

Recidiverende tilfælde af spinocellulær karcinom i necrobiosis lipoidica-sår hos en patient med diabetes

Judit Kolovics¹, Liuba Penova Mattes², Klaus Ejner Andersen² & Henning Beck-Nielsen¹

KASUISTIK

1) Endokrinologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
2) Hudafdeling og Allergicentret, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger
2015;177:V01150054

Udvikling af spinocellulære karcinomer (SCC) i kroniske sår, forårsaget af necrobiosis lipoidica (NL), er et sjældent, men kendt problem hos diabetikere.

NL er en ikkeinfektøs, granulomatøs degenerativ hudsygdom, som er associeret med diabetes og medfører degeneration af kollagenfibre, deposition af fedtvæv og fortykkelse af karvægge. I ca. 30% af tilfældene er der desuden ulcerationer. Prævalensen af NL blandt patienter med diabetes antages at ligge på 0,3-1,2% [1].

Opmærksomheden på NL's maligne potentiale muliggør tidlig diagnosticering og forholdsvis nem radikal behandling [2].

SYGEHISTORIE

En 45-årig kvinde med dårligt reguleret type 1-diabetes mellitus siden 1981, blev fulgt med jævnlige rutinekontroller i endokrinologisk regi.

Hun havde gennem de seneste par år haft stigende koncentration af glykeret hæmoglobin (HbA_{1c}) og havde fået retinopati og polyneuropati.

Hendes første NL-sår opstod på venstre bryst i 2004. Initialt blev læsionen med ringe effekt forsøgt behandlet med lokalsteroider og fotodynamisk terapi (PDT). Siden blev læsionen behandlet med excision og efterfølgende hudtransplantation. Der var ikke tegn på malign transformation i dette sår ved histologisk undersøgelse.

I 2009 fik hun et nyt, posttraumatisk, ikkehelende sår i et andet NL-område, lokaliseret prætibialt på venstre crus. Inden for et år progredierede læsionen til en nodulær tumor, der målte 3 × 2 cm (**Figur 1**). En biopsi viste et højtdifferentieret SCC. Der blev ikke påvist lymfadenopati eller andre tegn på lokal- eller fjernmetastatisering. Hun blev behandlet med kirurgisk excision med hudtransplantation, efterfulgt af to års opfølgning i onkologisk regi.

I 2012 fik patienten to nye gulbrune plaquelignende forandringer: en på højre crus, ligeledes prætibialt, og en ved venstre håndled. Biopsierne viste NL uden tegn på malignitet. Lokalbehandling med tacrolimus gennem seks måneder havde god effekt og medførte remission.

I 2013 opstod der en ny hyperpigmenteret, irregu-

lær ulceration med eleverede rande på venstre crus i området med tidligere SCC. Biopsien viste recidiv af SCC, hvorpå læsionen blev excideret med efterfølgende hudtransplantation. Histopatologien bekræftede et højtdifferentieret SCC.

Ved postoperativ kontrol seks måneder senere sås der ingen tegn på recidiv, og patienten overgik til kontroller i dermatologisk regi.

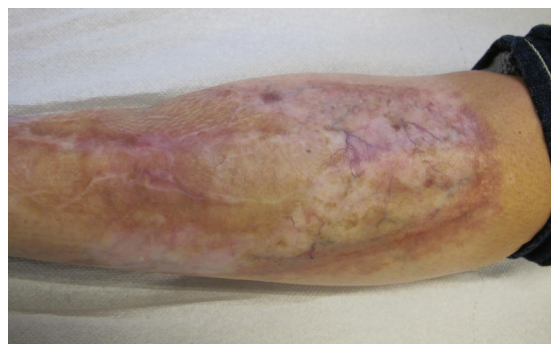
FIGUR 1

Nodulær tumor på venstre crus.



FIGUR 2

Necrobiosis lipoidica område med tynd granulomatøs rand, teleangiektasi og central atrofi.



DISKUSSION

Ifølge de nyeste hypoteser for patomekanismerne bag cancerudvikling i sår er cancer en naturlig sårhelingsrelateret proces, som indebærer onkogen aktivering, cytokinsekretion, stamcelledifferentiering og remodeling af vævet. Hvis årsagen til såret forbliver, vil en kontinuerlig sårhelingsproces til sidst føre til klinisk tumormasse [3].

Patogenesen bag den maligne transformation, som opstår i NL-afficerede områder, er ikke klarlagt. En af teorierne om udvikling af malignitet i NL baseres på tab af melaninpigment i kombination med kronisk traume og hypoksi i det dårligt vaskulariserede væv [2]. En anden teori bygger på deponering af immunglobulin-komplekser, komplementkomponenter og fibrinogen i karvæggene hos patienter med NL [4]. Endnu andre teorier vedrører antistofmedieret vaskulitis, som kan forårsage forandringer i blodkarrene [3], ligesom man i nogle teorier foreslår, at det er defekte og abnorme kollagenfibre, der forårsager diabetesbetinget organskade og accelereret ældning [4].

NL involverer hyppigst det prætibiale hudområde, men kan opstå hvor som helst på huden. Klinisk ses læsionen typisk som en skarpt afgrænset gullig-brun belægning med tynd granulomatøs rand, ofte med teleangiectasi og central atrofi samt tendens til ulceration [2] (Figur 2).

Som differentiealdiagnoser bør man overveje granuloma annulare, sarcoidose, nekrobiotisk xanthogranuloma og lichen sclerosus et atrophicus [4]. NL er ofte selvbeholdende, men kan progrediere med ulceration og ardannelse i 25-33% af tilfældene [2].

De terapeutiske muligheder er lokalbehandling og/eller systemisk behandling samt i nogle situationer kirurgi. Ingen bestemt behandling er i store, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier påvist at være overbevisende effektiv. Blandt lokalmidler kan man nævne kortikosteroid i form af påsmøringer eller intralæsionelle injektioner og tacrolimus-salve. I et antal små studier og kasuistikker har man rapporteret om forsøg på at finde alternative modaliteter med begrænset effekt på sygdommen [5]. Systemisk terapi kan omfatte kortikosteroider, acetylsalicylsyre med dipyridamol, cytostatika og thalidomid [4].

Udvikling af SCC i NL, som beskrevet i sygehistorien, understreger vigtigheden af biopsitagning fra områder med persisterende sår, hvilket gør det muligt tidligt at diagnosticere malign transformation og hurtigt intervenere med excision og hudtransplantation.

SUMMARY

Judit Kolovics, Liuba Penova Mattes, Klaus Ejner Andersen & Henning Beck-Nielsen:

Squamous cell carcinoma developing in necrobiosis lipoidica in a diabetic patient

Ugeskr Læger 2015;177:V01150054

The development of squamous cell carcinoma in chronic and/or non-healing ulcers associated with necrobiosis lipoidica (NL) is rare, but should be considered in diabetic patients. NL is a non-infectious granulomatous degenerative skin disease. The prevalence of NL in diabetic patients is estimated to 0,3-1,2%. Awareness of malignant transformation potential within a plaque of NL is crucial for early diagnosis and easy radical treatment. A case from our outpatient diabetes clinic is presented.

KORRESPONDANCE: Judit Kolovics. E-mail: kolovics@gmail.com

ANTAGET: 2. juni 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 14. september 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Franklin C, Stoffels-Weindorf M, Hillen U et al. Ulcerated necrobiosis lipoidica as a rare cause for chronic leg ulcers: case report series of ten patients. *Int Wound J* 7 okt 2013; doi: 10.1111/iwj.12159 (epub ahead of print).
2. Lim C, Tschuchnigg M, Lim J. Squamous cell carcinoma arising in an area of longstanding necrobiosis lipoidica. *J Cutan Pathol* 2006;33:581-3.
3. Meng X, Zhong J, Liu S et al. A new hypothesis for the cancer mechanism. *Cancer Metastasis Rev* 2012;31:247-68.
4. Lozanova P, Dourmishev L, Vassileva S et al. Perforating disseminated necrobiosis lipoidica diabeticorum. *Case Rep Dermatol Med* 2013; 2013:370361.
5. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology 2nd ed.* Mosby, 2008:1431.