

Bazal hücreli epitelyomalarda intralezyonel interferon α -2a tedavisi

İlkin ZİNDANCI (*), Sema AKKIZ (**), Emek KOCATÜRK (***), Şükran SARIGÜL (***), Mukaddes KAVALA (****)

ÖZET

Derinin en sık rastlanan tümörü olan Bbazal hücreli epitelyoma (BHE), nadir metastaz yapmasına karşın lokal invazyon ve destrüksiyona neden olmasıyla erken dönemde tedaviyi gerektirmektedir. Çeşitli tedavi seçenekleri uygulanan tümörde interferonların da etkili olduğu bildirilmiştir. İnterferonların tedavideki etkinliğini belirleyebilmek amacıyla, SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran ve histopatolojik olarak BHE tanısı konulan 21 hastanın toplam 25 lezyonuna intralezyonel olarak IF α -2a uygulandı ve tedavi sonrası 4. ayda klinik ve histopatolojik sonuçlar değerlendirildi. 13 lezyonda klinik ve histopatolojik olarak % 100 iyileşme saptanırken, 11 lezyonda tümörün devam ettiği görüldü. Başarı oranı % 54.2 oranında saptanarak, klasik tedavi yöntemlerine göre oldukça düşük bulundu.

İnterferonların, düşük başarı oranları ve yüksek maliyetleri nedeniyle klasik tedavi uygulanamayan BHE olgularında alternatif olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Bazal hücreli epitelyoma, interferon α -2a

SUMMARY

Interferon α -2a treatment in sala cell epithelioma

Though metastasing occasionally, the most common cutaneous malignancy basal cell epithelioma (BCE) should be treated at an early stage since it has local invasion and destruction. Interferons, as well as various treatment options have been reported to be effective in the treatment of these tumors. In order to establish the efficacy of Interferons in the treatment of BCE's, 25 lesions of 21 patients who referred to Dermatology outpatient clinic of SSK Göztepe Educational Hospital and diagnosed histologically as BCE were applied IFN α -2a intralezyonally. Clinical and histopathological results were assessed after 4 months following therapy. While in 13 lesions, clinically and histopathologically 100 % cure was determined, in 11 lesions BCE was observed to persist. The success rate of 54.2 % was considered to be low compared with conventional treatment methods. We conclude that, because of the low success rates and high expense, this therapy should be spared only for patients who are not convenient for conventional methods.

Key words: Basal cell epithelioma, interferon α -2a

Bazal hücreli epitelyoma (BHE), epidermis ve eklerinin bazal hücrelerinden ve kıl foliküllerinden kaynaklanan, lokal invazyon ve destrüksiyonla seyreden bir tümördür. İnsanda en sık görülen habis deri neoplazisi olup, etiolojisinde ultraviyole, genetik ve çevresel etkenler suçlanmaktadır. Nadiren metastaz görülür. Yavaş seyirli ve iyi prognozlu bir tümör olmasına karşın, metastaz varsa prognoz kötüdür (1-3).

Glikoprotein yapısında bir sitokin olan interferonların (IF) antiviral, antiproliferatif, antitümoral ve immün-modülatuar etkileri vardır ve BHE tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (4-6). Biz de, BHE'li hastalarda intralezyonel IF'un etkinliğini saptamak amacıyla bu

çalışmayı planladık.

MATERYAL ve METOD

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran 21 hasta çalışma grubunu oluşturdu. 21 hastanın BHE düşündürülen toplam 25 lezyonundan biyopsi alınarak tanı histopatolojik olarak doğrulandı. IF α -2a çapı 0.6 cm'ye kadar olanlara 3 MIU, 0.6-6 cm olanlara 4.5 MIU, haftada 3 gün, 4 hafta süreyle intralezyonel olarak, insülin enjektörü kullanılarak uygulandı. Hastalarda oluşabilecek flulike sendromu önlemek için enjeksiyonu takiben 1 saat sonra 500 mg asetaminofen oral olarak verildi.

19 hastada enjeksiyonlar 4. haftada sonlandırılırken 2 hastada lezyonların daha infiltrate ve ülsere olması nedeniyle tedaviye 4 hafta daha devam edildi. Tüm hastaların kan sayımı, sedimen-

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Dermatoloji Kliniği Uz. Dr.*; SSK Ereğli Hastanesi Dermatoloji Bölümü Uz. Dr.**; Göztepe Eğitim Hastanesi Dermatoloji Kliniği Asist. Dr***; SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Dermatoloji Kliniği Klinik Şefi****

tasyon, biyokimya ve idrar tetkikleri tedavi öncesi, tedavi süresince haftalık olarak ve tedavi bitiminde kontrol edildi. Klinik ve histopatolojik değerlendirme 4. ayın sonunda yapıldı ve klinik yanıt aşağıda gösterildiği şekilde değerlendirildi:

0: Yanıt yok

% 25: Lezyon alanında yarıdan az düzelme

% 50: Lezyonların en az yarısında düzelme, bordür yüksekliğinde azalma

% 75: Lezyonun hemen hemen tümünde düzelme, bordür yüksekliğinde kaybolma

% 100: Lezyon alanında sadece hipopigmentasyon görülmesi

BULGULAR

10 kadın ve 11 erkek hastadan oluşan 21 kişilik çalışma grubunun yaşları 48-77 arasında değişmekte idi (yaş ortalaması 64.1). Lezyonların süreleri 3 ay ile 12 yıl arasında değişmekte olup ortalama lezyon süresi 35 aydı. Toplam 25 BHE'nin 15'i nodülöülseratif, 8'i süperfisyel, biri pigmente ve biri morfeaform tipte idi (4). En küçük lezyon 0.3x0.3 cm ve en büyük lezyon 6x5 cm olarak saptandı. Lezyonların 23'ü yüzde, biri bacakta ve biri sırtta yerleşim gösteriyordu. IF alfa-2a klinik düzelmeye göre, en az 36 MIU en çok 216 MIU toplam dozlarda uygulandı.

Laboratuvar tetkiklerinde 18 hastada gözlenen lökosit, trombosit, eritrosit düzeylerindeki hafif düşme en sık rastlanan değişiklik oldu. Bu değerler tedavinin kesilmesinden 1 hafta sonra normale döndü.

Lezyonlarda klinik olarak düzelme en erken 4. en geç 14. haftada görüldü. Tedavi sonrası klinik değerlendirme yapıldığında; 13 lezyonda % 100, 2 lezyonda % 75, 4 lezyonda % 50, 5 lezyonda % 25 düzelme saptanırken 1 lezyonda hiç düzelme olmadı ve lezyon büyüdü. 4. ayda trafik kazası nedeniyle eksitus olan 1 hasta dışında tüm hastalardan kontrol biyopsisi alınarak yapılan histopatolojik değerlendirmede; 13 lezyonda görülmezken, 11 lezyonda tümörün devam ettiği görüldü. Klinik ve histopatolojik olarak % 100 düzelen 13 lezyondan en büyüğü 1.5x2 cm boyutundaydı. Daha büyük lezyonlarda klinik ve histopatolojik düzelme sınırlı olarak saptandı.

Çalışmamızda başarı oranı % 54.2 olarak saptandı ve klasik tedavi yöntemlerine göre düşük bulundu. Tüm hastaların lezyon özellikleri, tedavi şekilleri, takip süreleri, klinik ve histopatolojik yanıt Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Tüm hastalardaki lezyon özellikleri, tedavi şekilleri, takip süreleri, klinik ve histopatolojik yanıt.

Lezyon No	BHE	Boyut cm	Enj. sayısı	Total doz	Takip süresi	Klinik düzelme	HP düzelme
1	SF	1.5x1.5	4.5MIUx12				
2	SF	1.5x2	4.5MIUx12				
3	SF	0.6x0.3	3MIUx12	180mIU	11 ay	% 100	var
4	SF	0.3x0.3	3MIUx12				
5	NÜ	1.5x2	4.5MIUx12	54MIU	4 ay	% 50	Eksitus
6	SP	1.2x0.8	4.5MIUx12	54MIU	8 ay	% 100	Var
7	NÜ	1.5x1.6	4.5MIUx12	54MIU	8 ay	% 100	Var
8	NÜ	1.5x2	4.5MIUx12	54MIU	8 ay	% 75	Yok
9	NÜ	4x3.5	4.5MIUx24	180MIU	8 ay	% 25	Yok
10	NÜ	4x3.5	4.5MIUx24	216MIU	8 ay	% 25	Yok
11	SF	6x5	4.5MIUx24			% 0	
12	NÜ	1x0.8	4.5MIUx12	54MIU	7 ay	% 100	Var
13	SCL	0.6x0.6	4.5MIUx12	54MIU	7 ay	% 100	Var
14	NÜ	0.6x0.6	4.5MIUx12	54MIU	6 ay	9 100	Var
15	NÜ	3.1x2.3	4.5MIUx12	54MIU	6 ay	% 25	Yok
16	NÜ	2.5x1.5	4.5MIUx12	54MIU	6 ay	% 25	Yok
17	NÜ	1.3x0.9	4.5MIUx12	54MIU	5 ay	% 100	Var
18	SF	2x1.3	4.5MIUx12	54MIU	5 ay	% 50	Yok
19	NÜ	0.6x0.4	4.5MIUx12	54MIU	5 ay	% 100	Var
20	NÜ	1.5x1	4.5MIUx12	54MIU	5 ay	% 50	Yok
21	NÜ	1.5x1.5	4.5MIUx12	54MIU	5 ay	% 75	Yok
22	NÜ	1.4x1.8	4.5MIUx12	54MIU	4 ay	% 50	Yok
23	NÜ	0.5x0.7	4.5MIUx12	54MIU	4 ay	% 100	Var
24	SF	0.4x0.4	3MIUx12	36MIU	4 ay	% 25	Yok
25	SF	0.9x1	3MIUx12	54MIU	4 ay	% 100	Var

TARTIŞMA

BHE'de klasik tedavi yöntemleriyle başarı oranı % 95-98 olarak bildirilmiştir. Sıklıkla cerrahi eksizyon, Mohs mikrografik cerrahisi, kriyoterapi, küretaj, radyoterapi ve elektrodosikasyon uygulanır. Bazı nadir durumlarda bu yöntemlere kemoterapi ve immünoterapi eklenebilir (7,8). BHE sıklıkla baş boyun bölgesinde yerleştiği için, kozmetik sonuçlar tedavi seçeneğini etkilemektedir. Bu nedenle, başarı oranı yüksek, rekürrensi en düşük ve en iyi kozmetik sonuç veren tedavi amaçlanmalıdır.

Çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan ve BHE tedavisinde de etkinliği bildirilen IF'lar antiproliferatif etkilerini DNA sentez depresyonu, intermitotik faz uzaması ve sitokinezis inhibisyonu yolu ile gösterir. Tümör hücreleri üzerindeki etkileri ise; direkt olarak sitostaz ve/veya sitoliz, indirekt olarak doğal öldürücü hücre aktivitesinin ve antikor bağımlı sitotoksitenin artması şeklindedir (5,6,9,10).

BHE'da klasik tedavi yöntemleriyle % 95-98, interferonlarla % 86-100'lere varan başarı oranları bildirilmiştir (9-13). Bizim çalışmamızda ise başarı oranı % 54.2 olup, klasik tedavi yöntemleri ve IF ile bildirilen

sonuçlara göre oldukça düşüktür. Çalışmamızda literatürde bildirilen total dozlardan daha yüksek dozlar kullanılmasına karşın, başarı oranı düşük bulundu (9-13).

Yapılan çalışmalarda Grob ve ark. (13) IF uygulaması ile büyük lezyonlarda da klinik ve histopatolojik yanıt alınırken, Sterquist ve ark. (11) IF'ların ancak nonagresif tümörlerde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Peterson ve ark. (14) yaptıkları bir çalışmada, 2x2 cm'den küçük tümörlerde tedaviye yanıt aldıklarını, büyük lezyonlarda ise başarısız olduklarını bildirmişlerdir. Biz de olgularımızda 1.5x2 cm'den küçük lezyonlarda tam yanıt gözledik. Yapılan bir çalışmada, uzun süreli takibin tedavinin başarısını değerlendirmede önemli olduğu ve tam yanıtın geç ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (9). Bizim bir olgumuzda klinik yanıt ancak 14. haftada elde edildi ve takip süresi uzadıkça klinik düzelmelerin arttığı gözlemlendi.

Yüksek total doz kullanımına karşın elde edilen başarı oranının düşük olması ve maliyetin yüksekliği, bu tedavi şeklinin ancak klasik tedavi yöntemleri uygulanamayan hastalarla, estetik kaygıların ön planda olduğu kişilerde bir alternatif olabileceğini düşündürdü.

KAYNAKLAR

1. **Arnold HLJ, Odom RB, James WD:** Andrews Disease of the Skin: Clinical Dermatology. Philadelphia, WB Saunders Company, 8th ed. 1990

2. **Carter DM, Lin AN:** Basal Cell Carcinoma, Dermatology in General Medicine Ed: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF. Newyork, MC Graw. Hill inc, 4th ed. 1993
3. **Farmer ER, Hekvig EB:** Metastatic Basal cell carcinoma: A clinicopathologic study of seventeen cases. Canser 748-757, 1980.
4. **Stiehm ER, Sosenbatt HM, Bryson et al:** Interferon: İmmünobiology and clinical significance. Annals of Internal Medicine 96:80-93, 1982.
5. **Greenway HT, Cornell RC:** İnterferon. Arch Dermatol 126:1080-1082, 1990.
6. **Buecher SA:** İntralesional interferon a-2b in the treatment of Basal Cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 24:731-734, 1991.
7. **Sakura CY, Calamel DM:** Comparasion of treatment modalities for recurrent Basal Cell Carcinoma. Plastic and Reconstructive Surgery 63:492-496, 1997.
8. **Dereli T, Özyurt S, Öztürk A, et al:** Nasolabial Sulcus üzerindeki Bazal Hücreli Karsinomalarda Rhomboid Flep Uygulaması. XII Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozyumu Bildiri kitabı 1995:81-85.
9. **Doğan B, Harmanyeri Y, Balcıoğlu H et al:** İntralesional a-2a interferon therapy for Bacal cell carcinoma. Canser letters 91:215-219, 1995.
10. **Ikic D, Padovan I, Brodarec I, et al:** Application of human leucocyte interferon in patients with tumors of the head and neck. Lancet 9:1025-1027, 1981.
11. **Stenquist B, Wennberg AM, Gisslen H, et al:** Treatment of aggressive Basal Cell Carcinoma with inrtalesional interferon. Evulation of efficacy by Mohs Surgery. J Am Acad Dermatol 27:65-69, 1992.
12. **Greenway HT, Cornell RC, Tanner DJ, et al:** Treatment of Basal Cell Carcinoma with intralesional interferon. J Am Acad Dermatol 15(3):437, 1986.
13. **Grob JJ, Collet AM, Munoz MH, et al:** Treatment of large Basal Cell Carcinomas with intralesional interferon a-2a. Lancet 16:878-879, 1988.
14. **Pederson K, Jacobsen IE, Frenz G:** Intralesional interferon a-2b treatment of Basal Cell Carcinoma. Acta derm Venereol 70(6):512-514, 1990.
15. **Edwards L, Tucker SB, Perednia D, et al:** The effect of an intralesional sustained-release formulation of interferon a-2b on Basal Cell Carcinoma. Arch Dermatol 126:1029-1032, 1990.