

OLGU SUNUMU

Mehmet Halis Tanrıverdi¹,
Enver Turan²

¹Çorlu Devlet Hastanesi Aile
Hekimliği, Tekirdağ
²İstanbul Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Dermatoloji Kliniği,
İstanbul

İletişim Adresi:

Uz. Dr. Mehmet Halis Tanrıverdi
Çorlu Devlet Hastanesi, 59850,
Tekirdağ
Tel: 0282 6526066.
Fax: 0282 6526073
Email: dr.mht@hotmail.com

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Birinci Basamakta Epidermal Prekanseroz Lezyonlara Yaklaşım

ÖZET

Derinin prekanseröz lezyonları, biyolojik davranışı selim olan ancak histopatolojik olarak hücrelerde atipi kriterleri taşıyan ve maligniteye (invaziv yassı hücreli karsinom) dönüşme potansiyeli taşıyan lezyonlardır. Kendileri selim nitelikli oldukları halde, seyirlerinin herhangi bir döneminde %10'un üzerinde kanserleşme riski taşırlar. Bu derlemede Epidermal Prekanseroz lezyonların insidansı, etyolojik ve klinik özellikleri, tanı ve tedavi yöntemleri ile ilgili güncel literatür bilgileri derlenmiştir. Özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında çalışan hekimlerin prekanseröz lezyonların önlenmesi ve erken tanısındaki rolü tartışılmıştır. Hastalar maligniteye dönüşüm riski yönünden takip altına alınmalı ve etkili bir tedavi için ileri sağlık merkezlerine yönlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: prekanseröz lezyonlar, deri, derleme, yönetim

Approach to Epidermal Precancerous Lesions in Primary Care

ABSTRACT

Precancerous lesions of the skin have a benign biological, but the histopathological examination demonstrates atypical cells confined to the epidermis. These lesions have a potential to turn into malignancy. Although, qualified as benign, they carry the course of more than 10% risk of cancer development in any period. In this review the incidence, etiologic and clinical characteristics, diagnosis and treatment methods of epidermal precancerous lesions were compiled in the light of current literature. Particularly the role of primary care physicians working in health institutions in prevention and early diagnosis of precancerous lesions was discussed. Patients should be monitored in terms of malignancy risk. The patients should be referred to the more qualified health centers for appropriate management.

Keywords: precancerous lesions, skin, review, management.

GİRİŞ

Epidermal prekanseröz lezyonlar, biyolojik davranışı selim olan ancak histopatolojik olarak hücrelerde atipi kriterleri taşıyan ve maligniteye (invaziv yassı hücreli karsinom) dönüşme potansiyeli taşıyan lezyonlardır (1,2). Bu lezyonların, biyolojik olarak benign niteliklerini sürdürüyor olsalar bile, başlangıcından itibaren düşük dereceli maligniteler olarak değerlendirilmeleri, giderek daha çok benimsenen bir yaklaşımdır.

Hastaların kliniğe başvuru nedeni sıklıkla doğrudan bu prekanseröz lezyonların neden olduğu yakınmalar değildir. Lezyonlar genellikle başka bir dermatolojik yakınma için yapılan muayene sırasında fark edildiklerinden gerçek insidansları bilinmemektedir. Kılınç ve ark. (3) geriatrik popülasyonda yaptıkları bir çalışmada prekanseröz lezyonların, enfeksiyöz hastalıklardan sonra ikinci sıklıkta görüldüğünü bildirmişlerdir (3). Deri kanserlerinde olduğu gibi Avustralya, Güney Afrika ve diğer tropik ve subtropik bölgelerde yaşayan beyaz tenli insanlarda daha sık görülmektedir. Ülkemizde de oldukça yaygın görülen prekanseröz lezyonların insidansı son yıllarda belirgin artış göstermiştir. Prekanseröz lezyonların gelişiminde etkili olan faktörlerin deri tümörlerinin yanı sıra morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek olabilen iç organ malignitelerine de yol açabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle prekanseröz lezyonların erken evrede tanınması ve eşlik edebilecek malign hastalıkların yönünden araştırılması büyük önem taşımaktadır (4). Prekanseröz deri lezyonlarının etyolojileri deri kanserleri ile aynıdır. Epidermal prekanseröz lezyonlar **Tablo 1**'de, prekanserözler lezyonların ve deri kanserlerinin etyolojik faktörleri **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Aktinik (Solar) Keratoz

Aktinik keratoz ultraviyole ışınlarının etkisiyle gelişen, orta ve ileri yaş grubunda açık tenlilerde güneş gören bölgelerde ortaya çıkan prekanseröz lezyonlardır. Erkeklerde ve açık havada uzun süre çalışmayı gerektiren işlerde çalışanlarda daha sık görülmektedir. Aktinik keratozların en sık yerleştiği bölgeler yüz, burun, kulak kepçeleri, el sırtları, saçlı deri ve önkolların dorsal yüzeyleri gibi güneş ışınlarına açık olan bölgelerdir. Genellikle 2-7 mm çaplarında keskin sınırlı olmayan keratotik bir yüzeye sahip, yer yer gri kahverengimsi yer yer kırmızı, kuru ve sıkı yapışık skuamli makül, papül veya plak ile karakterizedir (1,2,5). İnvaziv skuamöz hücreli karsinoma gelişme potansiyeli nedeniyle yakın geçmişe kadar prekanseröz veya premalign olarak kabul edilen aktinik keratozların erken evrede malign intraepidermal neoplazm olarak kabul edilmesi gerektiği görüşü ağırlık kazanmaktadır. Aktinik keratozlar skuamöz hücreli

karsinoma dönüşme eğilimi bakımından önem arz ettikleri gibi diğer melanoma ve nonmelanoma deri kanserlerinin gelişme riskinin arttığına da habercisidirler (1-3).

Tablo 1. Epidermal Prekanseröz Lezyonlar

1.	Aktinik (Solar) Keratoz
2.	Aktinik Keilitis
3.	Kornu Kutane (Deri Boynuzu)
4.	Lökoplazi
5.	Kronik radyodermatit
6.	Eritema ab igne (eritema kalorikum)
7.	Arsenik Keratozları
8.	Queyrat eritroplazisi
9.	Kseroderma pigmentozum
10.	Sikatrikler
11.	Kronik ülser ve fistüller

Tablo 2. Prekanseröz lezyonlar ve deri kanserlerinin etyolojik faktörleri

1.	Ultraviyole ışınlar
2.	Radyasyona maruz kalma
3.	Isı
4.	Travma
5.	Kimyasallar
6.	İmmünojenik faktörler
7.	Enfeksiyonlar
8.	Genetik sendromlar

Lezyonların üzerinden zamanla boynuzsu bir tabaka gelişebilir ve bu tablo kornu kutane (deri boynuzu) olarak adlandırılır. Lezyonda gelişen indurasyon, eritem, erozyon ve büyüme skuamöz hücreli karsinom riskinin arttığını gösterir. Ayrıncı tanı lezyonun klinik özellikleri ve yerleşimi dikkate alınarak seboreik keratoz, diskoid lupus eritematozus, arsenik keratoz, Bowen hastalığı, verruka plana, skuamöz hücreli karsinom ile yapılmalıdır. Tedavi edilmeyen aktinik keratozlarda malign dönüşüm oranı %1-2 arasındadır. Hastalığın önlenmesinde en etkili faktör güneşten korunmadır. Çocukluk döneminden başlayarak hayat boyu güneşte kalınan sürenin azaltılması ve gün ortasında güneşten korunma gerekmektedir (1,4).

Aktinik Keilit

Aktinik keilit uzun yıllar güneş ışığına maruz kalma sonrası ortaya çıkan dudakların inflamatuvar reaksiyonudur. Aktinik keilit, aktinik olarak hasarlanmış deriye benzer ve skuamöz hücreli karsinoma dönüşme ihtimali olan lezyonlardır.

Çiftçiler, rüzgâr sörfü yapanlar, dış ortamda çalışanlar, açık tenli kişiler ve tropikal ülkelerde yaşayanlar risk grubunda yer alırlar. Alt dudakta belirsiz bir vermilyon sınırı, atrofi, beyaz renkli parlaklık ve sınırları belirgin hiperkeratotik veya erode alanlar mevcuttur (5,6).

Alt dudağın aktinik keratozu olarak da tanımlanan aktinik keilitisin tedavisi semptomları gidermeye ve skuamöz hücreli karsinomu önlemeye yönelik olmalıdır. Hastalığın erken dönemde saptanması ve skuamöz hücreli karsinoma ait bulguların olmaması durumunda etkili güneşten korunma yöntemleri ve takip yeterlidir (5).

Lökoplazi (Leukoplakia)

Mukozaların beyaz renkte deriye sıkıca yapışık makül ya da plak prekanseröz lezyonudur. Çoğunlukla ağız mukozası, anal ve kadın genital mukozasında görülür. Etiyolojisinde alkol, sigara kullanımı, iyi oturmamış protezler, kötü ağız hijyeni, kronik travma ve enfeksiyonlar sorumlu tutulmaktadır. Lökoplaki pakionişi konjenita, diskeratozis konjenital ya da Howell Ewans sendromu gibi bazı genodermatozların bir belirtisi olabilir. Ayırıcı tanıda beyaz süngerimsi nevüs, lökokeratozlar, liken planus, kandidiyazis, lupus eritematozus, lökoödem, sifiliz plak müközleri, Darier hastalığı, nikotin stomatiti, liken sklerotik, oral kıllı lökoplaki düşünülmelidir. Etiyolojik faktör tespit edilip ortadan kaldırılrsa gerileme gösterebilir. Bunun dışında tedavide topikal 5-florourasil, lazer, kriyoterapi, total eksizyon veya Mohs cerrahisi uygulamaları tercih edilebilir (1, 2).

Kronik Radyodermit

Radyasyondan uygulanan alan üzerinde yıllar sonra (5-20 yıl) ortaya çıkan hiperkeratotik plaklardır. Lezyon atrofik, buruşuk, ortası sklerotik, ağ şeklinde veya benekli, alacalı pigmentasyonlu bir plaktır. Lezyonlar radyoterapi alan hastalar dışında röntgen ışınlarına maruz kalan teknisyenler ve hekimlerde de gelişebilir. Lezyonların %20-30 kanserleşme riski vardır. Radyodermatit zemininde radyasyon keratozu dışında sarkomlar da gelişebilir. En sık olarak yanık sikatrisleri ve eritema kalorikumla karışır. İnvaziv skuamöz hücreli karsinoma dönüşen lezyonların metastaz yapma olasılığı yüksek olduğu için tedavide tek seçenek bütün alanın cerrahi eksizyonudur (1,4).

Erythema ab igne (Eritema Kalorikum)

Isınma pedlerinin uzun süre teması ya da küçük elektrikli veya gazlı ısıtıcıların ısınma amaçlı yakın kullanımı sonucu ortaya çıkan ağ şeklinde eritem, telenjektazi ve hiperpigmentasyonla karakterize maküler ya da plak lezyonlardır. Özellikle bacakların alt yan kısımlarında sık gözlenir. Erythema ab igne zemininde az da olsa skuamöz hücreli karsinom gelişebilir (1,2).

Arsenik Keratozu

Arsenik keratozları sıklıkla avuç içi ve ayak tabanlarında travmaya uğrayan bölgelerde yerleşim gösteren çoğu kez simetrik, çok sayıda, sert, 2-10 mm çaplarında sarımsı renkte boynuzsu papüllerdir. Lezyonlar ağırlı olup ülserleşme eğilimi gösterir. Kronik arsenizme bağlı (uzun süre düşük dozda arsenik alımını takiben) gelişen lezyonlar vücutta yaygın bir dağılım gösterir. Lezyonlar yıllarca değişmeden kalabileceği gibi üzerlerinde skuamöz hücreli karsinom ve nadiren bazal hücreli karsinom da gelişebilir. Ayırıcı tanıda dissemine punktat keratoderma, kornu kutane, verruka vulgaris ve Darier hastalığı düşünülmelidir. Tedavide kriyoterapi, 5-FU, cerrahi eksizyon, FDT ve sistemik retinoidler kullanılabilir. Kronik Arsenizm tedavisinde ise 2,3-dimercapto-propanol (BAL) ve D-penisilamin kullanılabilir (1,2,4).

Bowen Hastalığı

Bowen hastalığı, deri ve mukozalarda yerleşim gösteren intraepitelyal yassı hücreli karsinom ya da deride "carcinoma in-situ" olarak bilinmektedir. Hastalık genellikle yaşlılarda ve güneşe maruz kalan yerlerde tek lezyon olarak ortaya çıkmaktadır (8). Etiyolojisi tartışmalı olup kapalı alanlarda ortaya çıkan lezyonlar arsenik alımına, güneşe açık alanlarda ortaya çıkan lezyonlar ise kronik ultraviyole hasarına bağlanmaktadır. Bunun yanı sıra transplantasyon, immünsupresyon ve HPV de sorumlu tutulmaktadır. Lezyon genellikle infiltrate ve eritemli zeminde deskuamasyon gösteren, yer yer krutlu, keskin sınırlı plak olarak ortaya çıkmaktadır. Hastalık hemen her yerde görülebilmekle birlikte özellikle güneş gören bölgeler olan yüz, kollar, el sırtı, parmaklar, bayanlarda bacak alt kısımlarında daha sık görüldüğü bildirilmiştir (7).

Ayırıcı tanıda klinik olarak nümüler ekzema, psoriasis, liken planus, yüzeysel bazal hücreli karsinoma, benin likenoid keratoz, seboreik keratoz, hipertrofik aktinik keratoz, düşünülmelidir. Tedavide lezyonun eksize edilmesi ilk tercih edilmesi gereken yöntem olmalıdır. Alternatif tedavi yöntemleri cerrahi eksizyon, kriyoterapi, topikal 5 -fluorouracil ve yüzeysel radyoterapi olarak sıralanabilir (7). Noninvaziv bir tedavi Şekli olan fotodinamik tedavi, çok sayıda geniş çaplı ve anatomik olarak zor bölgelerde yerleşim gösteren lezyonlarda avantajlı bir tedavi alternatifidir.

Queyrat Eritroplazisi

Penil mukozanın insitu yassı hücreli karsinomu olan Queyrat eritroplazisi klinik ve histopatolojik olarak Bowen hastalığından farksızdır. Genellikle yaşamın beşinci ve altıncı on yıllarında sünnetsiz erkeklerde, glans peniste keskin sınırlı parlak kırmızı renkte plak lezyon şeklinde ortaya çıkar. Etiyolojide genital bölge hijyeni, HSV, HPV ve travma suçlanmıştır. Skuamöz hücreli karsinoma

gelişme riski 1/3 olup metastaz oranı %20 civarındadır (8). Ayırıcı tanıda liken planus, lupus vulgaris, liken sklerotrofik, psoriyazis, kandidiyazis, plazma hücreli balanit, sifiliz ve ilaç reaksiyonları düşünülmelidir. Tedavide Mohs Cerrahisi, total eksizyon, CO2 lazer, topikal 5-FU uygulanabilir.

Sonuç olarak, epidermal prekanseröz lezyonlar hem yıllar içerisinde skuamöz hücreli karsinoma dönüşüm riski hem de etyolojik faktörlerin neden olabileceği diğer hastalıklar ayrıntılı inceleme ve takip gerektirir. Birinci basamak hekimliğinde bu lezyonların tanınması ve uygun yaklaşımın sergilenmesi önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Duncan KO, Geisse JK, Leffel DJ: Epithelial precancerous lesions. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th Ed. New York: Mc Graw-Hill, 2008:1007–1025.
2. Aydemir EH, Kaner G. Prekanserözler ve in situ karsinomlar. Dermatoloji, Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O (Ed). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1994: 643-651.
3. Kılınç I, Ünal İ, Ceylan C, Özdemir F. Geriatrik hastalarda deri bulguları, XV. A. Lütfü Tat Sempozyumu, Ankara, 2001.
4. Akman A, Alpsoy E. Epidermal Prekanserözler. Türkiye Klinikleri Dermatoloji 2007;3: 28-33.
5. Ronald LM. Clinical presentation of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2000;42:8-10. Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Diseases of the Lips and Oral Mucosa. Dermatology. 2nd Ed, New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2000:1163-1194.
7. Yenedünya MO, Aşkar İ, Sevin K, Bayraktaroğlu G. Bowen Hastalığı: Sekiz Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1997;50:245-249.
8. Wieland U, Jurk S, Weissenborn S, Krieg T, Pfister H, Ritzkowsky A. Erythroplasia of Queyrat: coinfection with cutaneous carcinogenic human papillomavirus type 8 and genital papillomaviruses in a carcinoma in situ. J Invest Dermatol 2000;115:396-401.