

Gövdede Multipl Yüzeyel Bazal Hücreli Karsinoma Tedavisinde Topikal 5-Fluorourasil ve Kriyoterapi Kombinasyonu

Fatma Aydın*, Nilgün Şentürk*, Levent Yıldız**, Rafet Koca***, Tayyar Cantürk*, Türkay Yalın****, Ahmet Yaşar Turanlı*

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Dermatoloji, **Patoloji, ****Radyoloji Anabilim Dalları
***Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Bazal hücreli karsinoma beyaz ırkta en sık gözlenen deri kanseridir. Bazal hücreli nevüs sendromu klinik olarak çok sayıda bazal hücreli karsinoma oluşumu ve çeşitli gelişimsel anomalilerle karakterizedir. Topikal 5-Fluorourasil ve kriyoterapi, bazal hücreli karsinomanın tedavisinde kullanılan yöntemler arasındadır. Burada topikal 5-Fluorourasil ve kriyoterapi kombinasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilen multipl bazal hücreli karsinomalı bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bazal hücreli karsinom, 5-Fluorourasil, kriyoterapi

Aydın F, Şentürk N, Yıldız L, Koca R, Cantürk T, Yalın T, Turanlı AY. Gövdede multipl yüzeyel bazal hücreli karsinoma tedavisinde topikal 5-fluorourasil ve kriyoterapi kombinasyonu. *Türkderm* 2006;40(2):66-68

Summary

Basal cell carcinoma is the most common skin cancer of the white population. Basal cell nevus syndrome is characterized by the development of multiple basal cell carcinomas and various developmental anomalies. Topical 5-fluorouracil and cryotherapy are the methods that can be used in the treatment of basal cell carcinomas. Herein we report a patient with multiple basal cell carcinomas who have been successfully treated with the combination of 5-fluorouracil and cryotherapy.

Key Words: Basal Cell Carcinoma, 5-Fluorouracil, cryotherapy

Aydın F, Şentürk N, Yıldız L, Koca R, Cantürk T, Yalın T, Turanlı AY. Combination of 5-fluorouracil and cryotherapy in the treatment of multiple superficial basal cell carcinomas located on the trunk. *Türkderm* 2006;40(2):66-68

Bazal hücreli karsinoma (BHK) kıl follikül epitelinden köken alan ve beyaz popülasyonda en sık görülen deri kanseridir. Nodüler, pigmente, yüzeyel ve morphea benzeri olmak üzere 4 klinik tipi vardır.

Yüzeyel BHK sıklıkla gövde ve ekstremitelerde yerleşim gösteren, eritemli üzeri skuamli, kenarları inci tanesi gibi kabarık, etrafa doğru genişleme gösteren plaklar şeklinde ortaya çıkar.

Bazal hücreli nevüs sendromu (BHNS) otozomal dominant geçiş gösteren bir genodermatozdur. Bu sendrom erken yaşta ortaya çıkmaya başlayan çok sayıda BHK'lar, çeşitli iskelet anomalileri, medulloblastomlar, ovarian fibromlar, odontojenik kistler, el ve

ayak tabanında çukurcuklar, genito-üriner ve oftalmolojik anomaliler ile karakterizedir. Bu sendromda BHK'lar çok sayıda, yaygın ve ömür boyu çıkma eğilimindedirler.

BHK tedavisinde cerrahi eksizyon, Mohs mikrocerrahisi, küretaj, elektrodikasyon, radyoterapi, intralezyoner interferon α -2b, CO₂ laser vaporezasyon, Nd-yag laser, fotodinamik tedavi, topikal 5-fluorourasil (5-FU) ve kriyoterapi kullanılan yöntemlerdir. BHNS'undaki BHK'ların tedavisinde de aynı yöntemler kullanılmaktadır.

Burada BHK'ları topikal 5-FU ve kriyoterapi uygulaması ile tedavi edilen BHNS'lu bir olgu sunulmaktadır.

Yazma Adresi: Yrd.Doç.Dr. Fatma Aydın, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, 55139 Kurupelit/Samsun
Tel: 0 362 438 46 36, Fax: 0 362 457 60 41, e-mail: bennet@mynet.com **Alındığı tarih:** 14.11.2003 **Kabul tarihi:** 07.01.2004

Olgu

Otuzbir yaşında erkek hasta vücudundaki lekeler nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden bu lekelerin ilk olarak 4 sene önce ortaya çıkmaya başladığı ve bu süre içinde yenilerinin çıkmaya devam ettiği öğrenildi.

Dermatolojik muayenede; karında ve bel bölgesinde çok sayıda küçük cilt renginde papüller ve 3 adet, yaklaşık büyüklüğü 2 cmx3 cm olan, kenarları kabarık eritemli plaklar izlendi (Şe-



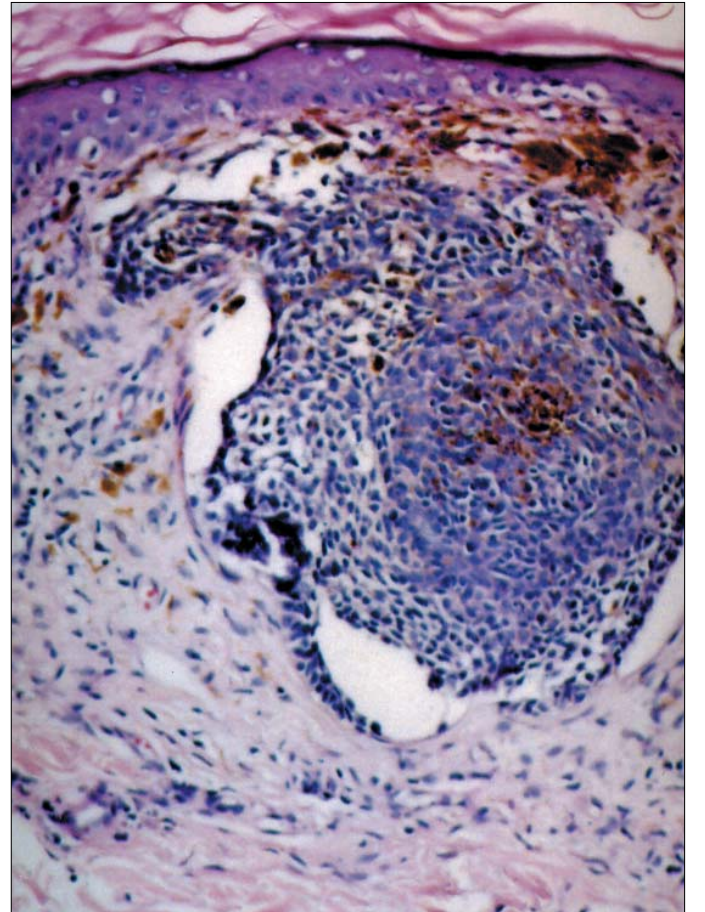
Şekil 1: Karın bölgesinde yerleşen BHK lezyonunun tedavi öncesi görünümü.



Şekil 2: Radyolojik incelemede falks serebride kalsifikasyon

kil 1). Hastanın el içi ve ayak tabanlarında çok sayıda küçük çukurcuklar izlendi. Hastanın burun kökü genişlemiş, gözleri hipertelorik, alını geniş supraorbital bölge çıkıntılıydı. Hasta strabismus nedeni ile 10 sene önce, varikosel nedeni ile de 1 sene önce opere edilmişti. İnfertilite nedeni ile yapılan tetkiklerinde azospermi tespit edildi. Hastanın anne ve babası arasında akrabalık yoktu, diğer kardeşleri sağlıklıydı. Radyolojik incelemede; falks serebri kalsifikasyonu, sellada köprüleşme, sağ taraf mandibulada bir adet kistik lezyon ve minimal skoloz saptandı (Şekil 2). Abdominal bölgedeki lezyondan alınan 3 mm punch biyopsi örneğinde multifokal yerleşimli palizat tarzında dizilim gösteren ve artmış melanin pigmentasyonu olan atipik bazal hücrelerden oluşmuş infiltrasyon dikkati çekmekteydi (Şekil 3). Hastanın deri lezyonları klinik ve histopatolojik olarak yüzeysel BHK olarak değerlendirildi, eşlik eden diğer bulgular ile BHNS tanısı konuldu.

Bütün lezyonlara, lezyonlar tamamen erode oluncaya kadar, her gün okluzif plastik kılıf altında, günde bir kez topikal %5 5-FU krem uygulandı. 2 hafta sonra lezyon üzerinde yüzeysel erozyonlar ortaya çıkmaya başladı. Tüm lezyonlar tamamen erode olduktan sonra epitelizan kremler uygulandı. Tedavinin ikinci ayında, lezyonların tamamı re-epitelizasyon gösterdi. Bu dönemde büyük lezyonların periferinde iyileşmeyen küçük infiltrate alanlar saptandı. Bu lezyonlara 3 hafta ara ile 2 kez 3 erime donma siklusu şeklinde açık sprey tekniği ile likid nitrojen kriyoterapi uygulandı. Dördüncü ayın sonunda lezyonların tamamı kozmetik olarak kabul edilebilir, atrofik hi-



Şekil 3: BHK ile uyumlu histopatolojik görünüm

popigmente skar bırakarak iyileşmişti (Şekil 4). Alınan kontrol biyopsisinde nonspesifik inflamatuvar değişiklikler izlendi. Hasta ilk 1 yıl süreyle aylık periyotlarda, sonraki bir yıl içinde 3 aylık periyotlarda izlendi. Eski lezyon bölgelerinde rekürrens gözlenmedi, vücudunun başka bölgelerinde ortaya çıkan BHK lezyonları benzer şekilde tedavi edildi.

Tartışma

Olgumuzda bazal hücreli karsinomlar boyut olarak geniş ve dağılık yerleşim göstermekteydi. BHK tedavisinde önerilen metotlardan cerrahi eksizyon, iyonize radyasyon, küretaj ve elektrodesekasyon, lezyonların geniş olması sebebi ile kötü kozmetik sonuçlara neden olacağı için uygun görülmedi. Aynı zamanda iyonize radyasyon ileride sekonder malinite gelişimine neden olabileceği için, olgumuzun yaşının genç olması nedeni ile, tercih edilmedi³. Mohs mikrocerrahisi oldukça etkili bir yöntem olmakla birlikte, uygulanması özel bir eğitim gerektirdiği ve çok zaman aldığı için her zaman kullanılması mümkün olmamaktadır⁴.

Topikal 5-FU krem bir çok epidermal malinite olduğu gibi BHK tedavisinde de oldukça etkilidir ve ilk kez Tsuji ve arkadaşları tarafından BHNS'da kullanılmıştır⁵. Topikal 5-FU normal keratinositleri etkilemeden sadece anormal keratinositleri tahrip ederek etki göstermektedir⁵.

Krioterapi bir çok selim ve malin deri tümörlerinin tedavisinde kullanılmakla beraber, lezyonun vertikal ve horizontal boyutlarının tahmin edilememesi bir dezavantaj oluşturmaktadır. Krioterapi bir anatomik bölgede sınırlı veya dağılık olarak yerleşmiş birden fazla sayıdaki tümörler için veya gövde ve ekstremitelerde yerleşmiş geniş tümöral lezyonlar için idealdir. Selim tümörler için bir tek donma-erime siklusu yeterli olurken, malin tümörler için çok sayıda donma-erime siklusu uygulaması önerilmektedir. Tümörün tabanında ulaşılması gereken ısı derecesi -500C veya -600C olmalıdır. Geniş lezyonlar için birden fazla sayıda "termocouple" gerektiği için, bu lezyonların klinik takibinde "termocouple" kullanımının yerine lezyonun biyolojik davranışının değerlendirilmesinin daha uygun olacağı düşünülmektedir. Kalın lezyonlar için ön-



Şekil 4: Karın bölgesinde yerleşen BHK lezyonunun tedavi sonrası görünümü

ceden kitle azaltıcı metotlar veya tıraşlama yapılması önerilmektedir⁶. Zacarian ve Kuflik küretajı takiben iki donma-erime siklusu kullanılmasını önermektedirler^{7,8}. Graham ve Torre ise tek veya çift donma erime siklusunu ya tek başına yada küretaj veya tıraşlama ile birlikte kullanmışlardır^{9,10}. Bir çok yazar BHK'nın tedavisinde kriyoterapi ile iyi sonuçlar aldıklarını rapor etmişlerdir. Graham 3593 BCC ve SCC hastasında açık sprej kriyoterapi tekniğini kullanarak % 98.2 başarı oranı elde etmiştir⁹. Kuflik çoğunluğu BCC olan 3540 hastalık bir seride % 98.4 oranında başarı elde etmiştir¹¹.

Tsuji ve arkadaşları BHNS'lu bir hastanın BHK'larının tedavisinde tek başına kriyoterapiyi yeterli bulmamışlardır. Bu yetersizliği ise tümör derinliğinin saptanamamasına bağlamışlardır. 5-FU tümörün merkezindeki invaziv olmayan lezyonlara iyi etki ederken, periferindeki lezyonlara etkili olmadığını ve yüzeysel lezyonlarda topikal 5-FU öncesinde kriyoterapi uygulanmasının etkili olacağını önermektedirler. Bu tür uygulamada sadece bir donma-erime siklusunun yeterli olacağını ve 5-FU için oklüzyonun gerekli olmadığını vurgulamışlardır⁵.

Biz olgumuzda yüzeysel bazal hücreli karsinomaların tedavisinde kriyoterapi öncesinde topikal 5-FU uygulanmasının etkili olduğunu gördük. Kriyoterapi öncesinde topikal 5-FU uygulanması atipik keratinositleri tahrip ederek tedavinin başarısını arttırmıştır. 5-FU tümörün merkezinde yerleşmiş olan tümöral hücreleri tahrip etmiş ve kalan rezidüel lezyonlar kriyoterapi ile tedavi edilmiştir. "Termocouple" kullanılmadığı için bu lezyonlara 3 donma-erime siklusu uygulanmış ve bu da tedavinin başarısını arttırmıştır.

Sonuç olarak 5-FU ve kriyoterapi kombinasyonu multipl yüzeysel bazal hücreli karsinomaların tedavisinde etkili, güvenli, ucuz ve kullanımı kolay bir yöntemdir. Bu kombinasyon metodunun iyi kozmetik sonuçlar oluşturması açısından avantajları vardır. Bu yöntem hem sporadik hem de BHNS'daki multiple BHK için önerilebilir.

Kaynaklar

1. Kraemer KH: Heritable diseases with increased sensitivity to cellular injury. In: Dermatology in General Medicine. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 4th ed. New York, McGraw-Hill, 1999: 1848-1859.
2. Kopera D, Cerroni L, Fink-Puches R, Kerl H: Different treatment modalities for the management of a patient with nevoid basal cell carcinoma syndrome. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 937-939.
3. Walther RR, Grossman ME, Troy JL: Basal-cell carcinoma on the scalp of a black patient many years after epilation by X rays. J Dermatol Surg Oncol 1981; 7: 570-571.
4. Albright SE III: Treatment of skin cancer using multiple modalities. J Am Acad Dermatol 1982; 7: 143-171.
5. Tsuji T, Otake N, Nishimura M: Cryosurgery and topical fluorouracil: A treatment method for widespread basal cell epithelioma in basal cell nevus syndrome. J Dermatol 1993; 20: 507-513.
6. Kuflik EG: Cryosurgery updated. J Am Acad Dermatol 1994; 31: 925-944.
7. Zacarian SA: Cryosurgery for cancer of the skin. In: Cryosurgery for skin cancer and cutaneous disorders. St Luis, CV Mosby, 1985: 41-58.
8. Kuflik EG, Gage AA: Cryosurgical treatment for skin cancer. New York, Igaku-Shoin, 1990: 169-181.
9. Graham GF: Cryosurgery. Clin Plast Surg 1993; 20: 131-147.
10. Torre D: Cryosurgery for basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1986; 15: 917-929.
11. Kuflik EG, Gage AA: The five-year cure rate achieved by cryosurgery for skin cancer. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 1002-1004.