

## Lupus Vulgaris Komplikasyonu: Skuamöz Hücreli Karsinom

Nusret AKPOLAT<sup>a,1</sup>, A. Ferda DAĞLI<sup>1</sup>, İhsan OKUR<sup>2</sup>, İbrahim H. ÖZERCAN<sup>1</sup>, Yasemin BULUT<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,

<sup>2</sup> Plastik Cerrahi Anabilim Dalı ve

<sup>3</sup> Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

### ÖZET

Skuamöz hücreli karsinom (SHK) etyopatogenezinde en sık güneş ışığı suçlanmakla beraber, nadiren de olsa kronik dermatitler, yanık skarı, noniyonize radyasyon, HPV enfeksiyonu ve immün yetmezlikler gibi durumlara bağlı da gelişebilmektedir. Lupus vulgaris zemininde SHK gelişimi oldukça nadirdir (%0,5-1). Karsinom gelişme riski ile hastalık süresi doğru orantılı olup ortalama 27-28 yıldır.

Olgumuz 78 yaşında erkek hasta, 30 yıldır nazolabial sulkus üzerinde mevcut olan ve son birkaç yıldır büyümeye başlayan yara şikayeti ile başvurdu.

Alınan biyopsi örneğinde lupus vulgaris zemininde gelişen SHK saptandı. Olgunun ender görülmesi nedeniyle literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

©2004, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Lupus Vulgaris, Skuamöz Hücreli Karsinom

### ABSTRACT

#### A Complication of Lupus Vulgaris: Squamous Cell Carcinoma

The most important etiological factor of squamous cell carcinoma (SCC) is sun exposure. But also form in areas subjected to chronic inflammation, burn scars, nonionizing radiation, HPV infection and immune deficient. SCC arising from lupus vulgaris (LV) is rare (0.5-1%). The interval from the onset of LV to the occurrence of carcinoma is about 27-28 years.

A 78 year old man presented with an extensive ulcer on the right nasolabial sulcus about 30 year period was applied to the hospital. Biopsy from this lesion is diagnosed SCC arising from LV. We aim that the case, rarely seen, was discussed under light of literature. ©2004, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Key words:** Lupus Vulgaris, Squamous Cell Carcinoma

Lupus vulgaris (LV) sıklıkla geçirilmiş akciğer tüberkülozunun yeniden aktive olması sonucu hematogen yayılım ile ortaya çıkan bir çeşit deri tüberkülozudur (1-6). Genellikle baş ve boyunda özellikle de burun derisi ve çevresinde görülür (2,4,7). Kronik ve progresif seyreden bu hastalıkta belirgin skar dokusu kalabilir (5,8,9). Nadir olgularda LV'nin geç bir komplikasyonu olarak skar alanlarında ve ülser kenarlarında skuamöz hücreli karsinom (SHK) gelişebilir (5,7,9-12). Bu olgulara 'lupus karsinomu' da denir (13). Bu makalede LV'yi takiben gelişen SHK olgumuzu literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

### OLGU SUNUMU

Yetmişsekiz yaşındaki erkek hasta Nisan 2004'de yüzünde yara şikayeti ile Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Polikliniğine başvurdu. Hikayesinde yaranın yaklaşık 30 yıl önce sağ nazolabial sulkus üzerinde başladığı ve daha sonra burun sırtına yayıldığı belirtildi. Özgeçmişinde diabetes mellitus vardı. Hastaya yapılan fizik muayenede yüzün sağ yarısının kırmızı-pembe renkli frajil olduğu ve sağ göz alt kapağında medial kantus ve burun derisini kaplayan yaklaşık 4x3 cm ölçülerinde, ülser, düzensiz sınırlı lezyon görüldü (Şekil 1).



**Şekil 1.** Sağ göz kapağı medial kantusu ve burun derisini kaplayan ülseri düzensiz sınırlı LV zemininden gelişmiş SHK ile kulak memesi önünde ve yanakta bulunan LV plakları izlenmektedir.

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Nusret Akpolat, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, 23119 ELAZIĞ

XVII. Ulusal Patoloji Sempozyumu

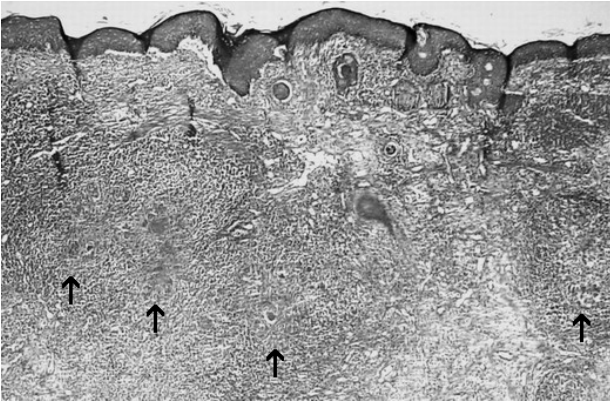
Tel: 0424 237 00 00 / 1141

Fax: 0 424 2387688

e-mail: nakpolat@firat.edu.tr

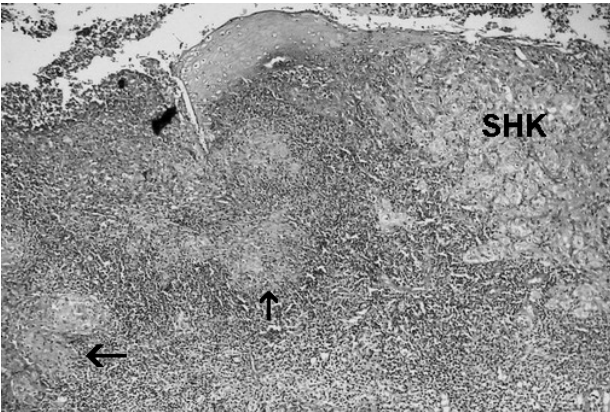
Ayrıca sağ supraklaviküler bölge ve sağ ingüinal bölgede bir adet lenf adenopatiye rastlandı. Hastanın burun sırtı, nazolabial sulkus ve yanağından alınan insizyonel biyopsi örneklerinin histopatolojik incelenmesi sonucu LV ve SHK tanısı verildi.

Bunun üzerine çevresinde 1 cm sağlam deri kalacak şekilde lezyon çıkarıldı. Makroskopik incelemede deri üzerinde 3,5x3x1 cm ölçülerinde ülser düzensiz sınırlı lezyon alanı görüldü. Kesit yüzeyi solit, kirli beyaz renkli, yer yer kanamalı ve enfekteydi. Hazırlanan kesitlerin histopatolojik incelemesinde çoğu alanda ülser bir yüzey altında dermiste yoğun lenfosit infiltrasyonu ve granülom yapıları dikkati çekti. Bu granülomların epitelooid histiyositler ve lenfositlerden oluştuğu görüldü. Granülomlardan bazılarının ortasında kazeifikasyon nekrozu ve çevresinde birkaç dev hücreye rastlandı (Şekil 2).



**Şekil 2.** Dermiste deri eklerini ortadan kaldıran granülom yapıları (oklar) ile bir granülomda kazeifikasyon odağı izlenmektedir (H&E, x100).

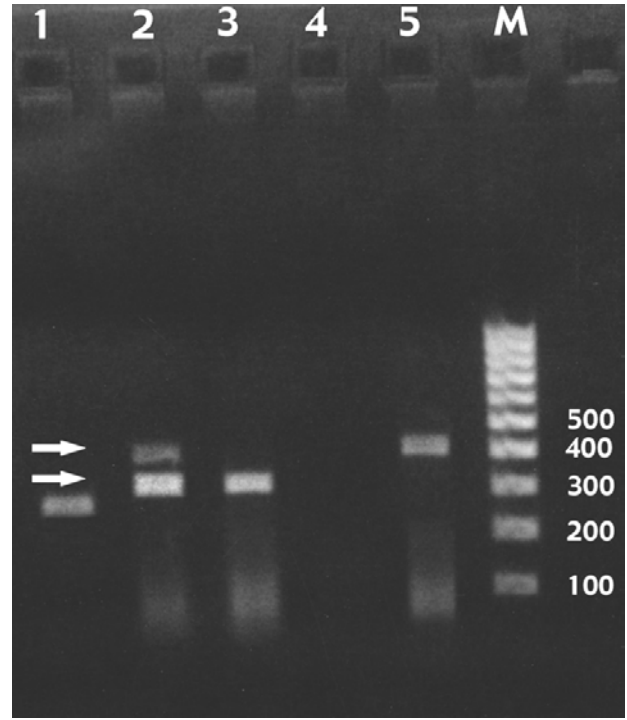
Ayrıca yer yer sağlam kalan epidermisten dermise invazyon alanları seçilebilen, kaslar arasına kadar girmiş ve deri eklerini tümüyle ortadan kaldırmış kötü diferansiyeli SHK alanları dikkati çekti (Şekil 3).



**Şekil 3.** Solda hemen ülser altından başlayıp, dermise kadar uzanan LV alanları (oklar) ile sağda skar kenarından gelişen SHK izlenmektedir (H&E, x100).

Yapılan ARB (Acide resistance bacil) boyasında basil görülmedi. Ancak PCR (Polymerase chain reaction) ile dokuda mikroorganizmanın varlığı gösterildi (Şekil 4).

Yaklaşık 5 ay sonra aynı bölgede nüks gelişmesi üzerine hasta tekrar opere edildi. Tümör bütünüyle çıkarılmadığı ve cerrahi sınırlarda devam ettiği için hastaya radyoterapi önerildi.



**Şekil 4.** Nested PCR ürünlerinin % 3'lük agaroz jelde görüntüsü.

## TARTIŞMA

Lupus karsinom olgusunu ilk kez 1857'de Deverge tanımlamıştır (13). LV'den SHK gelişme sıklığı %0,5-10,5 arasında ve ortalama %4'dür (13,14). Türkçe literatürde Önel ve ark. (15), tarafından bildirilen, lupus vulgaris zemininden gelişen sadece bir SHK olgusu vardır. Olgumuz ülkemizde bildirilen ikinci olgu özelliğini taşımaktadır.

Kadınlarda erkeklere göre 1,8 kez daha sık görülür. Genellikle 4-5. dekadlarda (ortalama 46 yaş) ortaya çıkar. LV başlangıcı ve SHK gelişmesi arasında geçen süre 2-79 yıl arasında değişmektedir. Ortalama 27-28 yıldır (13). Bizim olgumuzda ise geçen süre 30 yıldır.

LV'in tüm deri hastalıkları arasındaki sıklığı %0,37'dir (16,17). Nadiren direkt inokülyasyon sonucu ekzojen olarak yada sensitize kişilerde enfekte bir odaktan hematogen yada lenfatik yayılım ile endojen olarak ortaya çıkar (5,6,10). Genellikle yüzde görülür ve bu lezyonlar daha destrüktif olma eğilimindedir (5,8).

Klinik olarak plaklar oluşturan, çok sayıda eritematöz papüller şeklindedir ve derin yerleşimli sert nodüller bırakır (3,8,18,19). Her biri yaklaşık 1 mm çapında olan bu nodüllere bir diaskop ile bastırıldığında açık kahve renkli maküller şeklinde görülür. Renginden dolayı da bu nodüller "elma jölesi" nodülleri olarak adlandırılır (3,18,20,21).

SHK da (LV de olduğu gibi) genellikle yüzde ve güneş maruz kalan bölgelerde ortaya çıkar. Etyopatogenezinde güneş ışınları yanısıra kronik ülserler, eski yanık nedbeleri, noniyonize radyasyon ve endüstriyel karsinojenler suçlanır. Klinik olarak inedüre ve elevasyon gösteren kenarlara sahip kurutlu bir ülser görünümündedir (22).

Skar bırakan dermatozlardan karsinom gelişim mekanizması bilinmemektedir. Kronik inflamasyonda inflamatuvar hücrelerin ürettiği mutajenik reaktif oksijen türevleri bir neden olabilir (9). Ayrıca skarın kendisi de karsinom gelişiminde etken olabilir. Shirai'e göre lupus karsinomu iki şekilde gelişebilir: 1- tüberküler dokudan, 2- lupus skarından. Daha çok lupus skarından geliştiğine inanılmaktadır (13). Ayrıca LV olgularında tedavi amaçlı kullanılan radyoterapi sonrası, SHK gelişiminin daha sık olduğu da ileri sürülmektedir. Ancak bu tip karsinomların seyrek görülmesinden dolayı, dermatozlar üzerinden gelişen karsinomlar ile radyoterapi tedavisinden sonra gelişen karsinomların histopatolojik özellikleri, klinik gidişleri ve mortalitenin karşılaştırılmasına ait bir çalışma henüz yapılamamıştır (9,23).

LV histopatolojik olarak, dermiste epitelooid histiositler, dev hücreler ve lenfositlerin oluşturduğu tüberküloid granülomlar şeklinde görülür. Kazeifikasyon nekrozu az yada

yoktur (3,19). İyileşen alanlarda fibrozis görülebilir. Epidermiste sekonder değişiklikler sıktır. Epidermis atrofik, ülser, hiperplazik, olabilir ve hiperkeratoz, akantoz, papillamatoz görülebilir. Ülser kenarında pseudoepitelyamatöz hiperplazi sıktır. Bu olgularda derin bir biyopsi yapılmamışsa yalnızca epitelyal hiperplazi ve nonspesifik inflamasyon görülerek yanlış tanı verilebilir (24). Aside dirençli basil çok azdır ve boyama yöntemleri (Ziehl-Neelsen, PAS, Giemsa) ile çok nadir görülebilir. Basilin olguların yalnızca %6'da izole edilebildiği bildirilmiştir (5,10,17,19). Kültür yapılabilir ve PCR ile Mikobakteriyal DNA saptanabilir (11,13,25-27). Bazı olgularda primer enfeksiyonun eski bir odağı bulunmadığı zaman pozitif tüberkülin testi ve anti tüberküloz tedaviye cevap tüberküloz etyolojisi için kanıt sağlayabilir (18). SHK histopatolojisi ise diferansiyasyon derecesine göre değişmektedir. Bol miktarda keratin odakları bulunduran düzenli lobüller halinde poligonal skuamöz hücrelerden oluşabileceği gibi, ileri derecede anaplastik ve sadece abortif tek hücre keratinizasyonları içeren hücrelerden de oluşabilir.

Sonuç olarak, LV çok seyrek görülen bir hastalık olduğu için klinik olarak genellikle yanlış teşhis edilmekte ve tedavisi gecikmektedir. Çok yavaş gelişim gösteriyor olsa da, kronik LV'in karsinom gelişimi gibi (özellikle SHK) çok ciddi komplikasyonları vardır. Bu nedenle de hastalığın erken tanısı, tedavisi ve düzenli takibi önem kazanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Mc Daniel WR, Anderson ER. Lupus vulgaris in United States. Occurrence in a Saudi Arabian soldier. *Int J Dermatol* 1980; 19: 165-7
2. Kumar B, Rai R, Kaur I ve ark. Childhood cutaneous tuberculosis: a study over 25 years from northern India. *Int J Dermatol* 2001; 40: 26-32
3. Rosai J. Skin. In: Rosai J (Editor). *Ackerman's Surgical Pathology*. 8. Baskı, St Louis: Mosby-Year Book, 1996: 63-222
4. Beyt BE Jr, Ortobals DW, Santa Cruz DJ ve ark. Cutaneous mycobacteriosis: analysis of 34 cases with a new classification of the disease. *Medicine (Baltimore)*. 1981; 60: 95-109
5. Woo PN, Batta K, Tan CY, Colloby P. Lupus vulgaris diagnosed after 87 years, presenting as an ulcerated birthmark. *Br J Dermatol* 2002; 146: 524-540
6. Khandpur S, Reddy BSN. Lupus vulgaris: unusual presentation over the face. *JEADV* 2003; 17: 706-710.
7. Firshman JR, Parker MG. Malignancy and chronic wounds: marjolin's ulcer. *J Burn Care Rehabil* 1991; 12: 218-223
8. Weedon D. Bacterial and rickettsial infections. In: Weedon D (Editor). *Skin Pathology*. 2. Baskı, Australia: Elsevier Science Limited, 2002: 751-803
9. Gooptu, Marks, Thomas & James. Squamous cell carcinoma associated with lupus vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 1998; 23: 99.
10. Savin J. Mycobacterial infections. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG (Editors). *Textbook of Dermatology*. 5. Baskı. Oxford: Blacwell Scientific, 1992: 1033-64
11. Barnadas MA, Baselga E, Curell R, Margall N, de Moragas JM. Active cutaneous tuberculosis after therapy of squamous cell carcinoma of the skin, a PCR study. *Int J Dermatol* 1996; 35: 221-2.
12. Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson A. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 467-81
13. Hagiwara K, Uezato H, Miyazato H, Nonaka S. Squamous cell carcinoma arising from lupus vulgaris on an old burn scar: Diagnosis by polymerase chain reaction. *J Dermatol*. 1996 ; 23: 883-9
14. Tomecci KJ, Hall GS. Tuberculosis of the skin. In: Demis DJ, Thiers BH, Burgdorf WHC, Raimer SS (Editors). *Clinical dermatology*. 1. Baskı, Philadelphia: Lipincott, 1992; 3: 16-26
15. Önel D, Özarmağan G, Özkan AÇ ve ark. Kronik dermatozlar üzerinden gelişen yassı epitel hücreli karsinom. *İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası* 2000; 63: 429-434.
16. Ramesh V, Misra RS, Jain RK. Secondary tuberculosis of the skin: clinical features and problems in laboratory diagnosis. *Int J Dermatol* 1987; 26: 578-81.
17. Sehgal VN, Srivastava G, Khurana VK ve ark. An appraisal of epidemiologic, clinical, bacteriologic, histopathologic and immunologic parameters in cutaneous tuberculosis. *Int J Dermatol* 1987; 26: 521-526.
18. Elder D. Bacterial Diseases. In: Sebastian Lucas (Editors). *Lever's Histopathology of the skin*. 8. Baskı, Philadelphia: Lipincott Company, 1997: 457-502
19. Marcoval J, Servitje O, Moreno A, Jucgla A, Peyri J. Lupus vulgaris: clinical, histologic and bacteriologic study of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 404-7
20. Drago F, Parodi A, Repora A. Addison's disease and lupus vulgaris: report of case. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 581-3
21. Munn SE, Basarab T, Russell Jones R. Lupus vulgaris. a case report. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20: 56-57
22. Cotran RS, Kumar V, Collins T. The Skin. In: Murphy GF, Mihm MC (Editors). *Pathologic Basis of Disease*. 6. Baskı, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999: 1277-1315.
23. Handlers JP, Abrams AM, Aberle AM, Auyong T, Melrose RJ: Squamous cell carcinoma of the lip discoid lupus erythematosus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985; 60: 382.

24. Warin AP, Wilson-Jones E. Cutaneous tuberculosis of the nose with unusual clinical and histologic features leading to a delay in diagnosis. *Clin Exp Dermatol* 1977; 2:235
25. Serfling U, Penneys NS, Loenardi CL. Identification of mycobacterium tuberculosis DNA in a case of lupus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:318
26. Victor T, Jordaan H, van Nierkerk D ve ark. Papulonecrotic tuberculid. Identification of mycobacterium tuberculosis DNA by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol* 1992; 14: 491-5
27. Margall N, Baselga E, Coll P ve ark. Detection of mycobacterium tuberculosis complex DNA by the polymerase chain reaction for rapid diagnosis of cutaneous tuberculosis. *Br J Dermatol* 1996; 135: 231-6.

*Kabul Tarihi: 27.12.2004*