

Yaygın oral tutulumlu skuamöz hücreli papillomun cerrahi eksizyon ve interferon alfa-2a ile kombine tedavisi

Combination of surgical excision and interferon alpha-2a treatment in squamous cell papilloma with extensive oral involvement

Ünal Şahin¹, Tayyar Selçuk¹, Ercan Demirbağ¹, Birol Civelek¹, Selim Çelebioğlu¹

¹S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1.Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği- Ankara- Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 19.02.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 14.06.2010

ABSTRACT

Oral squamous cell papilloma is a cutaneous lesions occurring due to human papilloma virus infections. These lesions spread locally and tend to have a high recurrence rate. Cases usually have a slow progression rather than acute symptoms. The course of disease is mostly sub-clinical. Although there are various treatment modalities which are recommended for the treatment of the disease, there is no particular and effective treatment modality that was proven. Limited surgical excisions result in frequent recurrences due to the presence of HPV in latent form around the lesions. Therefore, surgical excisions are combined with the other treatments such as systemically used interferons. We aimed to present a case of squamous cell papilloma with locally extensive lesions in the oral mucosa. Our patient was managed by the surgical excision and systemically given interferon treatment.

Key words: Squamous cell papilloma, surgical excision, interferon alpha, treatment.

GİRİŞ

Oral skuamöz hücreli papillom, Human papilloma virüs (HPV)'nin neden olduğu kutanöz lezyonlardandır. Bu lezyonlar epidermis ve müköz membranların skuamöz epitelyumundan kaynaklanırlar ve klinik olarak, yumuşak, gri-beyaz veya bej renkli, bazen birkaç santimetre büyüklüğe kadar ulaşabilen ve çoğu zaman multipl yerleşim gösteren, ekzofitik büyüme eğilimli papillomatöz lezyonlar şeklinde görülmektedirler.¹⁻³ Lezyonlar, çoğunlukla iyi huylu olmakla beraber premalign ve malign transformasyona uğrayabilmektedirler.^{4,5}

ÖZET

Oral skuamöz hücreli papillom, Human papilloma virüs (HPV) infeksiyonlarına bağlı olarak gelişen kutanöz lezyonlardandır. Bu lezyonlar, lokal yayılım gösterirler ve yüksek tekrarlama oranına sahiptirler. Olgular, genellikle akut semptom vermek yerine yavaş büyüyen ve uzun süren subklinik tablo ile seyretmektedirler. Hastalığın tedavisinde önerilen birçok tedavi yöntemi olmasına rağmen tek başına etkinliği kanıtlanmış bir yöntem bulunmamaktadır. Sınırlı tutulmuş cerrahi eksizyonlar, lezyon etrafındaki latent formdaki HPV'lerin varlığı nedeniyle sıklıkla rekürrens ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle cerrahi eksizyonlar sistemik interferon kullanımı gibi diğer tedavi seçenekleri ile kombine edilmektedir. Çalışmamızda cerrahi eksizyon ve sistemik interferon alfa kombinasyonu ile tedavi edilmiş yaygın oral tutulumlu bir skuamöz hücreli papillom olgusunu sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Skuamöz hücreli papillom, cerrahi eksizyon, interferon alfa, tedavi.

HPV ile ilişkili iyi huylu oral lezyonlar arasında skuamöz hücreli papillom, kondiloma aküminata, verrüka vulgaris ve fokal epitelyal hiperplazi sayılabilir.²

HPV lezyonları genellikle genital bölge ve perianal bölgede gözlenmektedirler.³ Genital HPV lezyonu olan hastalarda HPV ile ilişkili olabilecek oral lezyonların insidansı %50'den fazladır; ancak genital lezyonların eşlik etmediği oral HPV lezyonları da gözlenebilmektedir.⁴ Oral HPV lezyonlarında bulaşma yolu enfekte partnerle orogenital kontakt, hastanın kendi anogenital bölgesinden otoinokülasyonu veya anneden çocuğa (doğum, emzirme, yıkama, öpme gibi) geçiş ile olmaktadır.^{3,6-8}

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Tayyar Selçuk, Devlet Hastanesi, Plastik Cerrahi Kliniği- Diyarbakır
Email: tayyarselcuk@hotmail.com

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2010, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

Oral tutulum erkek popülasyonda daha fazla gözlenmektedir.^{9,10} Ağız içi lezyonların en sık yerleşim alanı dil ve üst dudak olmakla beraber yanak mukoza, damak, gingiva, alveolar mukoza ve tonsiller bölge tutulumu da gözlenebilir.^{2,3,7}

HPV'nin premalign ve malign oral lezyonlardaki rolü halen tartışma konusudur. Ancak son araştırmalar HPV'nin oral karsinomalarda bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.^{8,11} Yüzden fazla HPV tipi bilinmesine rağmen, oral lezyonlarda yaklaşık olarak 25 HPV tipi tesbit edilmiştir.⁸

HPV lezyonlarında uygulanacak tedavi protokolleri, hastanın yaşı, lezyonun yeri ve daha önce uygulanan tedaviler gibi faktörlerle değişmektedir. Tedavide genel olarak topikal podofilin, isotretinin, interferon alfa-2a, triklorasetik asit, 5-FU, koterizasyon, kryoterapi, karbondioksit lazer ve cerrahi eksizyon kullanılmaktadır.^{3, 8, 12-15} Bu lezyonların tedavisinde %100 etkili bir yöntem yoktur ve genellikle tedavi kombinasyonları tercih edilmektedir. Bu olgumuzu sunmamızdaki amacımız, yaygın oral tutulumlu bir skuamöz hücreli papillom vakasının cerrahi eksizyon ve sistemik interferon alfa kombinasyonu ile tedavi ve sonuçlarını değerlendirmektir.

OLGU SUNUMU

Otuzsekiz yaşındaki erkek hasta, yaygın ağız içi yerleşimli papillomatöz lezyonlar şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın lezyonları ilk olarak 2003 yılında yanak mukozasında başlamış ve zamanla ağız içinde yayılmıştır. Hasta bu lezyonları için daha önce kryoterapi ve oral isotretinin tedavisi almıştır. Tedaviden fayda görmeyen ve şikayetleri artarak devam eden hasta, kliniğimize konsülte edildi.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde her iki oral kommissür, alt dudak sol 1/3'ü, üst dudak sol 1/4'ü, sağ oral kommissür çevresi, her iki yanak mukozası, dil ve damak gibi farklı alanları tutan multipl papillomatöz lezyonlar izlendi (Resim 1, 2). Hastanın anogenital bölgesinde papillomatöz lezyonlar izlenmedi. Hastanın sistemik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, HIV serolojik değerleri normal olarak alındı. Hasta fonksiyonel ve estetik açıdan özellikle sol oral kommissür çevresi ve yanaktaki lezyonlarından şikâyetçiydi. Teda-

vi lezyonların ağız içinde yaygın olması ve hasta şikâyeti doğrultusunda planlandı. Tedavide, hastanın şikâyetçi olduğu sol oral kommissür çevresi ve sol yanak mukozasındaki lezyonun cerrahi olarak çıkartılması ve diğer bölgelerdeki boyutları küçük olan lezyonlar için interferon alfa-2a tedavisi kombinasyonu kararlaştırıldı.



Resim 1. Hastanın preoperatif ön görünümü



Resim 2. Hastanın preoperatif oblik görünümü

Lokal anestezi altında alt dudak sol 1/3'ü, sol oral kommissür, üst dudak sol 1/4'ü ve sol yanak mukozasını içeren yaklaşık 4cm x 5cm boyutlarında papillomatöz lezyon eksize edildi. Oluşan defekt alanı lokal mukozal flepler ile kapatıldı (Resim 3). Postoperatif dönemde komplikasyonla karşılaşmadı. Histopatolojik değerlendirme sonucu skuamöz hücreli papillom, HPV tip 16 ile uyumlu olarak bildirildi. Hastaya operasyondan sonra 2 ay süreyle haftada üç kez interferon alfa-2a tedavisi uygulandı. Tedavinin 1. ayı ve tedavi sonrası hastanın kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, se-

rolojik testleri tekrarlandı. Sonuçlar normal olarak alındı. İnterferon tedavisi sonrası eksize edilmeyen diğer papillomatöz lezyonların gerilediği gözlemlendi. Operasyon sonrası oluşan mikrostomi için ikinci bir operasyon yapıldı. Postoperatif 9. ayındaki kontrol muayenesinde rekürrensle karşılaşılmadı (Resim 4).



Resim 3. Hastanın postoperatif erken dönem görünümü



Resim 4. Hastanın postoperatif geç dönem görünümü

TARTIŞMA

HPV lezyonları, nüks insidansının yüksekliği nedeniyle tedavisi güç olan lezyonlardır. Tedavide medikal veya cerrahi yaklaşımlar kullanılmaktadır. Medikal tedavide kullanılan ajanlar podofilin, isotretinon, interferon alfa-2a, triklorasetik asit, 5-FU, simetidine gibi ajanlardır. Koterizasyon, kryoterapi ve karbondioksit lazer ile yapılan tedavi yaklaşımlarında da başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Lezyonların ortadan kaldırılmasında cerrahi yaklaşımların

etkili bir yol olduğu bilinmekle beraber tek başına etkinliği düşüktür.^{3, 8, 12-15}

Lezyonların her iki oral kommissür, alt-üst dudak, yanak mukozası, dil ve damak gibi geniş alanlarda yerleşim göstermesi olguyu ilginç kılmaktadır. Bizim olgumuzda cerrahi eksizyonu tercih etmemizin sebebi hastanın daha önceki medikal tedaviye yanıt vermemiş olması, lezyonların geniş olması ve kozmetik görünümün sosyal hayatı engelleyici olmasıdır.

İnterferon tedavisi 1980'lerden beri kullanılmaktadır. Bu tedavide yetişkinlerde başarı oranı birçok çalışmada %60-80 olarak belirtilmektedir. Ancak interferon tedavisi az sayıda lezyonu olan hastalarda etkili iken lezyon sayısı çok olan hastalarda etkili değildir.¹³

İnterferon alfa antiviral, antiproliferatif ve immünomodülatör etkili bir ajandır. Tedavi başlangıcında en sık karşılaşılan komplikasyon ateş ve üşüme-titretilme ile kendini gösteren grip benzeri semptomlardır. Bu semptomlar birkaç dozdan sonra geriler. Ayrıca trombositopeni, lökopeni ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi yan etkiler de gözlemlenmektedir.⁸

Radyoterapi geçmişte kullanılmış bir tedavi alternatifidir. Ancak günümüzde anaplastik transformasyon riski nedeniyle kullanılmamaktadır.¹⁵

Yaygın oral tutulumlu HPV deri lezyonları Plastik Cerrahi'nin karşılaşılabileceği hastalık spektrumunda bulunmaktadır. Sınırlı tutulmuş cerrahi eksizyonlar, lezyon etrafındaki latent formdaki HPV'lerin varlığı nedeniyle sıklıkla rekürrens ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle eksizyon medikal tedavi seçenekleri ile kombine edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Murphy GF. The skin. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, eds. Basic Pathology 6th edn. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997: 697-712.
2. Premoli-de-Percoco G, Galindo I, Ramirez JL, et al. Detection of human papillomavirus-related oral verruca vulgaris among Venezuelans. J Oral Pathol Med 1993;22:113-6.
3. Janet S, Donna IP, Patricia S, Douglas PS. Oral condylomata in children. Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153:651-4.
4. Henley JD, Summerlin DJ, Tomich CE. Condyloma acuminatum and condyloma-like lesions of the oral cavity: a study of 11 cases with an intraductal component. Histopathology 2004;44:216-21.
5. Garlick JA, Taichman LB. Human papillomavirus infection of the oral mucosa. Am J Dermatopathol 1991;13:386-95.

6. Panici PB, Scambia G, Perrone L et al. Oral condyloma lesions in patients with extensive genital human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:451-8.
7. Juraj P, William F, Stefan S et al. Human papilloma virus infection in the oral cavity-a source of infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;10:275-7.
8. Stina S. Human papillomavirus infections and oral tumors. *Med Microbiol Immunol* 2003;192:123-8.
9. Adler-Storthz K, Newland JR, Tessin BA, et al. Identification of human papillomavirus types in oral verruca vulgaris. *J Oral Pathol* 1986;15:230-3.
10. Hertz RS. The occurrence of a verruca vulgaris on an intraoral skin graft. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;34:934-42.
11. Ashiru JO, Ogunbanjo BO, Rotowa NA, Adeyemi-Dora FAB. Intraoral condyloma accuminata: a case report. *Br J Vener Dis* 1983;59:325-6.
12. Tsamboas D, Georgiou S, Monastirli A, Sakkis TH, Sagriotis A, Goerz G. Treatment of condylomata accuminata with oral isotretinoin. *J Urol* 1997;158:1810-2.
13. Franco I. Oral cimetidine for the management of genital and perigenital warts in children. *J Urol* 2000;164:1074-5.
14. Cardamakis EK, Kotoulas GB, Dimopoulos DP, et al. Comparative study of systemic interferon alfa-2a with oral isotretinoin and oral isotretinoin alone in the treatment recurrent condyloma accuminata. *Arch Gynecol Obstet* 1996;258:35-41.
15. Aynur A, Rana A, Yücel A, et al. Multifocal papillomavirus epithelial hyperplasia: successful treatment with CO₂ laser therapy combined with interferon alpha-2b. *Int J Dermatol* 2003;42:733-5.