

ARSENİKOZİS VE ÇOKLU DERİ KANSERİ

ARSENICOSIS AND MULTIPLE SKIN CANCERS

Hakan Mehmet Bulam, Başar Kaya, Ayşe Şencan, Serhan Tuncer, Osman Latifoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi A.D. ANKARA

ÖZET

Arsenik (As) karsinogen bir maddedir. En sık karşılaşma nedeni arsenik ile kontamine su kullanımınıdır.^{1,2} Arsenik toksisitesinin akut ve kronik etkileri olmaktadır. Arsenikozis "6 aydan uzun süre güvenli konsantrasyonun üzerinde (>10µg/L) arsenik alımına bağlı oluşan kronik sağlık problemdir."² Karakteristik deri lezyonları yanında iç organ tutulumu da olabilir. Arsenikozis melanom dışı deri kanseri gibi bazı kanser tiplerine; sinir sistemi, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem gibi birçok sistemin hastalıklarına neden olmaktadır.

Bu makalede, arsenikozise bağlı karakteristik deri lezyonları ve atipik yerleşimli çoklu deri kanseri (5 bazal hücreli karsinom, 1 bazoskuamöz karsinom, 3 karsinoma-in situ) tespit edilen 47 yaşındaki bir erkek olgu sunulmaktadır. Ayrıca deri lezyonlarıyla başvuran hastalarda ek hastalıkların araştırılmasının ve halk sağlığı birimlerinin aynı çevrede benzer olgular açısından uyarılmasının önemi vurgulanmıştır. Olguya uygulanan tedavi cerrahi eksizyondur. Nüks veya yeni lezyonların oluşumu açısından olgu takip edilmektedir.

ABSTRACT

Arsenic is a carcinogenic agent for human beings. Arsenic can be exposed mostly through arsenic-contaminated water.^{1,2} Arsenicosis can be defined as "a chronic health condition arising from prolonged ingestion (more than 6 months) of arsenic above a safe dose (>10µg/L)." Usually manifested by characteristic skin lesions, with or without visceral organ involvement. Furthermore arsenicosis provoke some types of non-melanoma skin cancer and systemic diseases such as nervous, respiratory, cardiovascular, and gastrointestinal system.

In this case report a 47-year-old male patient admitted to our clinic with characteristic skin lesions and atypically located multiple skin cancers (5 basal cell carcinomas, 1 basosquamous carcinoma, 3 carcinomas-in situ) due to arsenicosis. Otherwise, the importance of additional investigation should apply to this patients who were admitted with atypical skin lesions. If any suspicion about arsenic exposure we have to inform public health units for similar cases. We chose and applied wide surgical excisions for treatment. Patient is in the follow-up period for recurrent and new lesions.

GİRİŞ

Arsenik (As) karsinogen bir maddedir. En sık karşılaşma nedeni arsenik ile kontamine su kullanımınıdır.^{1,2} Arsenik toksisitesinin akut ve kronik etkileri olmaktadır. Arsenikozis "6 aydan uzun süre güvenli konsantrasyonun üzerinde (>10µg/L) arsenik alımına bağlı oluşan kronik sağlık problemdir."² Karakteristik deri lezyonları yanında iç organ tutulumu da olabilir.

Arsenikozis Güney Asya ülkelerinde yaygın olarak görülmekle birlikte tüm dünyada sağlık tehdidi oluşturmaktadır.³ Ülkemizde de arsenik konsantrasyonu yüksek su kullanımı olan bazı bölgelerde görülebilmektedir. Sağlığa etkisi karşılaşma dozu, süresi ve bireysel genetik yatkınlık faktörleri ile ilişkilidir. Arsenik, metilasyon gibi bir dizi metabolik sürece dahil olmakta ve toksik etki ortaya çıkmaktadır. Apoptoz ve hücre siklusunda bir dizi gen ekspresyonlarında

değişikliğe yol açtığı kanıtlanmıştır.

Arsenikozis tanısı öncelikle klinik bulgulara dayanılarak konulabilirse de idrar, saç, tırnak ve kullanılan su örneklerinden yapılan testlerle doğrulanabilir.⁴ En sık görülen bulgu karakteristik deri lezyonlarıdır. Melanozis, lökomelanozis, keratoz, melanom dışı deri kanseri gibi deri lezyonları oluşturabilir. Arsenik intoksikasyonu sonrası deri lezyonlarının dışında periferik nöropati, kalp ritm bozuklukları, solunum yolu rahatsızlıkları, makrofaj toksisitesi ve immünsüpresyon, hipertansiyon, diyabet, gebelerde spontan düşük ve erken doğum görülebilmektedir.⁵⁻⁹ Deri kanserinden başka mesane, akciğer, karaciğer ve böbrek kanseri etiyolojisinde bulunmaktadır. Smith ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kanserden ölüm riski %1,3 olarak bildirilmiştir.¹⁰ Sigara içimi ile beraber sinerjistik olarak DNA hasarına yol açtığı bi-

linmektedir. Sigara içenlerde, içmeyenlere göre deri kanseri insidansı 3 kat artmıştır.¹¹

Bu çalışmada amacımız arsenikozis ve karakteristik deri lezyonları ile çoklu deri kanseri birlikteliği olan bu olguyu sunmak, deri lezyonu bulunan hastalarda diğer sistemik hastalıkların, deri ve diğer organ kanserlerinin araştırılmasının önemini ve gerekliliğini vurgulamaktır. Ülkemizde bazı bölgelerde arsenik düzeyi yüksek su kullanımının ve buna bağlı hastalıkların mevcut olduğunu, bir arsenikozis olgusu tespit edildiğinde, aynı bölgede başka arsenikozis olgularına neden olabilecek Arsenik ile kontamine su kullanımı açısından halk sağlığı birimlerinin uyarılması gerektiğini hatırlatmaktır.

OLGU SUNUMU

Ankara'nın Polatlı ilçesine bağlı Gümüşkaya Köyü'nde yaşayan, 47 yaşında erkek hasta, vücutta çok sayıda deri lezyonu oluşması nedeniyle merkezimize başvurdu. Hasta 30 yıldır aynı yörede yaşamış ve çiftçilikle uğraşmıştı. İki yıldır vücudunun farklı bölgelerinde deri lezyonları bulunduğunu belirtti. Özgeçmişinde 37 yıldır günde 1 paket sigara içme alışkanlığı mevcuttu. Ailesinde ve yerleşkedeki

diğer insanlarda benzer deri lezyonları olduğu öğrenildi. Köyün kullanım suyu temin ettiği kuyunun, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi tarafından Arsenik konsantrasyonunun yüksek bulunduğu ve Ocak 2008'de kapatıldığı öğrenildi.

Fizik muayenede el ayası, ayak tabanı ve yüzde hiperkeratotik papül ve plaklar ve vücudunun farklı bölgelerinde melanom dışı deri kanseri şüphesi bulunan lezyonlar mevcuttu (Şekil 1). Tespit edilen şüpheli lezyonlar eksize edildi. Yara yeri komplikasyonu olmadı.

Patoloji raporunda vücudun farklı bölgelerindeki (Tablo 1) bu şüpheli lezyonlardan 5'i bazal hücreli karsinom (BHK), 3'ü karsinoma in-situ, 1'i bazoskuamöz karsinom, 1'i ise aktinik keratoz olarak rapor edildi. Histopatolojik incelenmede irregüler keratoz, akantoz, hipergranülozla karakterli, yaygın epidermal değişikliklerin yanı sıra; multifokal ve multisentrik bazal hücreli, bazoskuamöz ve in-situ karsinoma alanlarıyla karakterli deri örnekleri izlendi. Bu histopatolojik bulgular arsenikal keratoz zemininde multipl bazal, bazoskuamöz ve in-situ karsinomlarla karakterli lezyonlarla uyumlu olarak değerlendirildi.



Şekil 1: a) Elde hiperkeratoz b) Ayakta hiperkeratoz c) Sağlı deri bazal hücreli karsinom, nodüler tip d) Lomber bölge bazoskuamöz karsinom e) Sağ areola bazal hücreli karsinom, süperfisyel yayılan tip f) Sağ kol bazal hücreli karsinom, süperfisyel yayılan tip ve karsinoma in-situ.

Tablo 1: Deri lezyonlarının patolojik inceleme sonuçları ve bu lezyonların vücuttaki yerleşimleri

Lezyonun Tipi	Yerleşim	Sayı
BHK-Süperfisyal Yayılan Tip	Lomber , sağ kol, sağ periareolar	3
BHK-Nodüler Tip	Saçlı deri	2
Bazoskuamöz Karsinom	Lomber	1
Karsinoma in-situ	Sol bacak , sağ kol	3
Aktinik Keratoz	Sağ kol	1

Kronik yorgunluk ve işgücünde azalma dışında sistemik taramalarında ek hastalık bulgusuna rastlanmadı. Hastanın eşinde, ailesinin diğer bazı bireylerinde ve komşularında da benzer deri lezyonları olduğu öğrenildi ve merkezimize veya en yakın sağlık merkezine başvurmaları önerildi. Hastanemiz Halk Sağlığı Bölümü olgu açısından bilgilendirildi. Hastanın izlemi postoperatif ikinci yılında devam etmektedir.

TARTIŞMA

Bazal hücreli karsinom (BHK) dünya çapında insanlarda en sık görülen malignitedir. Temel nedeni güneş ışığına kronik maruziyettir ve bu yüzden lezyonlar karakteristik olarak yüz, kulaklar, boyun gibi güneşe maruz kalan alanlarda daha sık görülür. Olguda lomber bölge, ekstremiteler ve periareolar bölge gibi BHK'un sık görülmediği bölgelerde tespit edilmesi etiyolojide farklı nedenlerin olduğunu düşündürür. Bazal Hücreli Nevüs Sendromu (Gorlin Sendromu), Kseroderma Pigmentosum, Bazex Sendromu, Rombo Sendromu gibi genetik sendromlarda atipik yerleşimli ve çoklu BHK görülebilmektedir. Ancak olguda herhangi genetik hastalığa ait ek bulgu tespit edilmemiştir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda da atipik yerleşimli BHK prevalansı artmış görünmekle beraber olgumuzun anamnez, muayene ve rutin tahlillerinde immünsupresyona ait bulgu yoktur. Arsenik ve hidrokarbonlar gibi kimyasal karsinojenlerle kronik maruziyetin de BHK ve yassı hücreli karsinoma neden olduğu bilinmektedir. Olgunun anamnezi meslek hastalığı ve çevresel hastalıklar açısından ayrıntılı olarak tekrar sorgulandığında kronik Arsenik toksisitesi olabileceği düşünüldü. Fizik muayene ve patoloji sonuçlarıyla tanısı kesinleştirildi.

Sonuç olarak, arsenikozis çoklu ve atipik yerleşimli deri kanseri bulunan olgularda ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir durumdur. Deri lezyonları dışında diğer organ ve sistemler üzerine de toksik etkisi olan arsenik, arsenikozis düşünülen olguların sistemik olarak taranmasını gerektirmektedir. Arsenikozis olguları deri kanseri varlığında nüks ve yeni lezyonlar açısından düzenli olarak aylık ve yıllık aralıklarla takip edilmelidir. Bu olgular gelişebilecek hastalıklar ve semptomları (ağız kuruluğu, poliüri, hematüri, ekstremitelerde güçsüzlüğü ve duyu azalması, öksürük, nefes darlığı vb.) açısından bilgilendi-

rilmelidir. Arsenikozis olgularının büyük bir kısmının içme suyunda yüksek arsenik düzeyine bağlı olduğu düşünüldüğünde aynı yerden içme suyu temin eden popülasyonun da sistemik olarak taranması ve halk sağlığı birimlerinin uyarılması erken teşhis, tedavi ve koruyucu halk sağlığı uygulamaları açısından yararlı olacaktır.

Ülkemizde kronik arsenik toksisitesinin neden olduğu sağlık sorunları ve bu sorunların tedavisindeki maliyet, düzenli tıbbi kayıtlar ve araştırmalarla ortaya konulduğunda koruyucu sağlık hizmetlerinin bu konudaki önemi daha fazla aydınlığa kavuşacaktır.

Dr. Serhan TUNCER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi A.D. Gazi Hastanesi, 14. kat Beşevler, 06500, ANKARA
E-posta: serhantuncer74@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Rahman MM, Ng JC, Naidu R. Chronic exposure of arsenic via drinking water and its adverse health impacts on humans. *Environ Geochem Health*. 2009 ;31 Suppl 1:189-200.
2. Arsenicosis Case-Detection , Management and surveillance. Report of a Regional Consultation. New Delhi:WHO regional Office for South-East Asia; June 2003.
3. Prमित G, Chinmoyi R, Nilay KD, Sujit RS. Epidemiology and prevention of chronic arsenicosis: An Indian perspective. *Journal of Dermatol Venerol Leprol* 2008;74:582-93
4. Calderon RL, Hudgens E, Le XC, Schreinemachers D, Thomas DJ. Excretion of arsenic in urine as a function of exposure to arsenic in drinking water. *Environ Health Perspect*. 1999 Aug;107(8):663-7.
5. Mukherjee SC, Rahman MM, Chowdhury UK, et. al. Neuropathy in arsenic toxicity from groundwater arsenic contamination in West Bengal, India. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*. 2003 Jan;38(1):165-83.
6. Biswas R, Ghosh P, Banerjee N, et al. Analysis of T-cell proliferation and cytokine secretion in the individuals exposed to arsenic. *Hum Exp Toxicol*. 2008 May;27(5):381-6.
7. Chen CJ, Wang SL, Chiou JM, et al. Arsenic and diabetes and hypertension in human populations: a review. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2007 Aug 1;222(3):298-304. Epub 2007 Jan
8. Von Ehrenstein OS, Guha Mazumder DN, Hira-Smith M , et al. Pregnancy outcomes, infant mortality, and arsenic in drinking water in West Bengal, India. *Am J Epidemiol*. 2006 1;163(7):662-9.
9. Sakurai T, Kaise T, Matsubara C. Inorganic and methylated arsenic compounds induce cell death in murine macrophages via different mechanisms. *Chem Res Toxicol*. 1998 ;11(4):273-83.
10. Smith AH, Hopenhayn-Rich C, Bates MN, et al. Cancer risks from arsenic in drinking water. *Environ Health Perspect*. 1992 ;97:259-67.
11. Hays AM, Srinivasan D, Witten ML, Carter DE, Lantz RC. Arsenic and cigarette smoke synergistically increase DNA oxidation in the lung. *Toxicol Pathol*. 2006;34(4):396-404.