

Skalpte Gelişen Marjolin Ülseri: Olgu Sunumu ve Literatür İncelemesi

MARJOLIN'S ULCER IN SCALP: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

*Dr. Murat ÇALOĞLU, *Dr. Vuslat YÜRÜT ÇALOĞLU, *Dr. Ruşen COŞAR ALAS, *Dr. Kamuran İBİŞ,
**Dr. Şemsi ALTANER, *Dr. Cem UZAL

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Edirne

**Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Edirne

ÖZET

Marjolin Ülseri, kronik yara ve skar dokusu zemininde gelişen bir cilt kanseri tipidir. Oldukça nadir görüldüğü bilinmektedir. Diğer cilt kanserlerine oranla daha agresif seyirlidir. Patogenezi tam olarak açıklanamamaktadır. Vücudun travmaya maruz kalan tüm bölgelerinde görülebilir ve en çok karşılaşılan histopatolojik tipi epidermoid karsinomdur. Travma sonrası erken veya geç dönemde gelişebileceği bildirilmektedir. Primer tedavisi cerrahi olmakla birlikte uygun endikasyonlarda radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanabilmektedir. Bu çalışmada 25 yıl önce geçirdiği iş kazasında saçlı dersini kaybeden ve oluşan skar dokusu zemininde, geç dönemde cilt kanseri gelişen bir olgu, literatür incelemesi eşliğinde sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: Marjolin ülseri, cilt kanseri, kronik yara, skar dokusu

SUMMARY

Marjolin's ulcer is a rare skin cancer that originates in areas of chronic wounds and scar tissues. It has more aggressive nature than other primary skin cancers. The exact mechanism of tumor development has not yet been identified. It could be seen on the skin of whole body surface. The most common histopathologic type of this malignancy is squamous cell carcinoma. It could develop in early and late period of time after trauma. Although surgery is still the main treatment, radiotherapy and chemotherapy could be other options in appropriate circumstances. In the present case report we described a patient who had lost her scalp in a work accident 25 years ago and developed skin cancer on scar tissue in late period, with a literature review.

Key words: Majolin's ulcer, skin cancer, chronic wound, scar tissue

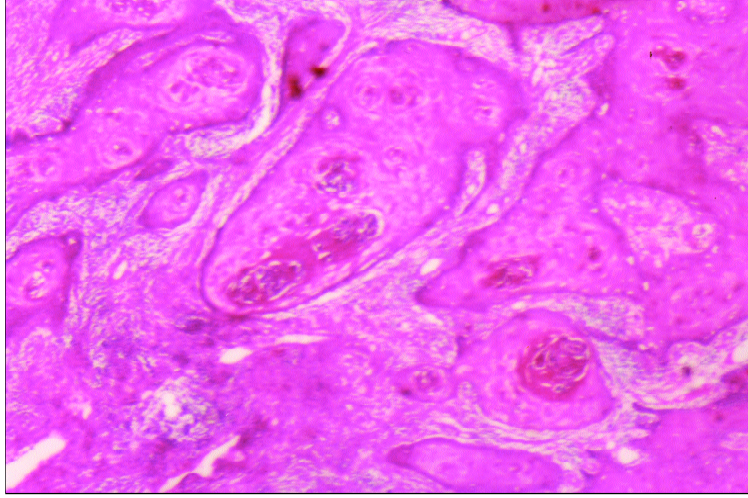
GİRİŞ

Yanık, travma, hidradenitis süpürativa, radyoterapi veya diyabet gibi nedenlere bağlı oluşan kronik yara ve skar dokularında cilt kanseri oluşma riskinin arttığı bilinmektedir. Posttravmatik skar dokusunda tümör gelişimi, ilk kez 1928 yılında Jean-Nicholas Marjolin tarafından tanımlanması nedeniyle Marjolin Ülseri (MÜ) olarak isimlendirilmektedir. En sık görülen histopatolojik tip epidermoid karsinomdur^(1,2,3). Tümör gelişiminin mekanizması kesin olarak bilinmemektedir ve spontan gelişen cilt tümörlerine göre daha agresif seyretmektedir. Öte yandan MÜ gibi az karşılaşılan malignitelerin tanı ve tedavisinde kişisel deneyim genellikle yetersiz kalmaktadır. Olguların yıllar içinde yavaş birikmesi, tanı ve tedavi kriterleri oluştu-

mada güçlükler yaratmakta ve tedavi kararını vermek için sıklıkla literatür desteğine gereksinim duyulmaktadır. Bu nedenle, 25 yıl önce geçirdiği travma sonucu skalpte oluşan skar dokusunda epidermoid karsinom gelişen bir olguyu, tanı ve tedavi yaklaşımı konusunda literatüre katkısı olması amacıyla sunmaktayız. Böylesi durumlarda hastaların uzun dönem takiplerinin elden bırakılmaması, şüpheli durumlarda ise mutlaka biyopsi yapılması gerektiği akılda tutulmalıdır.

OLGU

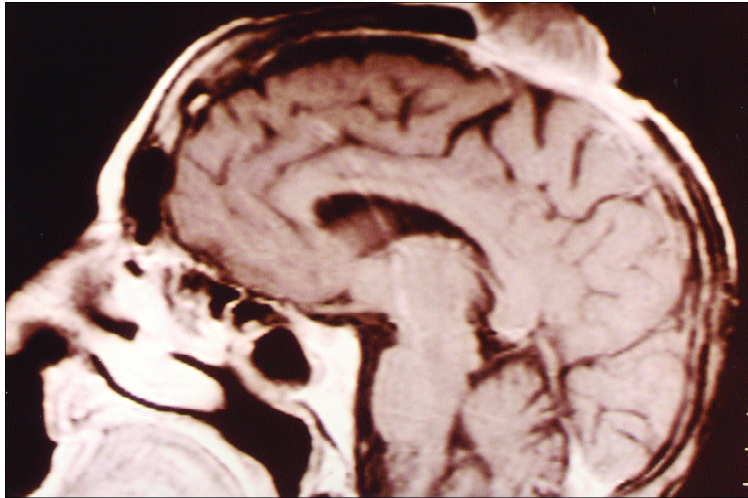
75 yaşında bayan olgu, başında kapanmayan yara yakınması ile Ekim 2004'de kliniğimize başvurdu. Anamnezinden, 25 yıl önce iş kazası nedeniyle saçlı derisini kaybettiği, ve buraya fleple re-



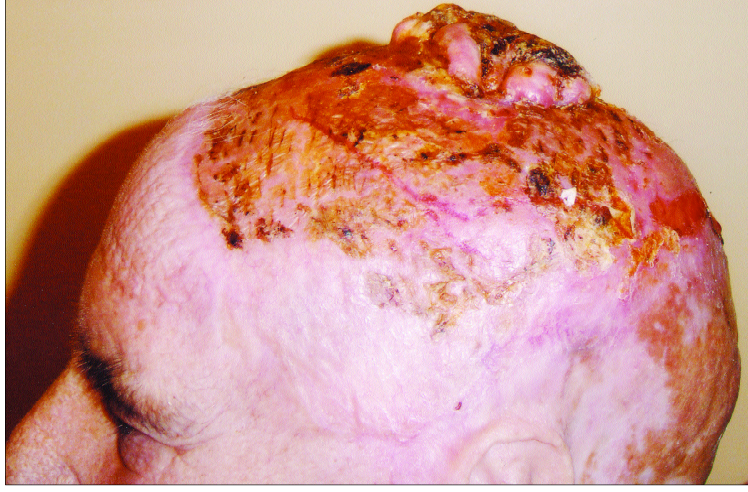
Resim 1. Adalar halinde infiltrasyon gösteren, iri, pleomorfik veziküle nükleuslu, geniş, keratinize eozinofilik sitoplazmalı malign epitelyal hücreler. (H.E x 100)

kontrüksiyon uygulandığı öğrenildi. Bu bölgede, dönem dönem minör travmalar ile kanamalı yaraların meydana geldiği ve bunların medikal tedaviler ile iyileştiği tespit edildi. Son dört yıldır skalpte oluşan yaranın, medikal tedavilere rağmen düzelmemesi, giderek büyümesi ve ülserleşmesi üzerine, Haziran 2004’de bir plastik cerrahi ve rekonstrüksiyon kliniğine başvurduğunu ifade eden olguya burada yapılan biyopsi sonucunda nonspesifik enflamatuvar değişiklik tanısı konulmuştur. Ancak lezyonun malignite yönünden kuşkulu olması nedeniyle biyopsi tekrarlanmış ve bu kez histopatolojik tanı iyi diferansiye epidermoid karsinom gelmiştir. Yapılan kranyal manyetik rezonans incelemede (MRI), skalpte yaklaşık 10 cm çapın-

da, ekstradural yerleşimli, komşu osseöz yapılarda destrüksiyon oluşturan lobule konturlu kitle saptanmıştır. Olguya Temmuz 2004’de, tümör eksizyonu ve fleple rekonstrüksiyon uygulanmıştır. Materyalin histopatolojik değerlendirilmesinde; iyi diferansiye epidermoid karsinom tanısı doğrulanmıştır (Resim 1). Tümörün derin cerrahi sınırdan devam ettiği görülmesine rağmen cerrahi olarak çıkarılabilir olmadığı sonucuna varılmıştır. Takipte yara yeri iyileşmesinde sorun olması nedeniyle de, ek onkolojik tedavi verilmeden semptomatik tedavi ile yaranın kapanmasına çalışılmıştır. Ancak bu sırada olgunun ilk tümör bölgesinde, flep üzerinde ülserovejetan, kanamalı, giderek büyüyen bir lezyon gelişmiştir. Bu lezyondan alınan bi-



Resim 2. Kemik destrüksiyonu ve dura invazyonu yapan yineleme tümöral kitlenin MRI görüntüsü.



Resim 3. Skalpte yerleşmiş nüks tümör.

yopsi sonucu, tümör yinelemesi ile uyumlu gelmiştir. Tekrarlanan kranyal MRI'da pariyetal kemik, her iki parasagittal alanda destrüksiyon oluşturan estrakalvariyal ekspansiyonlu 2x5 boyutlarında dura invazyonu gösteren yinelemiş tümöral kitle saptanması üzerine olgu inoperabl kabul edilerek küratif eksternal radyoterapi (RT) uygulanması için kliniğimize gönderilmiştir (Resim 2). İlk bakıda olgunun sağ kulağının ampute olduğu ve saçlarının bulunmadığı görüldü. Yapılan fizik muayenesinde; pariyetal bölgeye uyan lokalizasyonda yaklaşık 3x5 cm boyutlarında, ciltten kabarık, çevre sağlam dokudan keskin sınırlarla ayrılmış, yer yer kanamalı, akıntılı ve kötü kokulu, ülsero-vejetan lezyon izlendi (Resim 3). Palpasyon ile servikal bölgesinde patolojik boyutta lenfadenopatiye rastlanmayan olgunun diğer sistem muayeneleri de normal olarak değerlendirildi. Radyolojik olarak sistemik taramasını yaptığımız olguda, bölgesel veya uzak tutulum saptanmaması üzerine, lineer akseleratör kullanılarak 12 MeV elektron ışını ile pariyetal bölgedeki tümör lojuna yönelik günlük 2 Gy fraksiyon dozunda toplam 60 Gy küratif RT uygulanmıştır. Bu tedavi ile klinik tam yanıt elde edilen olgu takibe alınmıştır (Resim 4).

TARTIŞMA

Travma sonrası oluşan skar dokusunda tümör gelişimi ilk kez 1828 yılında Jean-Nicholas Marjolin tarafından tanımlanmıştır ve kendi adıyla anılmaktadır⁽¹⁾. MÜ en sık yanık skarında gelişmekle birlikte, travma, fistül, venöz staz ülseri, injeksiyon, köpek ısırığı veya kolostomi nedeniyle olu-

şan skar dokusuyla da ilişkili olabileceği bildirilmektedir^(2,3,4). Nadir görülen bu hastalığı açıklayabilecek çok geniş literatür serileri bulunmamaktadır. Arons ve grubunun çalışmasında, genel popülasyonda epidermoid cilt karsinomu gelişme oranı % 0.1-0.5 olarak bildirilirken, skatris dokusu varlığında ise bu oranın yaklaşık % 2 olduğu belirtilmektedir^(3,4). Erkeklerde, kadınlardan üç kez daha sık gelişmektedir. Sıklıkla 53-59 yaşları arasında karşımıza çıkmaktadır^(4,5).

Travma sonrası tümör gelişimi, erken veya geç



Resim 4. 60 Gy RT sonrası tümör yanıtı

formlarda görülebilir. Erken formlarında kanserleşme genellikle ilk 1 yıl içinde meydana gelirken, geç lezyonların oluşumu için 25-40 yıllık bir latent periyot gerektiği belirtilmektedir^(2,3,6). Travmayla karşılaşma yaşı ile latent dönem arasında ise ters ilişki olduğu bildirilmekte, genç yaşta travma ile karşılaşan olgularda kanser gelişimi uzun zaman alırken, ileri yaşta karşılaşma durumunda sürenin kısaldığı görülmektedir⁽⁴⁾. Bizim olgumuz ileri yaşta kaza geçirmesine rağmen kanser gelişimi de uzun zaman almıştır. MÜ'nin en sık rastlanan histopatolojik tipi epidermoid karsinomdur. Bunu sıklık sırasına göre bazal hücreli karsinom izlemekte, çok nadir olarak melanom veya sarkom gelişmesine de rastlanmaktadır^(1,2,4,6,7). Vücudun tüm bölgelerinde MÜ görülebilir ancak dağılım incelendiğinde; % 40 alt ekstremitelerde, % 30 baş ve boyun bölgesinde, % 20 üst ekstremitelerde ve % 10 oranında gövdede yerleştiği görülmektedir^(2,4,5,8,9).

Kronik yara zemininde tümör gelişiminin mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte, hasarlanmış dokudan salınan toksinler, immunolojik faktörler, kokarsinogenez, iritasyon, kötü lenfatik rejenerasyon, antikolar veya DNA mutasyonları sorumlu tutulmaktadır^(2,9,10). Hasarlanmış dokunun iyileşmesi ile oluşan skar dokusu, yapısal olarak normal dokulara göre daha az organize. Minör travmalarla kolayca hasarlanabilir ancak tamir kapasitesi oldukça düşüktür. Tekrarlayan yaralanma ve yetersiz tamir mekanizmalarının uzamış enflamasyona neden olarak malign klonların gelişmesine yol açabileceği belirtilmektedir. Arons ve arkadaşları, yara karsinogenezisinin travmaya maruz kalan normal dokuda akantozis ile başlayan, bazal hücre hiperplazisi, psödoepitelyamatöz hiperplazi, bazal hücre atipisi ve epidermoid karsinom gelişimi ile sonuçlanan bir olaylar zinciri olduğuna inanmaktadırlar^(3,4). Bizim olgumuzda travmayla karşılaştıktan sonra skar dokusunun oluştuğu görülmekte, doku direncinin düşüklüğüne bağlı olarak bu bölgede minör travmalar ile geçmeyen yaralar oluştuğu anlaşılmaktadır. Oluşan kronik enflamatuvar süreç yukarıdaki hipotezi destekler nitelikte kanserleşmeyi meydana getirmiş olabilir.

Bir başka teoriye göre, kronik iritasyon, uyku-ya dalmış (dormant) neoplastik hücrelerin uyarılmasına neden olarak kansere dönüşümü uyarmaktadır. Bu teoride normal hücrelerin malign hücrelere dönüşümü iki basamaklı bir süreç olarak kabul edilmektedir. İnisiyasyon fazı diye adlandırılan

birinci basamakta normal hücreler dormant hücreler halini almakta, ikinci basamak olan promosyon fazında ise enfeksiyon gibi bir karsinojenin sitümülayonu ile dormant hücreler tümöre dönüşmektedir⁽³⁾.

MÜ'nin yavaş gelişmesi nedeniyle benign cilt lezyonları ile ayırıcı tanısı oldukça zor yapılmaktadır. Temel tanı yöntemi biyopsidir. Bazı klinisyenler, kronik yara veya skar dokularında periyodik olarak biyopsi yapılmasını önermektedirler. Bu tür lezyonların yakın takibi, lezyonun renginin veya şeklinin değişmesi yada ağrının eklenmesi gibi maligniteye dönüşüm açısından uyarıcı semptomların olduğu durumlarda biyopsi yapılması daha sık tercih edilen bir yöntemdir. Şüpheli durumlarda ilk biyopsinin negatif gelmesinin yeterli olmadığı, etkin bir ayırıcı tanı için, 3 aylık periyodlarla lezyonun ortasından ve kenarlarından biyopsi yapılması gerektiği belirtilmektedir⁽³⁾. Bazı yazarlar tanının gecikmesinin, yapılacak cerrahinin genişletilmesine ve uzak metastaz riskinde artışa yol açabileceğini vurgulamaktadırlar⁽¹⁾. Bizim olgumuzda da tekrarlanan biyopsi ile tanı konabilmiştir.

MÜ'nin tedavisi çoğunlukla cerrahi olmakla birlikte uygun endikasyonlarda RT ve kemoterapi (KT) kombinasyonlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Tümör tipinin tedavi kararını etkileyeceği, sarkom, melanom veya kötü diferansiye epidermoid karsinomların tedavisinde kombine tedavilere ihtiyacın artabileceği bilinmektedir. Cerrahi yaklaşımda en fazla kabul gören görüş tümörün 2-4 cm sağlam doku ile birlikte lokal eksizyonudur. Eklem aralığına girmiş veya kemiği tutmuş lezyonlarda ise amputasyon gibi agresif tedavi seçenekleri önerilmektedir. Olguların % 30'unda muayene sırasında bölgesel lenfadenopatiye rastlandığı belirtilmektedir. Literatürde genel olarak profilaktik lenf nodu diseksiyonu (PLND) önerilmemekle birlikte, Novick ve arkadaşlarının çalışmasında alt ekstremitte yerleşimli tümörlerin tedavisinde PLND yapılması savunulmaktadır. Geçerli görüş tanı anında nodal tutulum şüphesi varsa lenf nodu diseksiyonu uygulanmasıdır^(1-4,11,12). Bizim olgumuzda palpabl lenf nodu (LN) olmadığı için diseksiyon düşünülmemiştir. Olguda lokal tümör yinelemesi inoperabl kriterler taşıdığı için RT planlanmış, uzak metastazı olmadığından KT düşünülmemiştir.

Olgular patolojik olarak malignite tanısı aldıkları sonra hastalığın lokal ve uzak yayılımı mutlaka araştırılmalıdır. Skap yerleşimli MÜ için en önemli prognostik faktörler, lezyonun histopatolojik tipi ve gradı ile tanı sırasında lenf nodu metastazının

durumu olarak belirtilmektedir. Kötü diferansiye epidermoid karsinom subtipinin erken nodal metastaz yapabileceği akıldan çıkarılmamalıdır⁽¹³⁾.

MÜ tanılı olgularda başlangıçta lenf nodu tutulumu varlığında sağ kalımın önemli oranda düştüğü ve alt ekstremitte yerleşimli lezyonların daha sık metastaz yaptığı gözlenmektedir. Buna bağlı olarak gerek LN tutulumu gerekse lezyonun yerleşim bölgesinin prognostik olduğu belirtilmektedir. Barr ve Menard'ın çalışmasında, alt ekstremitte yerleşimi, yüksek uzak metastaz oranına ve düşük 5 yıllık sağ kalıma yol açması nedeniyle, kötü prognostik faktör olarak bildirilmektedir. Bunlara ek olarak, primer tedavisi tamamlandıktan sonra takibe alınan olgularda, ilk 3 yılda yineleme görülmemesi, sağ kalımı olumlu etkilemektedir⁽¹²⁾.

Literatürdeki birçok çalışmada, epidermoid cilt karsinomlarının uzak metastaz oranı %0.5-3 olarak belirtilirken, travmaya bağlı gelişen lezyonlarda bu oran % 20-50 olarak sunulmaktadır. Bildirilen oranlar MÜ'nin spontan gelişen cilt tümörlerine göre daha agresif seyrettiğini göstermektedir. En sık bölgesel lenf nodlarının tutulduğu bunu beyin, karaciğer, böbrek ve akciğer metastazının izlediği görülmektedir^(2,12,14-16). Bizim olgumuz tanı aldıktan sonra ve RT öncesi sistemik tutulum açısından araştırılmış, ancak sistemik yayılım olmadığı saptanarak lokal küratif tedavi amacıyla RT verilmiştir.

Sonuç olarak denilebilir ki, kronik yaraların veya skar dokularının kansere dönüşebileceği akıldan tutulmalıdır. Bu lezyonların düzenli olarak takip edilmesi ve şüpheli durumlarda biyopsi yapılması, tedavinin gecikmesini önleyerek, etkinliğini arttıracaktır. Tedavisi tamamlanan olgularda; lokal, bölgesel veya uzak yinelemelerin görülebileceği akıldan çıkarılmamalı ve mutlaka düzenli kontroller yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Thio D, Clarkson JH, Misra A, et al .Malignant change after 18 months in a lower limb ulcer: acute Marjolin's revisited.Br J Plast Surg. 2003; 56(8):825-8.
2. Copcu E, Aktas A, Sisman N, et al. Thirty-one cases of Marjolin's ulcer.Clin Exp Dermatol. 2003; 28(2):138-41.
3. Trent JT, Kirsner RS. Wounds and malignancy. Adv Skin Wound Care. 2003; 16(1):31-4.
4. Hill BB, Sloan DA, Lee EY, et al. Marjolin's ulcer of the foot caused by nonburn trauma. South Med J. 1996; 89(7):707-10.
5. Novick M, Gard D.A, Hardy S.B. et al: Burn scar carcinoma: Review and analysis of 46 cases. J. Trauma, 1977; 17: 809-17.
6. Love RL, Bredahl AF. Acute squamous cell carcinoma arising within a recent burn scar in a 14 year old boy. Plast Recon Surg 2000; 106: 1069-71.
7. Bernstein S.C, Lim K.K, Brodland D.G et al: The many faces of squamous cell carcinoma. Dermatol. Surg, 1996; 22: 243-54.
8. Simmons MA, Edwards JM, Nigam A. Marjolin's ulcer presenting in the neck. J Laryngol Otol, 2000; 114: 980-2.
9. Konigova R, Rychterova V. Marjolin's ulcer. Acta Chir Plast 2000; 42: 91-4
10. Celikoz B, Demiriz M, Selmanpakoglu N. A shorter lag period of mesenchymal malignancy on Marjolin's ulcer. Burns, 1997; 23: 72-4
11. Ames F.C., Hickey R.C: Squamous cell carcinoma of the skin of the extremities. Int. Adv. Surg. Oncol, 1980; 3: 179-99.
12. Sabin SR, Goldstein G, Rosenthal HG, et. Aggressive squamous cell carcinoma originating as a Marjolin's ulcer. Dermatol Surg. 2004; 30(2):229-30.
13. Ozek C, Celik N, Bilkay U, et al. Marjolin's ulcer of the scalp: report of 5 cases and review of the literature. J Burn Care Rehabil. 2001; 22(1):65-9.
14. Bean DJ, Rees RS, O'Leary JP et al. Carcinoma of the hand: a 20-year experience. South Med J 1984; 77: 998-1000.
15. Fleming MD, Hunt JL, Purdue GF et al. Marjolin's ulcer: a review and reevaluation of a difficult problem. J Burn Care Rehabil 1990; 11: 460-9.
16. Dvorak HF. Tumors; wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing. N Engl J Med 1986; 315: 1650-7.