

Nevoid Bazal Hücreli Epitelyoma Sendromu (Olgu Raporu)

NEVOID BASAL CELL EPITELIOMA SYNDROME (CASE REPORT)

Yrd.Doç.Dr.ibrahim KÖKÇAM*, Dr.Emel YAVRUCUOĞLU*, Uzm.Dr.Hayrettin YEKELER"

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi 'Dermatoloji ABD, "Patoloji ABD, ELAZIĞ

ÖZET

Nevoid bazal hücreli epitelyoma sendromu, otozomal dominant olarak geçen, çok sayıda bazal hücreli karsinoma, çene kistleri, palmoplanter çukurcuklar, falks cerebri kalsifikasyonu ve iskelet anomalileriyle karakterize bir sendromdur. Ayrıca sendromda; benign, mal'ign beyin ve över tümörleri, deri ve uzun kemik kistleri, gözle ilgili anomaliler ve nörolojik defektlere de rastlanabilir.

Bu makalede Marfanoid yapıda, çok sayıda basal celi eplitelioma, kosta ve vertebra anomalisi, şaşılık ve EEG bulguları olan bir nevoid basal hücreli eplitelioma olgusu takdim edildi, ilgili literatür gözden geçirildi.

Anahtar KellmelerNevoid bazal hücreli epitelyoma sendromu

T Klin Dermatoloji 1994, 4:120-123

Nevoid bazal hücreli epitelyoma sendromu (NBHES, bazal hücreli nevus sendromu, Gorlin sendromu), otozomal dominant geçişli bir multisistem hastalığıdır. Sendrom, çocukluk veya ergenlik çağında çok sayıda bazal hücreli karsinoma, palmar ve planter diskeratozik çukurcuklar, iskelet anomalileri, falks ve tenoryum kalsifikasyonları, çene kemiği kistleri ile karakterizedir (1-6).

Bu sendromla ilgili yayınlar 1894 yılına kadar ulaşmakla birlikte ilk defa Nomland (1933), deri tümörlerinin nevoid orijinli olduğunu bildirmiştir. Daha sonraki yıllarda Strait (1939) çene kistlerine, Binkley ve Johnson (1951) çok sayıda organ anomalilerine dikkat çekmişlerdir (1,7). Clendenning (1964), Culter (1979), Hovvell (1984) ve Gorlin (1987) gibi araştırmacılar, bu

Geliş Tarihi: 10.03.1994

Kabul Tarihi: 15.04.1994

Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr.ibrahim KÖKÇAM
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji ABD, ELAZIĞ

120

SUMMARY

The nevoid basal cell epithelioma syndrome is autosomal dominant disorder characterized by multiple basal cell epithelioma, jaw cysts, palmoplanter pits, calcification of falks cerebri, and skeletal malformations. The syndrome also includes other anomalies such as benign and malignant tumors of the brain and ovary, cysts of the skin and long bones, ocular anomalies and neurologic defects.

In this paper, we presented a case of nevoid basal cell epithelioma syndrome characterized by Marfanoid build, multiple basal cell epithelioma, rib and vertebra abnormalities, strabismus, and EEG abnormality. The recent literature was reviewed.

Key Words: Nevoid basal cell epithelioma syndrome

Turk J Dermatol 1994, 4:120-123

sendromda görülen diğer bulgulara dikkati çekmişlerdir (1,2).

Her iki cinste eşit olarak görülen sendrom, her yaşta görülebilir ise de daha çok adolesan çağ ile 3-4. dekatta rastlanır (1,2,8,9).

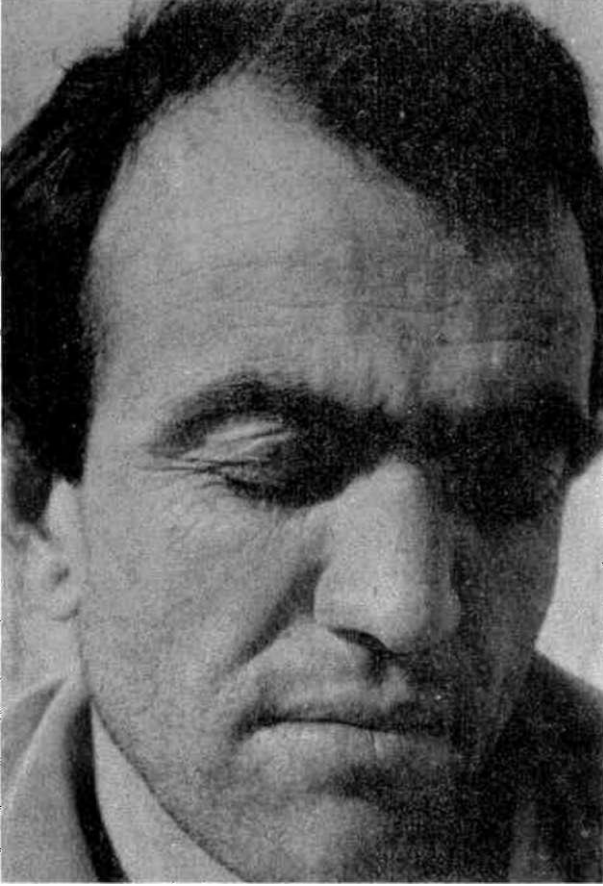
Sendromun en sık rastlanan komponenti olan bazal hücreli epliteliomalar, çocukluk veya ergenlik çağında yüzlerce, binlerce küçük nodüller şeklinde başlar. Yavaş büyüyen nodüllerin sayıları gittikçe artar. Geç neoplastik dönemde bazal hücreli epitelyomaların bir kısmı ülserleşir ve alttaki dokulara invaze olur (1,4,6,8).

Bu makalede; Marfanoid yapıda, deri, göz, iskelet ve nörolojik bulguları olan, 29 yaşında bir nevoid bazal hücreli epitelyoma olgusu takdim edildi.

OLGU

M.K. 29 yaşında, öğretmen, erkek hasta. Polikli-niğimize saçlı deri, yüz ve gövdesindeki ağrısız ve hafif kaşıntılı şişlikler ve yaralar nedeniyle başvurdu. Hastanın hikayesinde 5-6 yıl önce saçlı derisinde bir adet sivilce çıkmış, bu sivilce gittikçe büyüyerek yaraya dö-

T Klin Dermatoloji 1994. 4



Şekil 1, Alır, göz çevresi ve yanaklarda çok sayıda bazal hücreli epitelomalar

nüşmüş. Daha sonraki yıllarda saçlı deri, yüz, boyun ve gövdesinde yenilerinin çıktığını fark etmiş. Boyundaki yarayı jilette kazımış fakat aynı yerde yenisi oluşmuş. Bu şikâyetleri için doktora gitmemiş.

Özgeçmişinde özellik arzetmeyen hastanın, anne ve babası sağ ve sağlıklı, aralarında akraba evliliği yok. Ailede benzer şikâyeti olan kimse tarif etmiyor.

Laboratuvar tetkiklerinde; tam idrar, tam kan, gişemi, üre, kreatinin, ürik asit, SGOT, SGPT, total bilirubin, alkalin fosfataz, trigliserid, kolesterol ve periferik yaymada bir patoloji saptanmadı. Radyolojik tetkiklerde; torakal kifoskolyoz, sol 3. kosta ön ve arka bölümde ve sağ 4. kosta arkadan başlayıp öne doğru devam eden çatallanma, lumbal 5. vertebrada spina bifida tesbit edildi. Dura kalsifikasyonu, çene ve akciğer kisti, el ve ayak kemikleriyle ilgili patolojik değişiklikleri tesbit etmek amacıyla yapılan radyolojik tetkiklerde bir patoloji tesbit edilmedi. EEG tetkikinde, sol paryetal bölgede nöronal hiper eksitabilite tesbit edildi.

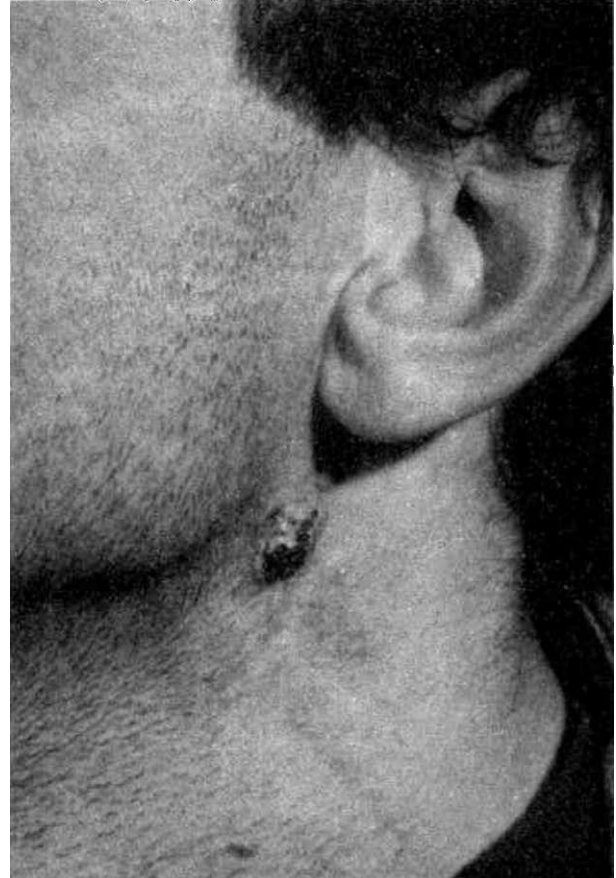
Göz konsültasyonunda sol gözde post travmatik korneal lokom, dışa şaşılık, derin ambliyopi, her iki fundusta myelinli sinir lifleri tesbit edildi.

Turk J Dermatof 1994, 4

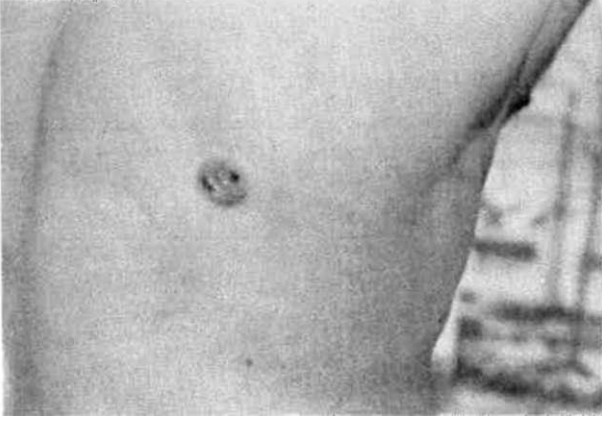
Fizik muayenede; olgu, 197 cm boyunda, 72 kg ağırlığında olup, diğer sistemlerin muayenesinde patolojik bir bulgu tesbit edilmedi.

Dermatolojik muayenede; saçlı derinin muhtelif bölgelerinde mercimek tanesinden fındık büyüklüğüne kadar çeşitli büyüklüklerde 9 adet hafif pembe renkte papül ve üzeri telenjektazik 2 adet nodülü ite bir adet üzeri hemorajik krutlu 0.5 cm çapında ülsere papül tesbit edildi.

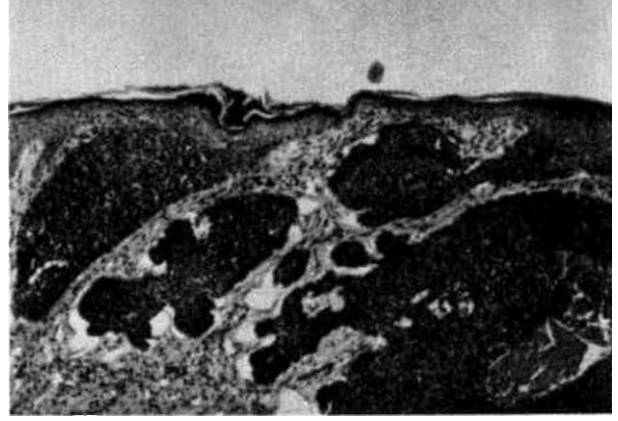
Alın, burun, göz kapakları ve yüzün değişik bölgelerinde 1-3 mm çapında ortası çökmüş, yüzeyi telenjektazik 10 adet papül ve 1-2 mm çapında hiperpigmente çok sayıda makül tesbit edildi (Şekil 1). Boynun sol yanında 1.5x1 cm çapında üzeri sarı-kahverengi kurutlu ülsere lezyon (Şekil 2). Her iki kulak sayvanı ve boyunda üzeri telenjektazik 1-3 mm çaplarında 18 adet papül, 2 adet yumuşak fibrom, toraks alt kısmında 2.5x2 cm çapında üzeri hemorajik krutlu ülsere lezyon tesbit edildi (Şekil 3). Nodüler ve ülsere lezyonlardan alınan biopsiler, basal hücreli epiteliyoma olarak değerlendirildi (Şekil 4). El tırnaklarında longitudinal çizgilenmelerde artış görüldü. Alt ekstremitelerde bir patoloji saptanmadı.



Şekil 2. Boynun sol yanında üzeri kurutlu ülsere lezyon



Şekil 3. Olgunun sırtındaki üzeri hemorajik kurutlu ülsere lezyon



Şekil 4. Dermada çevrede palizat dizilim oluşturan, değişik şekil ve boyutlarda bazal hücre karekterindeki tümöral hücre kitleleri (H.E. 10x100).

TARTIŞMA

NBHE sendromu, çok sayıda basal hücreli epite-lyoma ve değişik sistemlere ait anomalilerle karakterize, kansere-predispoze bir sendromdur. Otozomal dominant olarak geçiş gösteren sendromda, spontan mutasyonlar önemli bir faktördür (10). Bir ailede mutata olmayan F-grup kromozom tarif edilmiştir. İki hastada kromozom kırılmalarında artış tesbit edilmiştir (11).

Sendromun majör bulgularından olan çok sayıdaki basal hücreli epithellomaların sayısı birkaç adetten binlerceye kadar olabilir. Yapılan bir çalışmada lezyonların oluşmasında güneşe maruz kalmanın önemli bir rol oynamadığı fakat mevcut lezyonların ilerlemesine neden olduğu bildirilmiştir (12). Lezyonlar vücudun herhangi bir bölgesinde oluşabilir. Özellikle yüzde, boyunda ve gövdenin üst kısımlarında lokalize olurlar. Yüzde; göz kapakları, burun, yanaklar ve alın tümörlerin en sık görüldüğü yerlerdir (1,5,9,10). Başlangıçta tümörler deri renginde, kırmızı, kahverengi papüller ve nodüller halindedir. Derinin tümöral lezyonları bazal hücreli epitelio-manın tüm tipleri şeklinde görülebilir (4,6). Pigmentli lezyonlar, nevüs ve seboreik verrülelerle kolayca karışabilir. Histopatolojik olarak ayırt etmek gerekir (1). Olgunun saçlı deri, yüz, boyun ve gövdesinde deri renginde orta kısmı çökmüş molloskum contagiozum ve seboreik verrülelere benzeyen çok sayıda papül ile birkaç adet nodul vardı. BCC'nin beyin ve diğer hayati organlara invazyonu ölüme neden olabilir. Bu lezyonların nadiren metastaz yaptığı bildirilmiştir (2,4,8).

Tırnaklarda longitudinal çizgilerdeki artış, yaşlılıkta, Darier hastalığı, periferik dolaşım bozukluğu, romatoid artrit, liken planus gibi bir çok hastalıkta görülebilir. Literatürde NBCC sendromlu olgularda tırnaklarda longitudinal çizgilerde artış olduğuna dair bir bilgiye rastlayamadık.

Sendromun ana deri bulgularından biri de, palmo-planter 2-3 mm çapındaki diskeratozik çukurcuklardır. Bu lezyonların zemini çevre deriye göre daha kırmızı-

dır. Olguların 2/3'de görüldüğü ve bunlardan malign deri lezyonlarının gelişebileceği bildirilmiştir (1,2,4,9).

NBCC sendromlu olgularda; epitelial kistlere, lipom ve fibromlara, normal populasyona göre daha yüksek oranda rastlanır, fakat bunlar sendromun spesifik bulgularından değildir.

İskelet anomalilerinin olguların %70-75'inde görüldüğü bildirilmiştir. Olguların bazısında uzun boy ve uzamış ekstremitele karakterize Marfanoid yapı belirgin-dir (2,13). Bizim olgumuz da marfanoid bir yapıya sahipti. Geniş alın, frontal kemikte çıkıntı, burun kökünün yassılaşması, supraorbital çıkıntılarda gelişme ile beraber olan oküler hipertelorizm dikkati çekebilir. Kostalarda sinostozis, kosta bifida, dışa doğru kavışma, parsiyel agenezis görüldüğü rapor edilmiştir (1,2,4). Olgunun sol 3.kosta ön ve arka bölümünde ve sağ 4. kostada arkadan başlayıp öne doğru devam eden çatalanma tesbit edildi. Ayrıca bazı olgularda dördüncü metakarpda kısalık, sıpina bifida occulta, kifoz ve skolyoz görüldüğü bildirilmiştir (2,3,4). Bizim olgumuzda torakal kifoskolyoz ve lumbal 5. vertebrada spina bifida tesbit edildi.

Odontojenik kistler olguların %75'ten fazlasında görülür ve mandibulada kistlere maksilladan üç kez daha sık rastlanır. Bu kistik lezyonlar mandibulada ağrı, diş yerleşiminde düzensizlik hatta patolojik kırıklara neden olabilir. Falx cerebri kalsifikasyonunun olguların %85'inde görülebileceği bildirilmiştir (1-4,8). Odontojenik kist, falx ve tentoryumu tutan dural kalsifikasyonu tesbit amacıyla yapılan radyolojik tetkiklerde herhangi bir patoloji tesbit edilemedi.

Nörolojik bulgular arasında mental retardasyon ve serebellar tümörler, konjenital hidrosefali, korpus kallosum parsiyel agenezi, EEG değişiklikleri ve nörolojik defektler bildirilmiştir (1,2,4,8).

Göz bulguları arasında hipertelorizm, şaşılık, konjenital katarakt, iris, koroid ve optik sinir kolobomu, glokom, distofiya kantorum bildirilmiştir (1,2,4,8). Olgunun

göz konsültasyonunda sol gözde posttravmatik korneal lökom, dışa şaşılık, derin ambliyopi ve her iki fundusta miyelini sinir lifleri tesbit edildi.

Üro-genital sisteme ait patolojik bulgular arasında böbrek kistleri ve fibromları, renal malformasyonlar, adrenal kortikal adenoma, kadınlarda över veya uterus fibromları, erkeklerde hipogonadizm, kriptorşidizm, inguinal herni ve semlnoma rapor edilmiştir (3,8,14).

Fizyopatolojisi çok açık olmamakla birlikte bu olgularda DNA hasarının tamir kapasitesinde azalma veya kromozomal düzensizlikte artış bildirilmiştir (5,10,11).

Tanı için beş ana bulgudan ikisinin mevcudiyeti yeterlidir. Bu bulgulardan bir tanesinin varlığında aile hikayesi yararlıdır (1).

Ayrııcı tanı, Bazex sendromu, Rombo sendromu, Rasmussen sendromu, siringoma, melanositik nevüsler, kseroderma pigmentozum, arsenik keratozları ve eplte-liomalar ile yapılmalıdır (1,4,13).

Prognoz, deri tümörlerinin lokalizasyonu, invazyon durumu ve diğer anomalilerin mevcudiyetine göre değişir (1,6).

Tedavide; özellikle yüzde yerleşen tümörlerin erken dönemde çıkarılması önerilmektedir. Deri lezyonlarının tedavisinde ayrıca insizyon, küretaj, dlyatermi, kriyocerrahl, Mohs'un kemocerrahisi tavsiye edilmektedir. İonize radyasyon erken ve çok sayıdaki lezyonların tedavisinde tavsiye edilmemektedir. Yüzeysel lezyonların tedavisinde topikal 5-florouracil denenebileceği bildirilmiştir (7,15). Son zamanlarda bazı araştırmacılar oral etratinat tedavisinin yeni lezyonların gelişmesini önlediği ve mevcut lezyonların ilerlemesini durdurduğunu bildirmişlerdir (16-17). Tedavi planlanırken hastanın yaşı, tümörlerin yerleşimi ve büyüklüğü gibi hususlar dikkate alınmalıdır. Amaç en iyi kozmetik neticeyi elde etmektir.

Biz olgumuzun ülsere ve nodüler lezyonlarını eksize ettik. Kalan lezyonların da eksize edilmesi planlandı.

KAYNAKLAR

1. Clendenning WE. The Basal Celi Nevus Syndrome. In: Demiş DJ, ed. Clinical Dermatology. 4th ed. Philadelphia: Harper-Row Publ, 1987:20-1.
2. Koh HK, Bhawan J. Tumors of the skin. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1992:1721-808.
3. Gorlin RJ. Nevoid basal-cell carcinoma syndrome. Medicine 1987; 66:98.
4. Arnold HL, Odom RB, James WD. Clinical Dermatology. Philadelphia: WB Saunders Comp, 1990:775-7.
5. Thomas JM. Premalignant and malignant epithelial tumors. In: Sams WM, Lynch PJ, eds. Principles and Practice of Dermatology. New Work: Churchill Livingstone, 1990:199-304.
6. Kramer KH. Epidermal and appendegeal tumors. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg İM, Austen KF, eds. Dermatology In General Medicine. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill Inc, 1993:771-872.
7. Benlioğlu N, Solak S, Varol A, Erboz S, Derici M. Bir nevoid basal celi carsinoma syndrome olgusu. Ulusal Dermatoloji Kongresi 1980:206-9.
8. Mackle RM. Epidermal skin tumors. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, eds. Textbook of Dermatology. 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1993:1495-504.
9. Saylan T. Habis Tümörler. In: Tüzün Y, Katoğyan A, Saylan T, eds. Dermatoloji. İstanbul: Anka Ofset AŞ, 1985:705-21.
10. Wicking C, et al. Further Localization of the gene for nevoid basal cell carcinoma syndrome In 15 Australasion families: Linkage and loss of heterozygosity. Am Hum Genet 1993; 53:760-7.
11. Vivler AD. Atlas of Clinical Dermatology. London: Gover Med Publ, 1993:9-23.
12. Goldstein AM, Bale SJ, Peck GL, Dlgiovanna JJ. Sun exposure and basal cell carcinoma in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. J Am Acad Dermatol 1993; 29:34-41.
13. Naldi L, Marchesi L, Locati F, Cainelli T. Multiple papular and nodular lesions in a tall woman. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Arch Derm 1991; 127(11):1717-8, 1720-1.
14. Watson RA, Harper BN. Paratesticular fibrous pseudotumor in a patient with Gorlin's syndrome: Nevoid basal cell carcinoma syndrome. The Journal of Urology, 118:1254-5.
15. Amon RB, Goodkin PE. Topical 5-Flurouracil and the basal cell nevus syndrome. N Engl S Med 1976; 295:677.
16. Chstofolini M, Zumiani G, Scapponi P, Pliscioli F. Aromatic retinoid in the chemoprevention of the progression of nevoid basal cell carcinoma syndrome. J Dermatol Surg Oncol 1984; 10:778-81.
17. Peck GL, Butkus D, Dlgiovanna JJ. Chemoprevention of basal cell carcinoma with Isotretionin. J Am Acad Dermatol 1982;6:815-23.