

Aynı Olguda Bazalyoma, Bowen Hastalığı ve Porokeratozis Mibelli Birlikteliği

Mustafa Turhan Şahin*, Peyker Türkdoğan**, Serap Öztürkcan*, Aylin Türel *

* Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

** Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Özet

Bazalyomalar genellikle tek lezyon halinde ve hiçbir neden olmaksızın ortaya çıkabildikleri gibi, açık tenli kimselerde ve uzun süre güçlü güneş ışınlarına maruz kalanlarda, X-ışınlarıyla tedavi görenlerde, yanık ve nadiren yara sikatrisleri üzerinde de gelişebilirler. Bowen hastalığı (BH), deri üzerinde kalıcı, giderek ilerleyen, düz eritemli skuamli bir plak olup histolojik olarak bir in situ skuamöz karsinomdur. Etiyolojide en önemli etken güneş ışınlarıdır, güneş görmeyen alanlardaki BH'de ise, tedavi amaçlı veya meslek icabı maruz kalınan arseniktir. Porokeratozis Mibelli (PM) ender görülen ve çocukluktan itibaren uzun bir zaman dilimi içinde gelişerek atrofik sikatris bırakabilen bir keratinizasyon bozukluğudur. Bu sikatris alanları üzerinde spinyoma ve/veya bazalyoma gelişebilmektedir. Geçmişte çiftçilik yaptığı ve uzun seneler güneşe maruz kaldığı öğrenilen 64 yaşındaki erkek hastamız, çok sayıda premalin ve malin dermatozu birarada sergilemesi açısından ilginç bulunmuştur. Bu olgu nedeniyle premalin ve malin dermatozlar etyolojik, klinik ve histopatolojik yönleriyle tartışılmış, ve güneşin zararlı etkilerinden korunmanın önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bazalyoma, Bowen hastalığı, porokeratozis Mibelli

Şahin MT, Türkdoğan P, Öztürkcan S, Türel A. Aynı olguda bazalyoma, Bowen hastalığı ve porokeratozis Mibelli birlikteliği. TÜRKDERM 2003; 37: 209-213

Summary

Basal cell carcinomas (BCCs) usually appear as solitary lesions, with or without having definite causes such as long term solar exposure, overtreatment with X-ray irradiation, skin types 1 or 2, and burn or wound eschars. Bowen's disease (BD), which usually appears as a permanent, progressive, flat, erythematous and squamous plaque, is a squamous carcinoma in situ. Solar exposure is the most important etiologic agent. The development of lesions, involving other than sun-exposed areas is favoured by chronic arsenic intake related to occupation or treatment. Porokeratosis of Mibelli (PM) is a rare disorder of keratinization, which develops in a long period of time, starting in childhood. There is risk of the development of squamous cell carcinoma (SCC) and/or BCC on the atrophic lesions of PM. We report a 64-year-old farmer who has developed coexisting BCC, BD and PM. In this article, we discussed etiologic, clinical and histopathologic aspects of these premalignant and malignant dermatoses, together with the importance of prevention from the harmful effects of the solar radiation.

Key Words: Basalioma, Bowen's disease, porokeratosis of Mibelli

Şahin MT, Türkdoğan P, Öztürkcan S, Türel A. Coexistence of basalioma, Bowen's disease and porokeratosis of Mibelli. TÜRKDERM 2003; 37: 209-213

Bazalyomalar genellikle tek lezyondurlar; aynı zamanda birden fazla odakta gelişebilecekleri gibi aynı kişide ardarda da ortaya çıkabilirler¹. Bu tümörler hiçbir neden olmadan ortaya çıkabilirlerse de, açık tenli kimselerde ve uzun süre güçlü güneş ışınlarına maruz kalanlarda, X-ışınlarıyla tedavi görenlerde, yanık ve nadiren yara sikatrisleri üzerinde gelişebilirler². Bowen hastalığı (BH) deri üzerinde kalıcı, giderek ilerleyen, düz eritemli skuamli bir plak olup histolojik olarak bir in situ skuamöz karsinomdur^{3,4}. Etiyolojideki en önemli etken güneş ışınları-

dır^{5,6}. Güneş görmeyen alanlarda görülen BH'da ise daha çok tedavi amacıyla veya meslek icabı maruz kalınan arsenik dikkate alınmalıdır^{7,8}. Porokeratozis Mibelli (PM) ender görülen bir keratinizasyon bozukluğu olup, lezyonların ortası atrofik, çevresi keratozik, deriden kalkık halka şekilli bir kenarla çevrilidir^{9,10}. Otozomal dominant geçişli olup, erkeklerde daha fazla görülür. Çocukluktan itibaren uzun bir zaman dilimi içinde gelişir¹⁰. Sonunda atrofik bir sikatris bırakır. Bu sikatris alanlarında spinyoma ve/veya bazalyoma gelişebilir^{9,11,12}.

Alındığı Tarih: 19.11.2001 - **Kabul Tarihi:** 18.02.2002

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Mustafa Turhan Şahin, Mansuroğlu Mahallesi, 273/1 Sokak, Cemre Apt. A-Blok, No: 36/3-3, 35030 Bornova-İzmir, Fax: +90.236.2370213, E-mail: mustafaturhan@superonline.com

Not: Bu çalışma 30 Eylül - 4 Ekim 2001 tarihleri arasında Ankara'da düzenlenen XV. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.

Olgumuz, literatürde çok sayıda premalin ve malin dermatozun aynı hastada birlikteliğinin nadir görülmesi açısından aşağıda sunulmuştur.



Şekil 1: Fronto-pariyetal bölgede yerleşmiş eritemli, deriden kabark, umblike ve kurutlu tümöral lezyon.



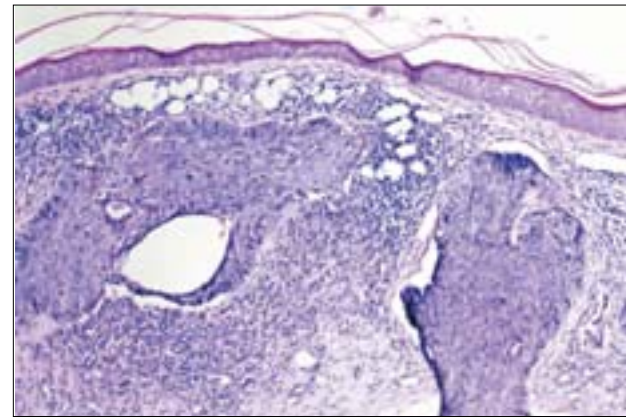
Şekil 2: Sağ meme bölgesi üst-dış kadranında keskin sınırlı, kenarları hafif eleve, eritemli ve üzerinde deskuamasyon izlenen lezyon.

Olgu

Altmışdört yaşında erkek hasta iki yıldır vücudunda çıkan çeşitli yaralar yakınmasıyla polikliniğimize başvurmuştur. Özgeçmişi sorgulandığında, çiftçilik yaptığı, uzun seneler kuyu suyu kullandığı ve güneş ışınlarına maruz kaldığı öğrenilmiştir. Herhangi bir sistemik hastalık öyküsü tanımlamayan hastanın dermatolojik muayenesinde, fronto-pariyetal bölgesinde 2 cm çapında eritemli, deriden kabark, ortası umblike ve sarı renkli kurutla kaplı, alt kadranında hemorajik kurut izlenen tümöral lezyon (Şekil 1), sağ meme bölgesi areolar alan üst-dış kenarına yerleşmiş 2x3 cm büyüklüğünde eritemli, sınırları keskin, kenarları hafif eleve, üzerinde deskuamasyon izlenen lezyon (Şekil 2), sol deltoid bölge arka yüzünde 2 cm çapında, annuler görünümü, eritemli, kenarlarında yer yer kahverengi pigmentasyon ve üzerinde deskuamasyon izlenen lezyon, sağ sup-raskapular bölgede 1x1.5 cm büyüklüğünde, ortası at-

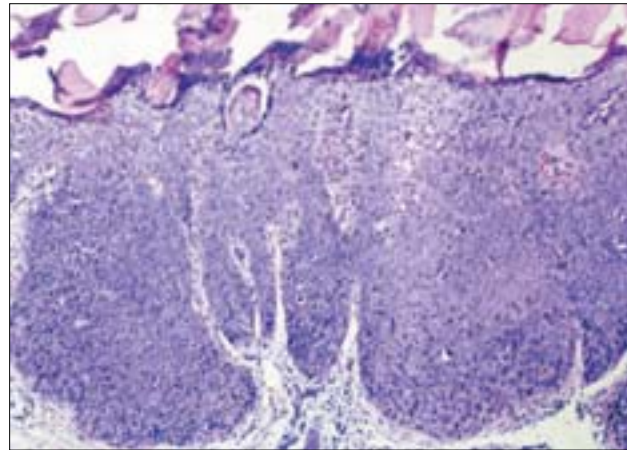


Şekil 3: Sağ supraskapular bölge yerleşimli ortası atrofik, çevresi keratozik, deriden kalkık halka şeklinde bir kenarla çevrili lezyon.



Şekil 4: İncelmiş epidermis altında, geniş adalar ya da infiltratif gruplar oluşturmuş uniform bazaloid hücreler ve periferde palisadik dizilimle karakterli tümör yapısı (HEx100).

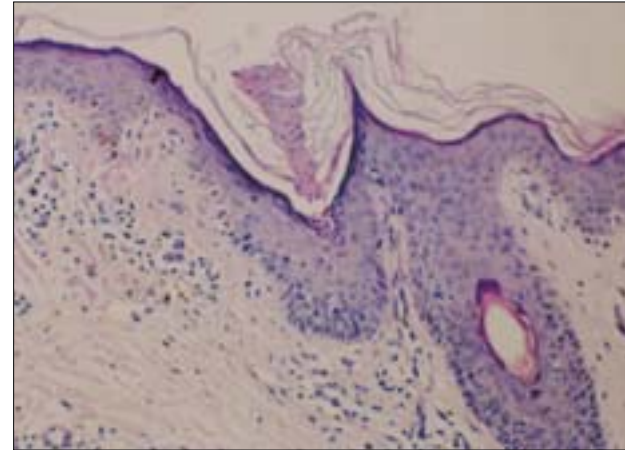
rofik, çevresi keratozik, deriden kalkık, halka şekilli bir kenarla çevrili lezyon (Şekil 3), suprapubik bölgede 1 cm çapında, deriden kabarık, keskin sınırlı, üzeri hiperkeratozik, sarı-kahverengi lezyon, sağ femoral bölge arka yüzü proksimalinde 4 cm çapında, deriden kabarık, eritemli, hiperkeratozik, yer yer hemorajik, yer yer sarı-kahverengi kurutlar izlenen lezyon, ve sağ krural bölge yan yüzünde 1x1.5 cm büyüklüğünde, deriden kabarık, morumsu eritemli, hiperkeratozik lezyon izlenmiştir. Histopatolojik incelemede, frontoparyetal yerleşimli lezyonda incelmış epidermis altında, geniş adalar ya da infiltratif gruplar oluşturmuş uniform bazaloid hücreler ve periferde palizadik dizilimle karakterli tümör yapısı izlenerek bazalyoma tanısı kesinleşmiştir (Şekil 4). Sağ areolar bölge, sol deltoid arka yüz, suprapubik bölge, sağ femoral arka yüz ve sağ krural yan yüzde yerleşmiş olan lezyonlardan alınan biyopsiler, kalınlaşmış epidermiste nükleer atipi gösteren keratinositlerin tam kat disorganizasyonu, tek hücre keratinizasyonları ve artmış mitotik aktivite ile karakterli BH tanısı almıştır (Şekil 5). Sağ supraskapular bölgedeki lezyondan alınan biyopside ise, yüzeyde ortokeratoz, birkaç odakta kıl follikülü ostiumuna uyan bölgede, kolon tarzında parakeratoz ve olağan epidermin parakeratotik kolonlara uyan kısımlarında diskeratotik hücre grupları izlenmiş ve bu bulgular PM ile uyumlu olarak yorumlanmıştır (Şekil 6). Laboratuvar tetkiklerinde bir anormallik izlenmeyen, özellikle herhangi bir iç organ malinitesi lehine bulgu tespit edilemeyen hastaya, haricen güneşten koruyucu ürünler başlanmıştır. Lezyonları teker teker ve uygun aralıklarla cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra düzenli aralıklarla kontrollere gelmesi önerilmiştir.



Şekil 5: Kalınlaşmış epidermiste nükleer atipi gösteren keratinositlerin tam kat disorganizasyonu, tek hücre keratinizasyonları ve artmış mitotik aktivite (HEx100).

Tartışma

Bazalyomalar, sayısal olarak insanlarda en çok görülen tümörlerdendir. Başta gelen etyolojik neden de güneş ışınlarına fazla maruz kalınmasıdır. Dolayısıyla, en çok yüzde ve boyun bölgesinde rastlanır^{1,13}. Güneş gören alanlardan olmasına rağmen el sırtlarında çok seyrek görülmesi, o bölgede yağ bezleri ve kıl folliküllerinin az olmasına bağlanmaktadır. Kseroderma pigmentosum'da, güneş ışınlarının etkisiyle, epidermoid karsinomlarla birlikte bazalyomalar da gelişebilmektedir¹. Aynı duruma, uzun süre sağaltım amacıyla röntgen ışınlarına veya arsenik alımına maruz kalan kimselerde de rastlanmaktadır. Özellikle inorganik arsenik alanlarda, epidermoid karsinomların in situ tipleri veya Bowen hastalığı ile beraber multipl yüzeyel bazalyomalar da gelişebilmektedir^{5,8,14}. Son yıllarda, bazalyomaların moleküler biyolojisi ve embriyolojik kaynağı üzerine pek çok yeni görüş ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, iyonizan ışınların 25-35 yıl sonrasında bazalyoma gelişebilmektedir. Bazalyomalar hasara uğramış deride ve immun direncini kaybetmiş hastalarda da gelişebilmektedirler¹⁴. Histopatolojik incelemede iki tip hücre izlenir. Bunlardan birincisi tümör adalarının kenarında palizadik şekilde diziliş gösteren, yani uzun eksenleri tümörün orta bölümüne dik puliripotansiyel hücrelerdir. İkinci hücre tipi tümör adacıklarının orta bölümünde olup, birinci tipe oranla daha büyüktür ve sitoplazmaları daha geniştir. Tümör adası içinde rastgele diziliş gösterirler¹⁵. Histopatolojik incelemede incelmış epidermis altında, geniş adalar ya da infiltratif gruplar oluşturmuş uniform bazaloid hücreler ve periferde palizadik dizilimle karakterli tümör yapısı izlenmesi de tanıyı kesinleştirmiştir. Olgumuzdaki bazalyomanın, işi ge-



Şekil 6: Yüzeyde ortokeratoz, bir odakta kıl follikülü ostiumuna uyan bölgede, kolon tarzında parakeratoz ve epidermin parakeratotik kolonlara uyan kısımlarında diskeratotik hücre grupları (HEx200).

reği uzun seneler boyunca güneş ışınlarına maruz kalması sonucunda gelişmiş olabileceğini düşünmekle birlikte, buna kuyu suyu ve tarım ilaçları yoluyla alınmış olan inorganik arseniğin de katkıda bulunmuş olabileceğini tahmin etmekteyiz.

In situ karsinomların en iyi tanımlananlarından olan BH'nin etyolojisi tartışmalı olup, güneş gören alanlardakiler güneşe, kapalı alanlardakiler ise arsenik alımına bağlanmaktadır⁵⁻⁸. Asosiye iç organ kanserleri de arseniğe bağlanmaktadır⁹. Viral etki, travma, iyonizan radyasyon ve kalıtımın da etkisinden söz edilmektedir^{3,4,16}. Jaeger ve ark.larına göre, BH'li hastalarda kanser gelişme riski normal popülasyondaki riskten farklı değildir¹⁷. BH ile birlikte gelişen diğer kütane ve internal malinitelere çok ender rastlanmaktadır. Kim ve ark.ları, BH, bazalyoma ve iç organ malinitelerinin birlikte aynı hastada ortaya çıktığı bir olgu bildirmişlerdir¹⁸. BH, vücudun güneş gören alanlarında biraz daha sık görülse de, mukozalar da dahil olmak üzere herhangi bir yerinde de ortaya çıkabilir. Fakat, BH değişik yerleşimlerde, değişik klinik görünümle karşımıza çıkabilmektedir^{3,4}. Histopatolojik incelemede, stratum korneum kalınlaşmıştır. Tüm lezyon boyunca büyük ve hiperkromatik nüveli atipik hücreler göze çarpar. Bunların yanısıra, multinükleer hücrelere, diskeratozik hücrelere ve mitotik figürlere de rastlanır¹⁵. Olgumuzun BH lezyonlarının hemen tamamen kapalı alanlarda yerleşmiş olması mevcut literatürle uyumludur. Hastamızda, geçmişte kuyu suyu kullanımı ve tarım ilaçları yoluyla arsenik maruziyeti öyküsü bulunması ve kapalı alan lezyonlarının oluşumunda arseniğin bilinen rolü nedeniyle, en olası etyolojik ajan olarak kronik arsenik maruziyeti düşünülmüştür. Olgumuz, Kim ve ark.larının olgusundaki gibi iç organ malinitesi bulundurmamakla birlikte, aynı hastada, çok sayıda BH yanısıra, bazalyoma ve PM'nin birlikteliği açısından ilginç bulunmuş ve literatürde de benzerine rastlanmamıştır. Histopatolojik incelemelerde, kalınlaşmış epidermiste nükleer atipi gösteren keratinositlerin tam kat disorganizasyonu, tek hücre keratinizasyonları ve artmış mitotik aktivite Bowen hastalığı tanısını desteklemiştir.

PM, ender görülen bir keratinizasyon bozukluğu olup, ortası atrofik, çevresi keratozik, deriden kalkık halka şeklinde bir kenarla çevrilidir. Otozomal dominant geçişli olup, erkeklerde daha fazla görülür. Çocukluktan itibaren uzun bir zaman dilimi içinde gelişir. Sonunda atrofik bir sikatris bırakır. Bu alanlarda epidermoid karsinom ve bazalyom gelişebilir⁹⁻¹¹. Porokeratozda karsinogenezi tetikleyen faktörler arasında, ultraviyole ve immün direnç kaybı çok önemli rol oynamaktadır^{12,19}. Porokeratoza bir kerati-

nosit defektinin klonal genişlemesinin neden olduğu da ileri sürülmektedir²⁰. Histopatolojik incelemede, keratinize kenar kısmında hiperkeratoz ve düzensiz akantoz vardır. Keratozik tıkaç ve çevresinde akantozik alan görülebilir. Keratozik tıkaçın ortasında tipik belirti parakeratozik hücrelerden oluşan bir sütundur. Buna "kornoid lamella" adı verilir. Kornoid lamellanın altındaki alanda granüler tabaka yoktur¹⁵. Olgumuzda gelişen porokeratozun esas olarak ultraviyole tarafından tetiklendiğini düşünmekteyiz. Histopatolojik incelemede kornoid lamellanın görülmesi klinik tanımımızı doğrulamıştır.

Olgumuz, aynı hastada çok sayıda premalin ve malin dermatozun birlikteliğinin nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Or AN, Kotoğyan A: Habis tümörler. Dermatoloji'de. Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. İkinci baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1994; 652-684.
2. Leffell DJ, Fitzgerald DA: Basal cell carcinoma. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Ed. Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ, et al. Beşinci baskı. New York, McGraw-Hill Co, 1999; 857-864.
3. Schwartz RA, Stoll HL, Jr: Epithelial precancerous lesions. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Ed. Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ, et al. Beşinci baskı. New York, McGraw-Hill Co, 1999; 823-839.
4. Ragi G, Turner MS, Klein LE, Stoll HL, Jr: Pigmented Bowen's disease and review of 420 Bowen's disease lesions. J Dermatol Surg Oncol 1988; 14: 765-769.
5. Moon JS, Oh CH: Solar damage in skin tumors: Quantification of elastotic material. Dermatology 2001; 202: 289-292.
6. Liang SB, Ohtsuki Y, Furihata M, Takeuchi T, Iwata J, Chen BK, Sonobe H: Sun-exposure- and aging-dependent p53 protein accumulation results in growth advantage for tumour cells in carcinogenesis of nonmelanocytic skin cancer. Virchows Arch 1999; 434: 193-199.
7. Col M, Col C, Soran A, Sayli BS, Ozturk S: Arsenic-related Bowen's disease, palmar keratosis, and skin cancer. Environ Health Perspect 1999; 107: 687-689.
8. Wong SS, Tan KC, Goh CL: Cutaneous manifestations of chronic arsenicism: review of seventeen cases. J Am Acad Dermatol 1998; 38: 179-185.
9. Wolff-Schreider ECH: Porokeratosis. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Ed. Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ, et al. Beşinci baskı. New York, McGraw-Hill Co, 1999; 890-914.
10. Tüzün Y, Aydemir EH: Genodermatozlar. Dermatolo-

- ji'de. Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. İkinci baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1994; 577-600.
11. Schamroth JM, Zlotogorski A, Gilead L: Porokeratosis of Mibelli. Overview and review of the literature. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 207-213.
 12. Gray MH, Smoller BS, McNutt NS: Carcinogenesis in porokeratosis. Evidence for a role relating to chronic growth activation of keratinocytes. *Am J Dermatopathol* 1991; 13: 438-444.
 13. Schubert J: Basaliomas. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2000; 4: S169-76.
 14. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: *Dermatology*. İkinci baskı. Berlin, Springer-Verlag, 2000; 1475-1485.
 15. Kirkham N: Tumors and cysts of the epidermis. *Lever's Histopathology of the Skin'* de. Ed. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson Jr B. Sekizinci baskı. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997; 685-746.
 16. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: *Dermatology*. İkinci baskı. Berlin, Springer-Verlag, 2000; 1456-1457.
 17. Jaeger AB, Gramkow A, Hjalgrim H, Melbye M, Frisch M: Bowen disease and risk of subsequent malignant neoplasms: a population-based cohort study of 1147 patients. *Arch Dermatol* 1999; 135: 790-793.
 18. Kim HJ, Min HG, Lee ES: Bowen's diseases and basal cell carcinomas in a patient. *J Dermatol* 1999; 26: 695-697.
 19. Wilkinson SM, Cartwright PH, English JS: Porokeratosis of Mibelli and immunosuppression. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16: 61-62.
 20. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: *Dermatology*. İkinci baskı. Berlin, Springer-Verlag, 2000; 739-741.