

## TÜRKDERM

### Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Yıl:2001 Cilt:35 Sayı:4

#### Leprom Skarı üzerinde Gelişen Bazoskuamöz Hücreli Karsinoma Olgusu

Kenan Aydoğan\*, Emel Bülbül Başkan\*, Şaduman Balaban Adım\*\*, Şükran Tunalı\*

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

#### Özet

Bazoskuamöz hücreli karsinoma (BSHK) bazal hücreli karsinomalar (BHK) arasında %3-12 oranında görülen, histopatolojik olarak hem BHK hem de skuamöz hücreli karsinoma özelliği gösteren, agresif davranışlı, metastaz yapabilen klinikopatolojik bir antitedir.

BHK oluşumunda predispozan faktörler arasında UV, travma, radyasyon, skar formasyonu, immun disfonksiyon, inorganik arsenik ile sebace nevus ve diğer adneksiyal hamartoma gibi prekanseröz bazı lezyonlardan bahsedilmektedir. literatürde skar formasyonuna ilişkin yanık, aşı (çiçek, suçıçeği, BCG), layşmanya, kutanöz lupus, lupus vulgaris, polidisplastik epidermolizis bülloza , cerrahi ve ülser (Marjolin ülseri gibi) skarı zemininde gelişen BHK olguları bulunmaktadır. Ancak leprom skarı üzerinde malinite gelişimine ilişkin yayına rastlanmamıştır. Burada lepromatoz lepralı bir olguda leprom skarı üzerinde gelişen bazoskuamöz hücreli karsinoma sunulmaktadır. Bu karsinom gelişimi; olgudaki azalmış hücresel immun yanıtı, uzun süreli ultraviyole radyasyona maruz kalmasına ve skar dokusunun malin transformasyona zemin hazırlayacak sitopatolojik ve immunolojik özellikler taşımasına bağlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Lepra, skar, bazoskuamöz hücreli kanser

Aydoğan K, Başkan EB, Adım Balaban Ş, Tunalı Ş. Leprom skarı üzerinde gelişen bazoskuamöz hücreli karsinoma olgusu. TÜRKDERM 2001; 35: 320-324

#### Summary

Background:Basosquamous cell carcinoma (BSCC) is an aggressive clinicopathologic entity, presenting the features of both squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma (BCC) histopathologically. It may cause metastases and constitutes about 3%-12% of all BCC's. Some of the predisposing factors suggested for BCC are UV, trauma, radiation, scar formations, immune dysfunctions and inorganic arsenic. Previously cases of BCC which have developed on scars of burns, vaccinations (smallpox, chicken-pox, BCG), leishmaniasis, cutaneous lupus erythematosus, lupus vulgaris, polydysplastic epidermolysis bullosa and scars of surgery or ulcers (like Marjolin's ulcer) have been reported, occurrence of malignancy on leprosy scar hasn't been noticed.

Observation: Here a BSCC, which arised on a leprosy scar of a patient with lepromatous leprae is reported. The development of this carcinoma may be due to depressed cellular immune response of the host, long term exposure ultraviolet radiation and the cytopathological and immunologic features of scar tissue predisposing to malignant transformation

Key Words: Leprosy, scar, basosquamous cell carcinoma

Aydoğan K, Başkan EB, Adım Balaban ř, Tunalı ř. A case of basosquamous cell carcinoma developed on a leprosy scar. TÜRKDERM 2001; 35: 320-324

Lepra, Mycobacterium leprae (M. Leprae) basilleri tarafından oluşturulan kronik, sistemik bir infeksiyon hastalığıdır. Lepromatöz formunda lezyonlarda bol miktarda basil bulunmakta olup hücreyel immun cevapta azalma vardır. Klinik olarak multipl nodül ve plaklarla karakterizedir1. Lepralı hastalarda her ne kadar kutanöz neoplazmlar bildirilse de sayıları oldukça azdır ve bazal hücreli karsinomlar (BHK), skuamöz hücreli karsinoma oranla daha sık rastlanmaktadır2-4.

Bazal hücreli karsinoma primer bir deri kanseridir. Pek çok deri kanserinde olduğu gibi BHK gelişiminde de ultraviyole radyasyona uzun süreli maruziyet önemli risk faktörüdür. Ayrıca deri travmaları, skar formasyonları, iyonize radyasyon ve immun disfonksiyonlar diğer önemli risk faktörleri arasında sayılabilir. Bazoskuamöz hücreli karsinom (BHK Metatipik Bazal Hücreli Karsinom), BHK'ların agresif histolojik alt tiplerinden biridir5-8.

Skar dokusunda esas olarak skuamöz hücreli karsinomlar (SHK) gelişirken BHK'lara nadiren rastlanır. literatürde skar zemininde gelişen BHK olguları Tablo I'de Özetlenmiştir9-23.

Bu yazıda lepromatöz lepralı bir olguda leprom skarı üzerinde gelişen bazoskuamöz hücreli karsinom, literatür bilgileri ile birlikte ele alınmaktadır.

## Olgu

BG, 55 yaşında, evli , çiftçi, bayan hasta. Sol göz altında sulantılı, pis kokulu, zaman zaman kanamalı yara, sol göz çevresinde şişme ve görme azlığı, ayak tabanlarında, el parmak uçlarında yaralar, diz ve dirseklerinde simetrik sarı-beyaz renkli lekeler, el ve ayak parmaklarında hareket azlığı ve şekil bozukluğu şikayetleri ile polikliniğimize müracaat etti.

Tablo I: Skar Zemininde Gelişen Bazal Hücreli Karsinoma

Yanık skarı 9-10
Aşı skarı
Suçiçeđi 11
Çiçek 12-14
BCG 15
Layşmanya skarı 16,17
Polidisplastik epidermolizis bulloza skarı 18
Lupus vulgaris skarı (lupus karsinomu)19
Kronik diskoid lupus eritematozus19
Cerrahi skarlar20-23



şekil 1A Lepramatöz lepralı hastanın yüzünde hafif eritem ve indürasyon ve burun kökündeki bazoskuamöz hücreli kanserin klinik görünümü  
 şekil 1B: Bazoskuamöz hücreli kanserin yakından görünümü

şekil 2A )Lepramatöz lepralı Hastanın el palmar yüzdeki tenar hipotenar atrofiş parmak ucu Ülserasyonları  
 şekil 1B) Bazoskuamöz hücreli kanserin yakından görünümü  
 C) Ayak tabanlarındaki Ülserasyon ve ayak parmaklarındaki mutilasyon ve deformasyonlar

Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Sistem sorgulamasında baş ağrısı, baş dönmesi, iştahsızlık, karın ağrısı ve çarpıntı şikayetleri mevcuttu. Dermatolojik sorgulamasında; 10 yıl önce gelişen gövde, kol ve bacaklarında yer yer beyaz ve kırmızı renkli lekeler, burun kökünde, diz ve dirseklerinde deriden kabarık açık pembe renkli yaralar tarifliyordu. Daha sonra şikayetlerine el ve ayak parmakları ile ayak tabanında travma sonrası gelişen sulantılı, zamanla kabuklanan yaralar eklendiğini ifade eden hasta, ayrıca yedi yıl önce de burun kökünde tariflenen bu lezyon üzerinde kabarıklık oluştuğunu belirtiyordu. Zamanla büyüyen bu lezyon, son bir yıl içinde pis kokulu, akıntılı açık bir yara haline dönüşerek, son 4 aydır da sol

gözü kapatacak boyuta ulaşmış. Bu deri bulgularına iki yıl önce başlayan el ve ayak parmaklarında hareket kısıtlılığı ve şekil bozukluğu eklenmiş.

Sistemik muayenede organ patolojisi saptanmadı. Dermatolojik muayenede; yüzde hafif eritem ve infiltrasyon, burun kökünden sol göze doğru uzanan 8x7 cm ebatlarında ülserovejetan, hiperemik, pis kokulu, pürülan akıntılı, kenarları sirsinsiyon gösteren Tümorale lezyon (şekil 1), dirsek ve dizlerde simetrik, hipopigmente atrofik skarlar, lepromlar, infiltrate plaklar, önkol ve krurislerde simetrik hipopigmente alopesik maküller, sağ ayak dorsal yüzde 2x3 cm çaplı hiperpigmente, ortası hafif kabarık maküller vardı. Bu maküllerde his (sıcak, soğuk ve ağrı) kusuru mevcuttu. Ellerde bilateral proksimal interfalangeal eklemlerde hiperekstansiyon, distal interfalangeal eklemlerde hiperfleksiyon şeklinde simetrik deformiteler vardı. Sol el ikinci ve beşinci parmak orta falanks derisi ile sağ el proksimal falanks derisi üzerinde 2-3 adet püstül ve bül, her iki ayak tabanı ve parmaklarda çok sayıda 2-3 cm çaplarında ülserasyonlar bulunuyordu. Ellerde hipotenar ve tenar atrofi, krurislerde palpabl sinir traseleri vardı. Ayrıca oral mukozada hafif hiperemi, yumuşak damakta perforasyon, uvulada destrüksiyon mevcuttu. Alt ve üst dişlerin çoğu kaybedilmişti (şekil 2).

Hastada yapılan laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, kan biyokimyası, eritrosit sedimentasyon hızı ve tam idrar tetkiki normaldi. Serolojik-immunolojik incelemelerde ASO: 1200IU/ml (N: < 200IU/ml), CRP: 2.07 mg/ml (N: <0.5mg/ml), PPD= 0 mm, CD4/CD8:1.4 (N: 1.8-2.2, CD4: %39, CD8: %27.7), serum immunglobulin ve kompleman düzeyleri normaldi. Protein elektroforezinde albumin %46.2; azalmış (N:%52-65), gama globulin %28.2; artmış (N:%8-20) olarak saptandı. Otoantikolar negatifti. PA akciğer grafisi ve abdominopelvik ultrasonografi normaldi. Burun mukozası, kulak memesi ve dirsekten yapılan direkt tetkiklerde bol miktarda aside rezistan basil saptandı. Plak tipi lezyonların histopatolojik tetkikinde; epidermiste düzleşme, normal papiller dermis (Grenz zone) altında retiküler dermiste diffuz ve granulomlar oluşturan, köpük sitoplazmalı, sitoplazma sınırları tam olarak ayırt edilemeyen makrofajların çoğunlukta olduğu daha az sayıda lenfosit içeren bir iltihabi infiltrasyon saptandı (şekil 3). Yapılan aside dirençli basil boyasında (Ziehl-Neelsen boyama) makrofajlar içerisinde çok sayıda pembe-kırmızı renkte basil saptandı (şekil 4). Burun lezyonunun histopatolojik incelemesinde; yüzeyi ülser etmiş, yüzeyden başlayıp dermise infiltrasyon yapmış, küçük gruplar, kordonlar yaparak gelişim gösteren Tümorale doku izlendi. Tümör hücreleri poligonal ya da oval şekilli, nukleoları belirgin, iri hiperkromatik nukleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı, bazıları bazaloid, bazıları spinal karakterdeki malin epitel hücrelerden meydana gelmişti. Dermiste yoğun lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu vardı (şekil 5). Bu bulgular bazoskuamöz hücreli karsinom olarak değerlendirildi. Sinus bilgisayarlı tomografisinde (BT); yüzün sol yarısında, arkada maksiller sinüs posterior duvarı, medialde yer yer etmoid hücreler ve nazal septuma, lateralde zigomatik kemik ve onunda dış kısmına, önde sağ taraf ile kıyaslandığında asimetric olarak öne doğru büyüyen yaklaşık 7x6x5 cm büyüklüğünde yer yer kalsifikasyon gösteren kitle lezyonu ve sol orbita inferior ön duvarı ve sol maksiller sinüs duvarları, maksilla-zigomatik eklem düzeyinde kemik destrüksiyonu saptandı. Sol orbita alt kesiminden BT eşliğinde alınan biyopsi materyali de bazoskuamöz hücreli karsinom olarak değerlendirildi. Ayrıca bu materyalde yer yer gözlenen kemik trabekülleri içerisinde de Tümör infiltrasyonu mevcuttu.

Hasta gerek klinik bulgularının özelliği gerekse de histopatolojik incelemeleri ile lepromatöz lepra tanısı konularak ihbarı yapıldı. Hastanın mutilasyonları, gelişen komplikasyonlarının rehabilitasyonu ve mevcut Tümoral lezyonun tedavisi için İstanbul Lepra Tedavi Merkezine gönderildi.



## Tartışma

Bazal hücreli karsinoma (BHK), epidermis ve eklerinin bazal hücrelerinden köken alan derinin malin epitelyal bir Tümördür<sup>5,6</sup>. BSHK (Metatipik BHK), BHK'nın agresif histolojik subtiplerden biri olup patolojik olarak hem BHK hem de skuamöz hücreli kanser özelliği gösteren Tümör için kullanılan bir terimdir. BHK'ların %3-12'sini, Tüm deri kanserlerinin de %1-2'sini oluşturmaktadır. BSHK diğer agresif BHK'ların (morfeaform, mikronodüler tip BHK) gibi dermis ve subkutan dokuya invaze olmaya, kollajen lifler, kıl follikülleri, ter bezleri, kartilaj, kemik, sinir ve damarlar çevresine yayılmaya, destrüksiyona ve metastaz yapmaya eğilimlidir<sup>5,7,8</sup>. Agresif tip BHK'lar, içerdikleri Tip-IV kollajenaz sayesinde bazal membranı parçalayarak dokuya invazyonları kolaylaşmakta ve büyük boyutlara ulaşarak Tüm BHK'ların %1'inden azını oluşturan dev BHK'lara dönüşebilmektedir<sup>24-25</sup>.

BSHK 'ların klinik görünüşleri melanoma, Paget hastalığı, sebace karsinoma, dermatofibrosarkoma protuberans, merkel hücreli karsinoma, skuamöz hücreli karsinoma, trikoepitelioma ve ekrin karsinomalara benzemektedir<sup>5-8</sup>. Histopatolojik olarak iki temel özelliği vardır; malin bazal hücreler büyük, oval ya da iğ biçimli, uniform, oval-uzun geniş nükleuslu, az bazofilik sitoplazmalı olup hücreler arasında köprü göstermeyen ada ve şeritler yaparlar. Hücreler Tümör adasının periferinde palizadik dizilirken Tümör adası içinde rastgele dizilim gösterir. İkinci özellik eozinofilik sitoplazmalı çok sayıda skuamöz hücre agregatlarıdır. Ayrıca bazal ve skuamöz hücre tipleri arasında transizyon zonunun bulunmayışı da BSHK tanısında anahtar rol oynamaktadır<sup>5,7,8</sup>.

literatür incelendiğinde çeşitli skar zeminlerinde BHK gelişimleri bildirilmiştir<sup>9-23</sup>. Ancak leprom skarı üzerinde malinite gelişimine ilişkin yayına rastlanmamıştır. Bu açıdan olgumuzun ilk olduğunu düşünüyoruz.

Lepralı hastalarda da çeşitli tip kutanöz prekanseröz lezyonlar (aktinik keratoz, Bowen Hastalığı) ve kanserler (BHK, melanoma, SHK, sarkom, adneksiyal Tümörler ) bildirilmiştir<sup>2-4</sup>. 539 lepralı hastada yapılan bir çalışmada saptanan deri kanserlerinin epidemiyolojik özellikleri incelendiğinde; hastaların daha çok 50-59 yaş grubunda olduğu, çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğu ve bazal hücreli kanserlerin skuamöz hücreli kanserlere göre daha sık görüldüğü (% 50.5'e % 36) ve baş- boyun bölgesinin daha sık tutulduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada ayrıca lepromatöz lepralı hastalarda TÜberkuloid lepralı hastalara göre gerek premalin gerekse de malin deri lezyonlarının daha sık görüldüğü premalin deri lezyonların maliniteye dönüşümünün kolaylaştığı saptanmıştır<sup>2</sup>.

Ratoosh ve ark.<sup>4</sup>, lepromatöz lepralı hastada bulunan yüzeysel BHK lezyonunda M. leprae basillerini göstermişlerdir. Bununla ilgili olarak; yüksek basiller yük , hastalıkla ilişkili azalmış hücrel immun yanıt, travma ve uzun süreli UVA radyasyon gibi etkenlerin malin kutanöz lezyon gelişimini kolaylaştırdığını, hatta Tümoral lezyonun agresif davranış özelliklerini arttırdığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca Tümörün davranış özelliğinin immunité ile ilişkisine yönelik Oram ve ark'nın<sup>26</sup> yaptıkları bir çalışmada immunsuprese hastalarda BHK'ların infiltratif özelliğe nodüler büyüme paternine göre daha eğilimli olduğunu göstermişlerdir. Ancak biz çalışmamızda BSHK biyopsi spesmeninde M. lepra basillerini göremedik.

Enfeksiyöz etkenlerin BHK gelişimindeki patogenezeine ilişkin başka çalışmalar da vardır. Suster ve ark.<sup>16</sup> ile Ghahery ve ark.<sup>17</sup> yüzdeki leishmania skarı üzerinde BHK gelişimini bildirmişlerdir.

Uzun süreden beri skarların nasıl malin değişime uğradığı sorusuna cevap aranmaktadır. Skar dokusunun zengin vasküler yapısı ile elastisitesi, üzerini kapladığı epiteli travma ve karsinojenlere daha elverişli hale getirebilir. Skar formasyonu radyasyon gibi epitel-stroma arasındaki yakın ilişkileri (lokal immun faktörler, sitokin, büyüme faktörleri ve diğer mesajcılar) değiştirebilir, stromal elemanların üretimlerini arttırabilir. örneğin fibroblastlar etkilenecek matris metalloproteinazlarının salınımı artabilir. Bu görüş bir dereceye kadar skar zemininde gelişen BHK'nın lokal invaziv özelliğini açıklayabilir<sup>27</sup>. Ayrıca skar dokusunda birçok normal immun koruyucu mekanizmaların kaybolmuş olması malin transformasyon ve invazyon için kolaylaştırıcı faktör olabilir<sup>28</sup>.

Sonuç olarak lepralı hastamızda leprom skarı zemininde gelişen BSHK'nın; 1) Lepralı hastada azalmış hücrel immun yanıtın, mesleği ile ilişkili olarak uzun süreli UV radyasyona maruziyetinin bu kutanöz malinitenin oluşumunu kolaylaştırarak Tümörün de agresif davranış özelliği kazanmasına, 2) Skar formasyonunun malin transformasyon ile invaziv özellik gelişimine zemin hazırlayacak sitopatolojik ve immunolojik özellikler taşımasına bağlı gelişebileceğini düşünüyoruz.

immunsupresif kişilerde skar formasyonunun maliniteye dönüşüm riskinin daha yüksek olmasından dolayı bu hastaların malignite açısından izlenmesi ve belki de zaman zaman biyopsi ile takibinin yerinde olacağı sonucuna varılmıştır.

## Kaynaklar

1. Modlin RL, Rea TH. Leprosy: new insight in to an ancient disease. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:1-13.
2. Michalany J. Malignant tumors of the skin among leprosy patients. *int J Lep* 1966;34:274-286.
3. Furuta M, Obara A, Ishida Y, Harada N, Ozaki M. Leprosy and malignancy : autopsy findings of 242 leprosy patients. *int j Lep* 1990;58:697-703.
4. Ratoosh SL, Cohen PR, Troncoso P. Cutaneous malignancy and Leprosy. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20:613-618.
5. Kirkham N. Tumor and Cysts of the epidermis. in:Lever's Histopathology of The Skin. Eds: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr. 8th ed. Philadelphia. Lippincott-Raven Publ, 1997;719-739.
6. Randle HW. Basal Cell carcinoma . identification and treatment of the high-risk patient. *Dermatol Surg* 1996;22:255-261.
7. Dixon AY, Lee SH, Mc Gregor DH. Histologic evolution of basal cell carcinoma recurrence. *Am J Dermatopathol* 1991;13:241-247.
8. Martin II RCG, Edwards MJ, Cawte TG, Sewell CL, McMasters KM. Basosquamous carcinoma: Analysis of Prognostic Factors influencing Recurrence. *Cancer* 2000;88:1365-1369.
9. Margolis MH. Superficial multicentric basal cells epithelioma arising in thermal burn scar. *Arch Dermatol* 1970;102:474.
10. Gaughan LJ, Bergeron JR, Mullins JF. Giant basal cell epithelioma developing in acute burn site. *Arch Dermatol* 1969;99:594-595.
11. Hendricks WM. Basal cell carcinoma arising in chickenpox vaccination scar. *Arch Dermatol* 1980;116:1304-1305.
12. Marmelzat WL. Malignant tumors in smallpox vaccination scars. *Arch Dermatol* 1968;97:400-406.
13. Riley KA. Basal cell epithelioma in smallpox vaccination scar. *Arch Dermatol* 1970;101:416-417.
14. Rich JD, Shesol BF, Horne DW III: Basal cell carcinoma arising in a smallpox vaccinations site. *J Clin Pathol* 1980;33:134-135.
15. Braithwaite IJ, Miller G, Burd AR. Basal cell carcinoma in a BCG scar in young woman. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 1992;26:233-234.
16. Suster S, Ronnen M. Basal cell carcinoma arising in a leishmania scar. *int J Dermatol* 1988;27:175-176.
17. Ghahery F, Momeni A, Davami A. Basal cell carcinoma over a leishmaniasis scar (abstract). *J Cutan Pathol* 1992;19:524.
18. Wechsler HL, Krugh FJ, Domontos AN et al. Polydysplastic epidermolysis bullosa and development of epidermal neoplasms. *Arch Dermatol* 1970;102:374.
19. Falco OB, Plewing G, Wolff HH, Winkelmann RK. *Dermatology*. 3. baskı. Berlin. Springer- Verlag 1991;1019-1025.
20. Warren GH, Pearlman NW, Cain TL. Carcinoma arising in a tracheostomy scar. *Arch Otolaryngol* 1983;109:352-353.
21. Jorquero E, Moreno JC, Diaz-Cano SJ. Basal cell carcinoma arising in a surgical scar: reconstructive surgical treatment. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20:846-849.
22. White JW. Basal cell carcinoma in a hair transplant recipient site. *Cutis* 1979;23:322-325.

23. Dolan OM, Lowe L, Orringer MB, Rinek M, Johnson TM. Basal cell carcinoma arising in a sternotomy scar: A report of three cases. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:491-493.
24. Barsky SH, Grossman DA, Bhuta S. Desmoplastic basal cell carcinomas possess unique basement-membrane- degrading properties. *J invest Dermatol* 1987;88:324-329.
25. Karelina TV, Hruza GJ, Golberg GI, Eisen AZ. Localization of 92-kDa type IV collagenase in human skin tumors: comparison with normal human fetal and adult skin. *J invest Dermatol* 1993;100:159.
26. Oram Y, Orengo I, Griego RD, Rosen T, Thornby J. Histologic patterns of basal cell carcinoma based upon patient immunostatus. *Dermatol Surg* 1995;21:611-614.
27. Boothman DA, Majmudar G, Johnson TM. immediate X-ray inducible responses from mammalian cells. *Radiat Res* 1994;138 (Suppl):S44-46.
28. Bostwick J, Pendergrast WJ, Vasconez LO. Marjolin's ulcer: An immunonogically privileged tumor? *Plast Reconstr Surg* 1976;57:66-69.