablo 1). Yukarıda belirtilen kriterlere uyan hasta sayısı 15, toplam lezyon sayısı 16 olarak kaydedildi. Hastalar yaş, skar yaşı, cinsiyet, yara lokalizasyonu, tümör genişliği, patolojik tanı, uygulanan cerrahi prosedür, rekürens, preoperatif ve post-operatif yakın ve uzak metastaz varlığı ve sürvi göz önüne alınarak değerlendirildi. Tümörler lokalizasyonlarına göre alt ekstremitte, gövde-baş-boyun ve alt ekstremitte yerleşimli olarak 3 grupta, büyüklüklerine göre <5cm, >=5cm ve <10 cm, >=10cm ve <20 cm ve >=20 cm olarak 4 grupta değerlendirildi.

BULGULAR

Başvuran hastaların yaşları 30-75 (ortalama:49.8+-19.09) olarak belirlendi. Hastalarımızın %33'ü kadın (5/15), %67'si erkekti (10/15). Hastaların hepsinde lezyon yanık skarı zemininde gelişmişti. Tümörler lokalizasyonları göz önüne alınarak alt ekstremitte, gövde ve üst ekstremitte yerleşimliydi. Grupların kendi içerisinde dağılımı ise şöyleydi: Alt ekstremitte grubunda 8 [poplitea (2), krus (3), uyluk (3)], gövde grubunda 7 [boyun (1), sırt ve göğüs (6)] ve üst ekstremitte grubunda 1 hasta mevcuttu. 1 hastanın ise gövdesinde sırt yerleşimli geniş yanık skarı zemininde farklı zamanlarda ortaya çıkan, birbirinden malign dönüşüm göstermiş skar dokusu ile ayrılan iki ayrı lokalizasyonda lezyonu mevcuttu.

Hastaların ifadeleriyle travmanın gelişmesi ve bu zeminde yara açılması arasında geçen zaman skar yaşı olarak değerlendirilerek, en az 2 ve en fazla 58 yıl olmak üzere ortalama 36.12 yıl olarak kaydedildi. Sadece 4 hastada (%26) ilk travma sonrası cerrahi bakım öyküsü varken, 11 hasta (%74) lokal yara bakımı ile tedavi edilmişti. Tümörler büyüklüklerine göre 4 grupta değerlendirildiğinde, 6 hasta birinci

grupta (<5 cm), 6 hasta ikinci grupta (>=5 cm ve<10 cm), 1 hasta üçüncü grupta (>=10 cm ve<20 cm), ve 3 hasta dördüncü grupta (>=20 cm) yer almaktaydı. Ortalama ülsere tümöral lezyon çapı 8.56 cm (2-25 cm) olarak saptandı (Resim 1). Ameliyat öncesi değerlendirmelerde lenfadenopati saptanan olgu sayısı 4 idi. Lenfadenopati saptanan bu 4 olgudan 3'ünün 4. gruptaki hastalar ve 1 olgunun da 1. grupta bulunan hastalar içerisinde olduğu saptandı. Lezyonları histopatolojik incelemelerine göre sınıflandırdığımız zaman 3 tanesi displazi, 2 tanesi karsinoma psödoepitelyomatöz hiperplazi, 11 tanesi ise epidermoid karsinomdu. Epidermoid karsinomların 7 tanesi iyi diferansiye, 4 tanesi ise (gövdesinde hızlı nüks eden lezyonu olan hasta dahil) kötü diferansiye epidermoid karsinomdu. Hastalara rezeksiyon ve takiben kısmi kalınlıklı deri grefti ve lokal fleplerle rekonstrüksiyon uygulandı. Displazisi mevcut 3 hastaya 1cm. sağlam cerrahi sınır ile rezeksiyon uygulanırken, diğer hastalara 2 cm. sağlam cerrahi sınır ile rezeksiyon uygulandı. 6 hastaya bölgesel lenf nodu disseksiyonu uygulandı. 6 hastanın 4'ünde palpe edilebilir lenf nodu mevcuttu. Bu 6 hastanın 2 tanesinde iyi diferansiye, 4 tanesinde kötü diferansiye epidermoid karsinom mevcuttu. Sosyal nedenlerle, sadece 2 vaka postoperatif dönemde ortalama 50 gray ve 25 seans RT tedavisi gördüler. Hastaların postoperatif takiplerinde ilk rezeksiyon sonrası üçüncü ayda ilk nüks, ikinci rezeksiyon sonrası beşinci ayda ikinci nüks izlenen hasta hariç rekürrens gözlenmedi. Bu hasta yaygın metastatik yayılım sonrası takip eden ilk yıl içinde kaybedildi. Hastaların takip süresi en az 1, en fazla 7 yıl, ortalama 2.66 yıl olarak saptandı. Takip süresinde sürvi %86.6 (13/15) olarak saptandı.

TARTIŞMA

Travma zemininde cildin malign dönüşümü sık izlenen bir süreç değildir. Bu süreç sonucunda bazal hücreli karsinom, malign melanom, malign fibröz histiyositom, liposarkom ve fibrosarkom gelişebilse de skar dokusu zemininden bu tip tümörlerin görülmesi epidermoid karsinoma göre daha nadirdir (4). 19. yüzyılda

Jean-Nicolas Marjolin'in kendi ismiyle tanımladığı kutanöz skarlarda malign dejenerasyon bugün yanık zemininde gelişen yassı epitel hücreli karsinom ile eş anlamlı olarak kullanılmakla beraber, literatürde geçmişten günümüze bası yaraları, osteomyelit ve venöz ülserler zemininde gelişen Marjolin ülseri vakaları da bildirilmiştir (1, 5). Olgularımızda maligniteye predispozan skar nedeni olarak termal yanıklar saptanırken, yine tüm olgularımızda tümör yassı epitel hücreli karsinom olarak saptandı.

Yassı epitel hücreli karsinomların etyolojisinde UV radyasyon, organik hidrokarbonlara maruziyet, HPV ve HSV gibi ajanların yol açtığı viral enfeksiyonlar ve immün yetersizlik durumlarının yanı sıra Marjolin ülserleri sayılabilir ve bu durum yassı epitel hücreli karsinomların yalnızca %2'sini oluşturmaktadır. Marjolin ülseri etyopatogenezinde etkili olduğu ileri sürülen birçok farklı mekanizma sunulmuştur. Bugün en kabul gören görüş yanık zemini gibi kronik enflamasyon sahalarında artmış olan hücre yapım ve yıkımının hücre bölünmesi sırasında mitotik bir hata oluşma olasılığını artırması ve bunun da malign dönüşüm gelişme olasılığına doğrudan etkisidir (6). Bu tezi destekleyen bir bulgu eklem üzeri gibi devamlı mikro travmaya maruz kalan skar sahalarında Marjolin ülseri izlenme sıklığının, diğer yerlerde izlenme sıklığına göre belirgin fazlalığıdır (1). Olgularımızda da izlediğimiz tümörlerin birçoğu poplitea, dirsek ve kalça gibi eklem üzeri yerleşimliydi. Bir diğer görüş ise avasküler ve fibrotik olan skar dokusunda, sağlıklı dokulara göre daha zayıf olan vücudun immün sisteminin bu zeminde gelişen malign transformasyona yeterli yanıtı verememesidir (2). İmmünkompromize hastalarda artmış olarak izlenen epidermoid karsinom sıklığı bu görüşü destekler niteliktedir. Yanık dokudan karsinojenik toksin salgılanmasının bu zeminde kanser gelişimine neden olduğunu öngören yayınlar bildirilmiştir (4). Marjolin ülserinde en kabul gören düşünce tümör etyopatogenezinin multifaktöryel olduğudur (4).

Marjolin tümörlerinin demografik özellikleri incelendiğinde en sık olarak beşinci dekatta görüldüğü izlenir (3). Özek ve ark'nun serilerinde yaş ortalaması 46.5 yıldır (2). Serimizde hastalarımızın yaş ortalaması 49.8 yıldır ve genel literatür bilgisi ile uyuşmaktadır. Bu verilere rağmen Marjolin ülserinin tam olarak bir erişkin hastalığı olduğunu söylemek mümkün değildir. Literatürde birçok yayında 18 yaş altında Marjolin ülseri olgusu bildirilmiştir (7). Bilgimiz sınırlarıyla, bildirilen en genç vaka 9, en yaşlı vaka ise 87 yaşındadır (8). Serimizde en genç olgu 30, en yaşlı olgu 73 yaşındadır. Bildirilen yayınlara paralel olarak olgularımızda erkek predominansı izlenmiştir.

Skar yaşı esas alınarak, akut ve kronik varyant olarak 2 grupta toplanabilir. Çok nadir görülen, akut varyant, travmayı izleyen 1 yıl içinde karsinom gelişmesi ve sıklıkla gözlenen, kronik varyant ise tümörün on yıllarca sonra oluşmasıdır. Olgularımız arasında termal yanığı izleyen ikinci yılda karsinom gelişen bir olgu olmakla birlikte, tüm olgularımız kronik varyant olarak kabul edilebilir ve ortalama skar yaşı serimizde 36.12 (2 ila 58 arasında) olarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde bu rakam Özek ve ark'nun serilerinde 34.3 olarak bildirilmiştir (2).

Yanık zemininde gelişen yassı epitel hücreli karsinomlar diğerlerine göre daha kötü prognoz ve sürvi ile seyretmektedir. Metastaz sıklığı en önemli prognostik faktör olarak göze çarpmaktadır ve yayınlarda %15 ila %75 arası değerlerde değişkenlik göstermekteyken, bu rakam diğer yassı epitel hücreli karsinom tipleri için %0.5 ila %6 arasındadır. Aksilla ve inguinal saha gibi lenf nodu alanlarına yakınlık ve metastaz arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir. Serimizde 4 olguda (%25) fizik muayene ve vücut taramaları ile gösterilebilen lenf nodu ve uzak metastaz varlığı saptanmıştır. Serimizde metastaz saptanan olguların tümör lokalizasyonları değişkenlik göstermektedir ancak daha dikkat çekici olan metastaz varlığı ve tümör çapı arasındaki ilişkidir. 4 olgunun üçü dördüncü grup hastalarıdır. Literatürde bildirilmiş en geniş seride, Özek ve ark. da tümör çapı ve me-

tastaz ile sürvi arasında açık bir ilişki olduğunu vurgulamışlardır (2).

Marjolin ülseri tedavisi cerrahidir ve otörlerin ortak görüşü cerrahi sınırın en az 2 cm olması gerektiğidir (2). Sporadik karsinomların aksine bu tümörlerin ekstremitelerde daha sık izlenir olmasından dolayı, amputasyon bir diğer cerrahi seçenektir ve endikasyonları tartışılır olmayı sürdürmektedir. Günümüzde mikrocerrahi tekniklerde elde edilen tecrübe ve geniş doku onarımlarının mümkün olabilmesi nedeniyle amputasyon sadece çok geniş yayımlı, kemik ve eklem boşluğu tutulumu olan olgularda düşünülmesi gereken bir seçenektir. Rejyonel lenf nodu disseksiyonu bir diğer tartışmalı problemidir. Bazı otörler sadece patolojik olarak kötü diferansiye tümörler ve klinik olarak palpe edilebilir lenf nodu varlığında bölgesel lenf nodu disseksiyonu yapılması gerektiğini savunurken, diğer bir grup bu tümörlerin yüksek metastaz potansiyelinin göze alınarak profilaktik olarak disseksiyon yapılması gerektiğini savunmakta-

dır (2, 3, 9). Serimizde sadece dördüncü grup içinde yer alan iki hastaya amputasyon uygulandı (%13.3). Bölgesel lenf nodu disseksiyonu uygulanan hasta sayımız 6 olup tümörler bu olguların dördünde alt ekstremitede, birinde üst ekstremitede ve birinde gövdede yerleşimliydi.

SONUÇ

Marjolin ülserleri yanık zemininde gelişen, agresif seyirli ve kötü prognozlu bir epidermoid karsinom varyantıdır. Kliniğimizde saptanan Marjolin ülseri olgularının demografik özellikleri literatür ile paralellik göstermektedir. Plastik cerrahi, ortopedi, genel cerrahi ve dermatoloji kliniklerine başvuran, yanık veya kronik travma öyküsü ve skar zemininde ülsere lezyonu olan olgular öncelikle Marjolin ülseri açısından değerlendirilmeli, zaman kaybedilmeden yapılacak çok kadranlı insizyonel biopsilerle lezyon patolojik olarak tanımlanmalı ve uygun tedavi sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Rocco RT, Granick M, Benevenia J: Marjolin's ulcer arising in a pressure ulcer. *Advances in Skin & Wound Care*, 17: 462-467, 2004.
2. Ozek C, Çelik N, Bilkay U, et.al: Marjolin's ulcer of the scalp: report of cases and review of the literature. *J Burn Care & Rehab*, 22: 65-69, 2001.
3. Ozek C, Çankayalı R, Bilkay U, et. al: Marjolin's ulcer arising in burn scars. *J Burn Care Rehab*, 22: 384-389, 2001.
4. Lau YS, Banwell PE, Pay AD; Basal cell carcinoma arising in scars: late presentation 16 years after a midline sternotomy. *Plast Reconstr Surg*, 113(4): 1297-9, 2004.
5. Ratliff CR: Two case studies of Marjolin's ulcer in patients referred for management of chronic pressure ulcers. *J WOCN* 29: 266-8, 2002.
6. Simmons MA, Edwards JM, Nigam A; Marjolin's ulcer presenting in the neck. *J Laryn Otolary*, 114: 980-982, 2000.
7. Love RL, Breidal RH: Acute squamous cell carcinoma arising within a recent burn scar in a 14-year-old boy. *J Plas Recon Surg*, 106: 1069-1071, 2000.
8. Orlet HK, Stil J, Law E, Getrlar C: Malignant melanoma in a burn scar. *Annals of Plastic Surgery*, 46: 59-61, 2001.
9. Eastman AL, Erdman WA, Linberg GM, et al: Sentinel lymph node biopsy Identifies Occult Nodal Metastases in patients with Marjolin's ulcer. *J burn Care Rehab*, 25: 241-245, 2004.