

Akrokordon Benzeri Lezyonlarla Giden Gorlin Sendromu

Gorlin's Syndrome Presenting with Acrochordon Like Lesions

Mualla Polat, Halil İbrahim Atasoy*, Dilek Şenen**, Yasemin Yıldırım, Fahri Yılmaz***

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

**Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Ve Rekonstruktif Cerrahi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

***Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Özet

Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu, otozomal dominant kalıtmı genetik bir hastalıktır. Klinik bulguları multipl bazal hücreli karsinom, çenede odontojenik kistler, el ve ayakta çukurlaşmış çöküklükler, iskelet anomalileri, ektopik kalsifikasyonlar ve çok sayıda anormallik ile karakterizedir. Biz çocuk hastada bazal hücreli karsinomun akrokordon görünümü saplı papüllerle prezente olduğunu sunduk. Buna dayanarak çocuklarda gözlenen akrokordon benzeri lezyonların bazal hücreli karsinom için bir uyarıcı olabileceği ve erken tanı amacıyla akrokordonlardan biyopsi alınması gerektiğini düşünmekteyiz. (*Türkderm 2010; 44: 96-8*)

Anahtar Kelimeler: Bazal hücreli nevus sendromu, nadir hastalık

Summary

Nevoid basal cell carcinoma syndrome is a genodermatosis with autosomal dominant inheritance. Its clinical findings include multiple basal cell carcinomas, jaw cysts, pitting of the hands and feet, skeletal abnormalities, ectopic calcifications, and other less common abnormalities. We describe the development of pedunculated papules in a child with a clinical appearance of acrochordons that when removed showed basal cell carcinoma. These findings suggest that acrochordon in a child may be a sign leading to early diagnosis and deserve biopsy. (*Turkderm 2010; 44: 96-8*)

Key Words: Basal Cell Nevus Syndrome, rare disease

Giriş

Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu (NBHKS, Gorlin sendromu), multipl bazal hücreli karsinom (BHK), çenede odontojenik kistler, el ve ayakta çukurlaşmış çöküklükler, iskelet anomalileri başta olmak üzere çok sayıda bulgu ile karakterize otozomal dominant geçişli bir hastalıktır¹. Erken çocukluk çağından itibaren çok sayıda bazal hücreli karsinomlar görülmeye başlar¹. NBHKS bulunan olguyu; sendromun nadir görülmesi nedeniyle ve klinik olarak bazal hücreli karsinomların yumuşak saplı papül gibi görülebileceğinden yanlışlıkla akrokordon tanısı alabilmesi nedeniyle sendroma dikkat çekmek amacıyla sunmaktayız.

Olgu

On bir yaşında erkek hasta; sekiz yıl önce ilk olarak alın ve sağ göz kapağında başlayıp boyun ve karına yayılan çok sayıda kabarıklık şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinden sekiz yıl önce medulloblastom nedeniyle opere olduğu, 2 yıl kemoterapi ve radyoterapi aldığı öğrenildi. Hastanın anne ile babası arasında akrabalık öyküsü yoktu. Annesinde bazal hücreli karsinom öyküsü dışında ek bulgu yoktu. Diğer kardeşlerinde patolojik bulgu tespit edilmedi. Olgunun mental durumu normal olarak değerlendirildi. Fizik muayenesinde baş bölgesinde frontal belirginleşme, makrosefali, hipertelerizm ve

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mualla Polat, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
Tel.: +90 374 253 46 56-3366 E-posta: polatmualla@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 29.01.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.02.2010

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

diş yapısında düzensizlik görüldü. Her iki ayakta pes planus mevcuttu. Dermatolojik muayenesinde sağ frontal bölgede 1cm çaplı kırmızı-mor renkte nodül (Resim 1), sağ üst göz kapağı iç yüzde 1,5 cm çaplı nodül (Resim 1), umblikus etrafında (Resim 2) ve boyunda (Resim 3) çok sayıda 2-4 mm çaplarında, bazıları kahverengi bazıları deri renginde sapsı yassı papüller izlendi. Sağ frontal bölgedeki, göz kapağındaki nodüller lezyonlara histopatolojik incelemelerin sonucu bazal hücreli karsinomla uyumlu bulundu. Akrokordon benzeri lezyonlardan alınan biyopsi keratinize çok katlı yassı epitel ile örtülü dokuda epitel altında dış kısmında palizatlanma gösteren hücrelerle dşseli solid kitleler oluşturan uniform görünümde bazal hücrelerden meydana gelmiş tümöral yapı olarak değerlendirildi (Resim 4). Olgunun tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, idrar analizi, parathormon, prolaktin, FSH, LH, TSH, testesteron, kortizol düzeyleri normal sınırlardaydı. Kardiyolojik muayenesi normal olan olguda, normal ekokardiyografi ve EKG bulguları ile kardiyak açıdan herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Olgunun el ve ayak grafilerinin değerlendirilmesinde ayaklarda pes planus dışında bozukluk saptanmadı. Hastaya çok sayıda bazal hücreli karsinom, makrosefali, frontal belirginleşme, hipertelorizm, pes planus ve öyküde bulunan medulloblastom göz önüne alınarak NBHKS tanısı kondu.

Tartışma

NBHKS, yüksek penetranslı otozomal dominant kalıtmı genetik bir hastalıktır. "Patched" 1 tümör süpresör gendeki ve daha az olarak "sonic hedgehog" veya "smoothened" genlerdeki mutasyonlar bu sendromdan sorumludur^{2,3}. Sendromun beş major komponenti; çok sayıda BHK, çene kistleri, konjenital iskelet anomalileri, ektopik kalsifikasyonlar, avuç içi ve ayak tabanlarında çukurcuklardır¹. Fasyal dismorfizm (makrosefali, yarık damak ve dudak), çeşitli göz anomalileri görülebilir. Hastaların %5'inde mental retardasyon gözlenir⁴. NBHKS da BHK' lar erken yaşta görülmeye başlar ve genelde çok sayıda olurlar. BHK'lar minik deri rengi papüllerden geniş ülsere plaklara kadar değişebilen farklı şekillerde gözlenebilir⁴. Tümörlerin çoğu BHK'dan çok küçük melanositik nevuslar ya da akrokordonlara benzeme özelliğine sahiptirler⁵. Vücudun herhangi bir yerinde gözlenebilse de yüzün orta hattında bilhassa göz kapakları, periorbital alan, burun, üst dudak, yanaklarda belirgin tutulma eğilimi vardır^{4,6}. Bizim hastamızda yüzde sağ üst göz kapağında ve sağ frontal bölgede BHK bulunmaktaydı ve ek olarak boyun ve karında da multipl BHK'lar mevcuttu. Yüzdeki BHK'lar klasik BHK görünümünde olsa da boyun ve karındakiler kahverengi-deri renginde minik papüller şeklindeki ve klinik olarak akrokordona benzemektedir.



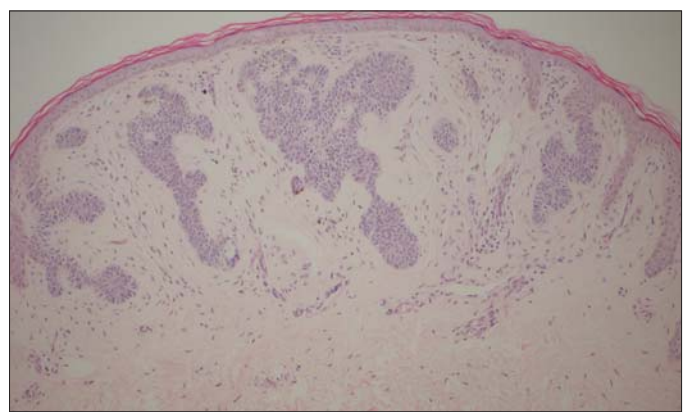
Resim 1. Sağ frontal bölgede 1 cm çaplı kırmızı-mor renkte nodül, sağ üst göz kapağı iç yüzde 1,5 cm çaplı nodüler lezyon



Resim 3. Boyun etrafında sapsı, çok sayıda 2-4 mm çaplarında, kahverengi-deri renginde yassı papüller



Resim 2. Göbek çevresinde çok sayıda 2-4 mm çaplarında, kahverengi-deri renginde yassı papüller



Resim 4. Epitel altında atipik bazal hücrelerden oluşmuş solid adacıklar oluşturan tümöral yapı (H&E X100)

Tekrarlayan çene kistleri %90 hastada olur. Çoğunlukla mandibulada görülür, maksillada da izlenebilir. Genellikle ilk dekadada oluşur⁴. Diş deformitelerine yol açabilir. Bizim hastamızda da radyolojik olarak tespit edilmiş çene kistleri mevcut değildi ama dişlerde düzensizlik mevcuttu. İskelet anomalilerine sık rastlanır. Spina bifida, kaburga anomalileri, skolyoz, kifoz, kısalmış metatars ve metakarpal kemikler bunlardan bazılarıdır⁴. Bizim hastamızda pes planus dışında iskelet anomalisine rastlanmadı. Avuç içi ve ayak tabanı çukurcukları genellikle ikinci dekkattan sonra belirginleşirler. Histolojik olarak bazoid proliferasyon gösterse de lezyonlar ilerleme ve BHK gibi davranmazlar. Bizim hastamızda palmoplantaer pitting gözlenmedi. Göz, genitoüriner ve kardiyovasküler patolojiler gözlenebilir. Hastaların yaklaşık %5-10'unda santral sinir sistemi tümörleri mevcuttur; en sık medulloblastom görülür⁴. NBHKS' da erken ölümlerin en sık nedenidir. Bizim hastamızın öyküsünde de medulloblastom mevcuttu.

Tanı NBHKS kriterlerinin araştırılmasıyla konulur. Gen mutasyon analizleri tanıyı destekleyicidir⁴. NBHKS major tanı kriterlerinden en az ikisi veya bir major kriterle birlikte iki minör kriterin bulunmasıyla tanı konulur (Tablo 1)⁷. Hastamızda major kriterlerden; yirmi yaşından önce görülmeye başlayan multiple BHK, minör bulgulardan ise frontal belirginleşme, makrosefali, hipertelorizm, iskelet anomalisi olarak her iki ayakta pes planus ve medulloblastomdan oluşan dört bulgunun varlığı ile NBHKS tanısı kondu.

Ayırıcı tanıda akrokordon, Bazex sendromu, trikoepitelyoma papülosom multipleks ve Muir-Torre's sendromu, Rombo sendromu, Brooke sendromu düşünülmelidir⁴.

Hastalık, yaşam boyu sürecek izlem ve tedavi sürekliliği gerektirdiğinden, mümkün olan en az yan etkili ve invaziv olmayan

tedavi seçenekleri tercih edilmelidir. Genetik danışmanlık verilmesi önemlidir. Bu sendromun erken tanısı ve hastanın erken dönemden itibaren güneşten korunması yaşam boyu görülecek tümör sayısını azaltmada yardımcı olabilir. BHK'ların sayısı az olduğunda cerrahi tedavi önerilir; diğer tedavi seçenekleri lazer ablasyon, fotodinamik tedavi ve topikal kemoterapidir. Vitamin A analogları yeni BHK oluşumunu engelleyerek koruyucu olabilir. NBHKS'lu hastaların çevresel mutagenlere karşı duyarlı olması nedeni ile UV, sitostatik ve immünespresif tedavilerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Erken yaşlarda görülebilen medulloblastom tedavisinde kullanılan radyoterapi sonrasında, özellikle tedavinin uygulandığı bölgelerde çok sayıda BHK gelişmesi tedavide radyoterapiden kaçınmanın önemine dikkati çekmektedir⁸.

Sonuç olarak akrokordon benzeri lezyonlarla başvuran çocuklar BHK olasılığı göz önünde tutularak biyopsi ile NBHKS açısından değerlendirilmelidir. Alınan biyopsiler hastalığın erken tanısında yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Bitar GJ, Herman CK, Dahman MI, Hoard MA: Basal cell nevus syndrome guidelines for early detection. *Am Fam Physician* 2002;65:2501-4.
2. Tanioka M, Takahashi K, Kawabata T et al: Germline mutations of the PTCH gene in Japanese patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch Dermatol Res* 2005;296:303-8.
3. Smyth I, Narang MA, Evans T et al: Isolation and characterization of human patched 2 (PTCH2), a putative tumour suppressor gene in basal cell carcinoma and medulloblastoma on chromosome 1 p32. *Hum Mol Genet* 1999;8:291-7.
4. Lo Muzio L: Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:32.
5. Chiritescu E, Maloney ME: Acrochordons as a presenting sign of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:789-94.
6. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B et al: Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet* 1997;69: 299-308.
7. Satinoff MI, Wells C: Multiple basal cell naevus syndrome in ancient Egypt. *Med Hist* 1969;13:294-7.
8. Korczak JF, Brahim JS, DiGiovanna JJ, Kase RG, Wexler LH, Goldstein AM: Nevoid basal cell carcinoma syndrome with medulloblastoma in an African-American boy: a rare case illustrating gene-environment interaction. *Am J Med Genet* 1997;69:309-14.

Tablo 1. Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu tanı kriterleri

Major kriterler	Minör kriterler
1- Yirmi yaşından önce görülmeye başlayan multiple BHK	1- Makrosefali
2- Çenede histopatolojik olarak gösterilmiş odontogenik keratokistler	2- Konjenital anomaliler: yarık damak-dudak, frontal belirginleşme, hipertelorizm
3- Palmar veya plantar pitting (3↑)	3- Diğer iskelet anomalileri: Sprengel hastalığı, sindaktili
4- Kaburga anomalileri	4- Overyan fibroma
5- Birinci derece akrabalarda NBHKS	5- Medulloblastom