

Yüzde simetrik yerleşimli multipl bazal hücreli karsinom

Nurten TURHAN-HAKTANIR¹, Çiğdem TOKYOL², Abdullah AYÇİÇEK³, Yavuz DEMİR¹

Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi¹, Patoloji² ve Kulak, Burun, Boğaz³ Anabilim Dalları

Özet

Bazal hücreli karsinom (BHK) en sık görülen cilt tümörü olup etyolojisindeki en önemli faktör ultraviyole-B (UV-B) maruziyetidir. Eş zamanlı multipl lezyonlar nadir olup görüldüklerinde genellikle bir sendroma eşlik ederler. 75 yaşında erkek hastada yüz ve saçlı deride, ülserasyon ve kabuklanmalar görülen, maküler ve nodüler lezyonlar eksize edildi ve patolojik incelemesi BHK olarak bildirildi. Eşlik eden herhangi bir sendromik bulguya rastlanmadı. Literatürde bir sendroma eşlik etmeyen multipl BHK olguları nadirdir. İlerleyen yaşla birlikte UV-B'nin artan etkisi birden fazla tümör oluşumuna yol açabileceği için bu hastaların takibi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Multipl bazal hücreli karsinom, etyoloji, güneş maruziyeti

Symmetric Multiple Basal Cell Carcinoma on the Face

Abstract

The most important etiologic factor of basal cell carcinoma, which is the most frequent skin cancer, is ultraviolet-B exposure. Synchronous multiple tumors are exceptional and if present, they commonly associate a syndrome. In a 75 years-old man, ulcerated and crusted, macular and nodular lesions on face and scalp were excised and pathologic examination revealed basal cell carcinoma. No accompanying syndromic finding was found. Non-syndromic multiple basal cell carcinomas are rare in the literature. Since increasing effect of ultraviolet-B with aging may cause multiple tumors, the follow up of these patients are important.

Key words: Multiple basal cell carcinoma, etiology, sun exposure

GİRİŞ

Tüm kanserler arasında en sık cilt kanserleri görülmekte olup bunlar içinde de en sık rastlanılan tip bazal hücreli kanserdir (BHK) (1). Hayat boyunca BHK ile karşılaşma riski erkeklerde 1/18, kadınlarda ise 1/20 olarak bildirilmiştir (2) Etiyolojisinde en fazla ultraviyole-B (UV-B) ışınları suçlanmaktadır. BHK sıklıkla 40-80 yaş arasında görülmekte olup yaşla birlikte oran artmaktadır (1). Tümör lokal olarak etkisini gösterir ve çok nadiren metastaz yapar. Multipl BHK genellikle nevoid bazal hücreli karsinom sendromu (Gorlin syndrome), kseroderma pigmentosum, Basex-Dupre-Christol sendromu, Rombo sendromu gibi sendromların bir parçası olarak ve sıklıkla da herediter olmaktadır (3).

Bu yazıda bir sendromun parçası olmadan ortaya çıkan ve tümü yüz yerleşimli

multipl BHK olgusunu sunuyor ve multipl BHK'ları literatürü gözden geçirerek tartışıyoruz.

OLGU SUNUMU

75 yaşında emekli demiryolu işçisi erkek hasta yüzündeki birden fazla iyileşmeyen yara nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünde lezyonların ilk olarak 6 ay kadar önce sağ temporal zigomatik bölgede, 3 ay kadar önce de sol zygomatik bölgede ortaya çıktığı öğrenildi. Ailede deri kanseri öyküsü yoktu, ancak hasta mesleği nedeniyle uzun süre (en az 30 yıl) güneş ışığına maruz kalma öyküsü mevcuttu. Dört yıl kadar önce sağ temporoorbital bölgeden BHK nedeniyle opere edildiği öğrenilen hastanın takiplerinde lokal nüks görülmemişti. Bilinen bir hastalığı ve kullandığı ilaç yoktu.



Resim 1: Yüzün sağ (üstteki resim) ve sol (alttaki resim) tarafında, temporal ve zigomatik bölgelerde ikişer adet tümöral kitle.

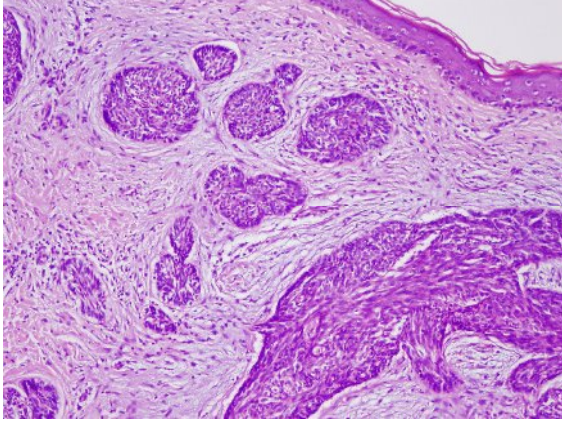
Fizik muayenesinde yüz ve saçlı deride, en büyüğünün çapı 1x1cm olan, ülserasyon ve kabuklanmalar görülen, maküler ve nodüler lezyonlar mevcuttu (Resim 1). Ayrıca sağ skapula inferiorunda, 6 aydır bulunduğu öğrenilen, 5x3cm boyutlarında, yer yer papilomatöz, kahverengi renkte, lokalize, ülserasyonu olan lezyondan alınan biopsi sonucu seboreik keratoz olarak bildirildi. Preoperatif olarak yapılan rutin laboratuvar inceleme sonuçları normaldi. Hastada multipl lezyonlar nedeniyle nevoid bazal hücreli kanserde (Gorlin sendromu) bulunan diğer bulgulardan çenede kistler, falks serebri kalsifikasyonu, palmar pitler ve kosta anomalileri araştırıldı. Ancak bu sendromla uyumlu bulguya rastlanılmadı. Baseks

ve Rombo sendromuyla uyumlu cilt bulguları mevcut değildi.

Sağ temporal ve sol zygomatik bölgelerdeki dört adet lezyon güvenlik sınırıyla birlikte eksize edildi. Sağ temporal ve sol zigomatik defekt Limberg flebiyle, diğer ikisi ise primer onarıldı. Bir yıllık takiplerinde nüks görülmedi.

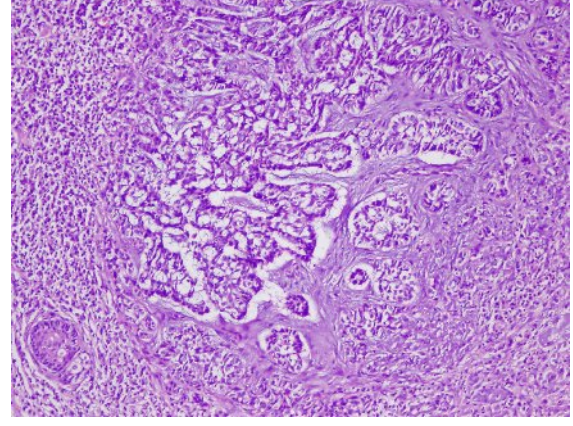
Mikroskopik incelemede sağ temporal, sol temporal ve sağ zigomatik bölgelerden alınan eksizyonel biyopsi materyallerinde, çok katlı yassı epitel altında, periferinde palizadik dizilimin izlendiği solid adalar ve küçük nodüler yapılar oluşturan bazaloid hücre grupları görüldü. Bazı gruplar çevresinde retraksiyon artefaktı mevcuttu (Resim 2). Tanımlanan histopatolojik bulgulara dayanarak bu biyopsi

materyallerine “solid ve mikronodüler komponent içeren bazal hücreli karsinom” tanısı verildi. Sol zigomatik bölgeden alınan materyalde, derin dermiste, miksoid bir stroma



Resim 2: Çok katlı yassı epitel altında, periferinde palizadik dizilimin izlendiği solid adalar ve küçük nodüler yapılar oluşturan, yer yer retraksiyon artefaktı içeren bazaloid hücre grupları (HEx100).

içerisinde küçük glandüler yapılar oluşturan bazaloid hücre grupları izlendi (Resim 3). Bu materyale “adenoid tipte bazal hücreli karsinom” tanısı verildi.



Resim 3: Derin dermiste, miksoid bir stroma içerisinde küçük glandüler yapılar oluşturan bazaloid hücre grupları (HEx100).

TARTIŞMA

BHK tüm deri kanserlerinin % 65-75'ini oluşturmaktadır (1). Bu tümör epiderminin bazal tabakasındaki veya kıl follikülü dış kılıfındaki pluripotansiyel hücrelerden gelişir. Deri olan her alanda görülebilmekle beraber %85'i baş ve boyunda görülür. Kümülatif Ultraviyole (UV)-B'ye maruziyet bazal hücreli karsinom gelişiminde başlıca etken olarak bilinmektedir (3). Meslek nedeniyle veya hobi olarak güneş altında fazla vakit geçirenlerde ilerleyen yaşla birlikte görülmesi bunu desteklemektedir (4). UV'nin p53 ve PTCH tümör süpresör genlerinde mutasyona yol açarak bazal hücreli karsinom gelişimine neden olduğu bulunmuştur (5). Bunun yanı sıra açık renk saç, göz ve deriye sahip olmak, çocukluk ve adolesan çağ güneş yanığı, iyonize radyasyon, insan papilloma virus enfeksiyonları, inorganik arsenik maruziyeti, infrared radyasyon, skar dokusu, tatuaj (dövme), sebace nevüs, travma, kronik ülserler ve sinüsler, dermatofibrom ve immunsupresyon BHK gelişiminin etyolojik faktörlerini oluşturmaktadır (3). Tirozinazın olmadığı veya defektif olduğu albinizmde fotoprotektif melanin üretimi bozulduğundan BHK görülme riski artmaktadır (6).

Multipl BHK'nın içinde olduğu hereditör sendromlar günümüzde bilinmektedir. Bazal hücreli nevüs sendromu otozomal dominant geçişli olup hayatın erken döneminde görülen çok sayıda BHK, palmar ve plantarda pitler, çenede kistler, hipertelorizm, falks serebri kalsifikasyonu, spina bifida, bifid kosta, over fibromu, kardiyak fibromlar, milia, epidermal kistler, mezenterik kistler, gastrik polipler ve medulloblastoma, menenjiom ve fatal rabdomyom ile karakterizedir (7). Sorumlu gen, PATCHED gen (ptc) kromozom 9q22.3-q31 üzerinde yer alır (8,9). Tipik yerleşim alanı olan yüz, boyun ve gövdenin üst kısmında gelişir ve BHK'nın tüm histolojik tipleri görülür (9).

Baseks sendromu X'e bağlı dominant geçiş gösterir ve üç ana kutanöz bulgusu mevcuttur. BHK'lar sıklıkla yüzde ve 15-25 yaşlarında görülür. Üst ekstremitelerde dorsumunda folliküler atrofoderma, lokalize anhidrozis veya jeneralize hipohidrozis ve skalp ya da herhangi bir yerde konjenital hipotrikozis olabilir (10). Kseroderma Pigmentosum, nadir görülür ve otozomal resesif olarak geçiş gösterir. UV ışınlarının yol açtığı DNA hasarını onarmada kusur ve UV ışınlarına, özellikle de, güneş ışığına karşı aşırı hassasiyet mevcuttur, buna

bağlı olarak fotosensivite, ciltte pigmenter değişiklikler, erken yaşlanma belirtileri, neoplazi ve anormal DNA onarımı ile karakterizedir (3). Rombo sendromu otozomal dominant geçiş gösterir, vermikulat atrofoderma, milia benzeri papül, hipotrikozis ve periferik vazodilatasyon ile el, ayak ve dudakların siyanotik eritemi, multipl BHK ve çok sayıda trikoepilyomayı içerir (11). Albinizmde ise tirozinaz enzimindeki defekt nedeniyle üretilemeyen melanin pigmenti eksikliğine bağlı olarak artan UV etkisi çok sayıda cilt tümörü oluşmasına neden olmaktadır (6).

Herhangi bir sendroma eşlik etmeyen multipl BHK olguları nadirdir. Bildiğimiz kadarıyla multipl BHK için literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar sürekli UV-B maruziyeti ile lokal veya sistemik immüsupresyonun birden fazla ve eş zamanlı BHK'ya neden olduğunu göstermiştir. Derinin ultraviyole ışınına maruziyeti ile hücre çekirdeğinde DNA hasarı neden olan primidin bazlarından sikllobutan dimerleri ve sonuçta serbest oksijen türevleri oluşur. Hücre mutasyonu ile derideki lokal ve sistemik etkiyle immun cevabı baskılanır ve kanser ortaya çıkar (12). İmmüsupresyon alan transplant hastalarında BHK gelişimi için genel populasyondan 10 kat fazla risk bildirilmiştir (13). Ayrıca Cohen immüsupresif tedavi alan hastalarda multipl BHK'nın lenfamatöz yayılımını bildirmiştir (14). Mesleki vb. nedenlerle sürekli UV-B altında kalan kişiler ile immüsupresyona olan hastalar ve doktorlarının oluşabilecek yeni lezyonlar konusunda bilgilendirilmeli ve risk altındaki hastaların takibine önem verilmelidir düşüncesindeyiz.

Yazışma adresi: Dr. Nurten Turhan-Haktanır,

Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD.

03120 Afyonkarahisar

Tel: 0272 2463333

Fax: 0272 2463322

Eposta: nurth70@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Walling HW, Fosko SW, Geraminejad PA, Whitaker DC, Arpey CJ: Aggressive basal cell carcinoma: Presentation, pathogenesis, and management. *Cancer Metastasis Rev.* 23:389-402, 2004.
2. Horlock NM, Wilson GD, Daley FM, Richman PI, Sanders R: Cellular proliferation characteristics of basal cell carcinoma: relationship to clinical subtype and histopathology. *Eur J Surg Oncol*, 23:247-252, 1997.
3. Olbricht SM: Cutaneous carcinomas. In: Georgiade GS, Riefkohl R, Scott Levin L (eds): *Georgiade Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. pp: 122-126, 1997.
4. Betti K, Inselvini E, Carducci M, Crosti C: Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *Int J Dermatol* 1995;34:174-176, 1995.
5. Weihrauch M, Bader M, Lehnert G, Wittekind C, Tannapfel A, Wrbitzky R: Carcinogen-specific mutation pattern in the p53 tumour suppressor gene in UV radiation-induced basal cell carcinoma. *Int Arch Occup Environ Health.* 75:272-276, 2002.
6. Leffel DJ, Fitzgerald DA: Basal cell carcinoma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Auston KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds): *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw Hill. Vol:1, pp: 857-864, 1999.
7. Golitz LE, Norris DA, Luekens CA Jr, Charles DM: Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Multiple basal cell carcinomas of the palms after radiation therapy. *Arch Dermatol.* 116:1159-63, 1980.
8. Gailani MR, Stähle-Bäckdahl M, Leffel DJ, Glynn M, Zaphiropoulos PG, Pressman C, Undén AB, Dean M, Brash DE, Bale AE, Toftgård R: The role of the human homologue of Drosophila patched in sporadic basal cell carcinomas. *Nat Gen* 14:79-81, 1996.
9. David Weedon: Tumors of the epidermis. *Skin Pathology*. Churchill Livingstone. pp: 765-771, 2002.
10. Vabres P, Lacombe D, Rabinowitz LG, Aubert G, Anderson CE, Taieb A, Bonafé JL, Hors-Cayla MC: The gene for Bazex-Dupré-

- Christol syndrome maps to chromosome Xq. *J Invest Dermatol.* 105:87-91, 1995.
11. van Steensel MA, Jaspers NG, Steijlen PM: A case of Rombo syndrome *Br J Dermatol.* 144:1215-1218, 2001.
12. Brash DE, Ziegler A, Jonason AS, Simon JA, Kunala S, Leffell DS: Sunlight and sunburn in human skin cancer: p53, apoptosis, and tumor promotion. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1: 136–142, 1996.
13. Hartevelt MM, Bavinck JN, Kootte AM, Vermeer BJ, Vandenbroucke JP: Incidence of skin cancer after renal transplantation in the Netherlands. *Transplantation.* 1990;49:506–509.
14. Cohen C: Multiple cutaneous carcinomas and lymphomas of the skin. *Arch Dermatol.* 116:687–689, 1980.