

Nevoid Bazal Hücreli Karsinom Sendromu: (NBCCS): Olgu Bildirimi

NEVOID BASAL CELL CARCINOMA SYNDROME (NBCCS): A CASE REPORT

B. Güniz AKDENİZ*, Turgay SEÇKİN**

* Dr., Ege Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Oral Diağnoz ve Radyoloji AD,

** Prof.Dr., Ege Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Cerrahisi AD, İZMİR

Özet

Amaç: Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu (NBCCS) otozomal dominant olarak gözlenen ve birçok kompleks düzensizliklerin bir arada gözleendiği kalıtsal bir sendromdur. Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu'nun iskeletsel, oftalmolojik, nörolojik, kutanöz ve sekse bağlı birçok değişken bulgu ile ortaya çıktığı kanıtlanmıştır. NBCCS'da gözlenen beş temel bulgu; multipl bazal hücreli kanserler; epitelle döşeli multipl çene kistleri, iskeletsel anomaliler, ektopik kalsifikasyonlar ile ellerde ve ayaklarda gözlenen deformitelerdir.

Olgu Raporu: Bu çalışmada NBCCS sendromu tanısı tıbbi konsültasyon isteğinin tarafımızdan yapılması sonucu konmuş ve iki yıldır kontrol altında tutulan 12 yaşında bir erkek hastaya ait olgu sunulmaktadır. Hastaya ait ve sendromun tanısı için gerekli olan tüm biyokimyasal ve endokrinolojik testler tamamlanmış ve değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra, çenelere ait panoramik radyografi, bilgisayarlı aksiyel tomografi ve sintigrafi ile elde edilen radyografik görüntülerin sonuçları yorumlanmıştır. Hastada gözlenen mandibular kistlerin cerrahi eksizyonu sonrası oluşan iyileşmeye ait radyografik görüntüler de sunulmaktadır.

Sonuç: Dişhekimleri NBCC sendromuna ait tüm belirti ve bulguları akılda tutularak, çenelerde gözlenen multipl kistlere daha dikkatli ve titiz yaklaşmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu, Gorlin-Goltz sendromu, Keratokist

T Klin Diş Hek Bil 2000, 6:1-6

Summary

Purpose: Nevoid basal cell carcinoma (NBCCS) is a hereditary complex of abnormalities transmitted as an autosomal dominant trait with an almost complete penetrance. NBCCS was demonstrated to embrace varying manifestations including sexual, skeletal, ophthalmologic, neurologic and cutaneous anomalies. Hence, the five major features of NBCCS include multiple basal cell carcinomas, epithelium-lined multiple jaw cysts, skeletal abnormalities, ectopic calcifications; and pitting of the hands and feet. The purpose of this report is to represent a case of NBCCS which was initially diagnosed and treated by dental guidance.

Case Report: A case of a 12-year-old boy with NBCCS was presented. The diagnosis of the syndrome was done with the aid of a medical consultation upon our inquiry. All biochemical and endocrinologic tests related to the syndrome were assessed and evaluated. Additionally, a through radiographic examination including panoramic radiograph of the jaws, computerized axial tomographic images and scintigraphic analysis were performed. Healing of the multiple cysts after surgical treatment was presented as well. The boy was under control for two years.

Conclusion: Dentists should be aware of all the signs and symptoms of the syndrome and should be very careful about evaluating multiple cysts of the jaws.

Key Words: Nevoid basal cell carcinoma syndrome, Gorlin-Goltz syndrome, keratocyst.

T Klin J Dental Sci 2000, 6:1-6

Geliş Tarihi: 19.07.1999

Yazışma Adresi: Dr.B.Güniz AKDENİZ
Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Oral Diağnoz ve Radyoloji AD
Bornova, 35100, İZMİR

Türk Dişhekimleri Birliği 6. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi (Dental Forum), İstanbul, 21-26 Haziran 1999 (poster sunumu)

T Klin J Dental Sci 2000, 6

Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu (NBCCS) çok sayıda bazal hücreli kanser eşliğinde deride epidermal kistlerle, çenelerde odontojenik keratokistlerle, iskeletsel deformitelerle karakterize bir sendromdur. Gorlin-Goltz sendromu, Gorlin sendromu, Bazal hücreli nevüs sendromu olarak da isimlendirilmektedir (1-3). Otozomal dominant bir düzensizlik olduğu bildirilmekle birlikte hastaların

%30-60'ında pozitif aile hikayesi olmadığı kanıtlanmıştır (4). Önceleri deride multipl bazal hücreli karsinomlar, iskeletsel düzensizlikler ve çenelerde multipl odontojenik keratokistlerden oluşan bir üçlü kompleks olarak tanımlanan sendroma, daha birçok değişik bulgunun eşlik ettiği bildirilmiştir (5,6).

Sendromun beş ana bulgusu:

*Genellikle erken yaşta gözlenen agresif bazal hücreli karsinomlar

*Çenelerde gözlenen epitel çeperli kistler

*Kostaları, kafatasını ve omuriliği kapsayan iskeletsel anomaliler

*Ektopik kalsifikasyonlar

*Ellerde ve ayaklarda gözlenen çukurlaşmalardır (7).

Bulgulardan sadece ilk üçünün varlığında Nevoid bazal hücreli sendrom tanısının konabileceği kabul edilmektedir (8). Bunların yanı sıra, bu sendrom, cinsiyet ile ilgili, oftalmolojik, iskeletsel, nörolojik, kutanöz düzensizlikleri de kapsayabilmektedir (9).

Genel görünüm olarak, hastaların %15'i normalden daha uzun boyludur. Kafatası çevreleri geniş olup hipertelorizm, frontal-biparietal şişlik mevcuttur. Yüzde gözlenen çok sayıda nevüsler özellikle gözler, gözkapakları, burun ve üst dudak çevresinde lokalizedir. Çapları 1-10 mm arasında değişen nevüsler yüz dışında sıklıkla sırt ve göğüste görülmektedir. Orta şiddette mandibular prognati de hastalarda gözlenen bulgular arasındadır. Odontojenik keratokistlerden sonra en sık karşılaşılan radyografik bulgulardan diğeri falx cerebri kalsifikasyonudur (%90). Yapışık, hipoplastik veya yarık kostalar ile el ve ayak parmaklarındaki kistler %45-60 oranında saptanan iskeletsel bulgular arasındadır (10).

Odontojenik Keratokistler

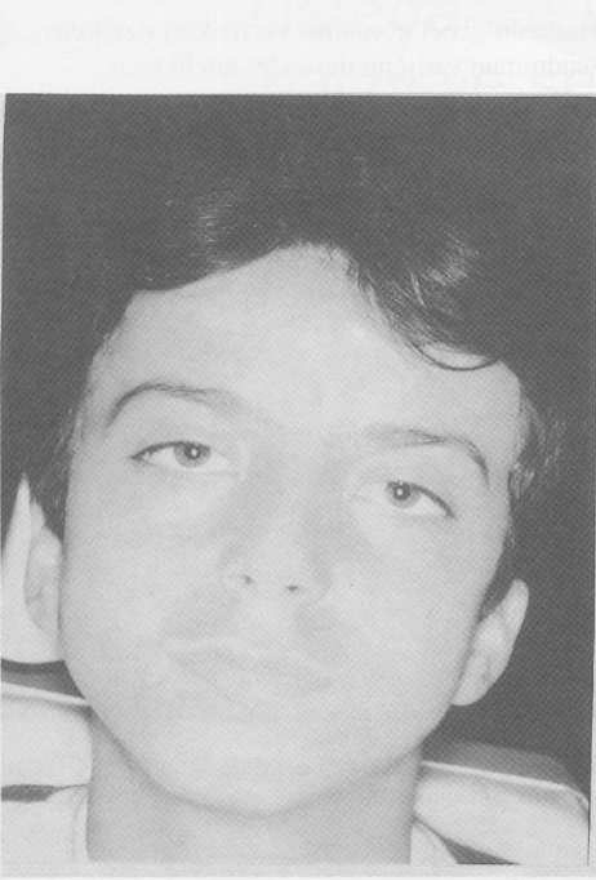
Nevoid bazal hücreli karsinom tanısının primer bulgularından biridir ve sendromlu hastaların %60-70'inde gözlenmektedir. Kistler daha çok mandibulada lokalizedir, hacimsel olarak büyüyecek ve komşu dişleri dislokasyona uğratabilirler. Çoğunlukla kanin ve premolar bölgesi ile mandibular retromolar-ramus bölgesinde ve maksiller ikinci

molar bölgesinde gözlenirler. Radyografilerde multipl radyolüsent ve multilokular görünümde izlenirler. Histolojik olarak değişik derecelerde keratinizasyon gösteren ince stratifiye skuamöz epitelle döşelidir. Soliter odontojenik keratokistlerden farkı kapsülde daha fazla oranda kalsifikasyon göstermesi ve çok sayıda ufak uydu kistler içermesidir. Genellikle semptom vermeyen kistler rutin radyografik tetkik sırasında belirlenir. Bununla birlikte, kemik korteksini perfor ederek yumuşak dokuları etkilediği de gözlenmektedir. Buna bağlı olarak, %50 olguda şişlik, %25 olguda hafif şiddette ağrı ve rüptüre olması durumunda %15 olguda beklenmeyen tat değişiklikleri oluşturduğu bildirilmiştir (11-13).

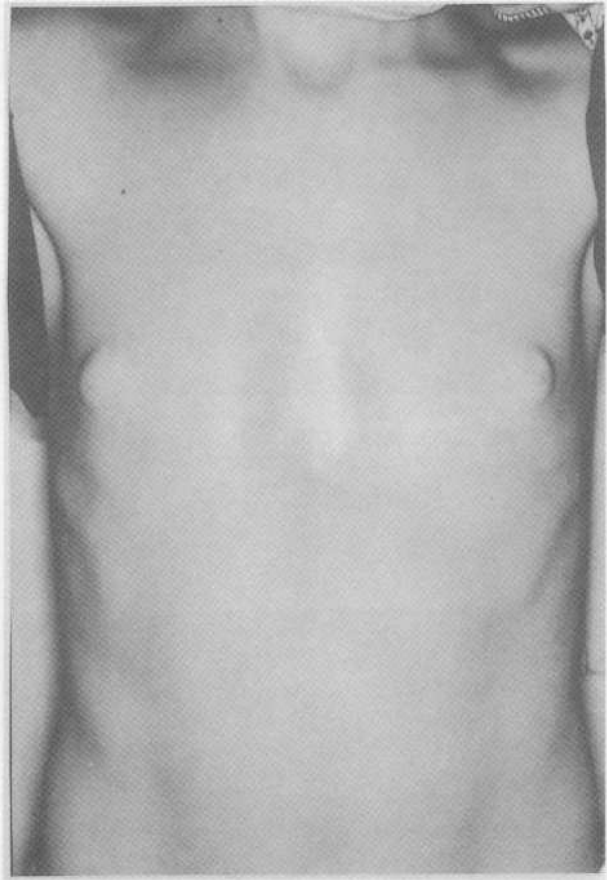
Operasyon sonrası %60 olguda rekürrens görülebilmektedir.

Olgu Raporu

17 yaşındaki erkek hasta Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı Kliniğine Mayıs 1996'da, sağ mandibular kanin bölgesindeki intaroral şişlik nedeni ile refere edilmiştir. Anamnezinde hastanın herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı ve 1994 yılında sağ mandibular ramus bölgesinden bir kist operasyonu geçirdiği saptanmıştır. Yapılan periferik inceleme sonucu, hastanın normalden uzun boylu (187 cm), kafatasının normalden biraz büyük olduğu, hipertelorizminin bulunduğu (Resim 1) ve bunun yanısıra, göz çevresi, burun ve üst dudak çevresi ile ense bölgesinde çok sayıda kutanöz nevüs varlığı belirlenmiştir. Tüm vücutta inspeksiyon ile yapılan iskeletsel inceleme ise hastanın sternum bölgesinde bir hipoplazinin varlığını ortaya koymuştur (Resim 2). İntraoral muayene sonucu şişliğin olduğu bölgedeki sağ mandibular kanin dişin ağızda olmadığı belirlenmiştir. Gömük olma olasılığı düşünülen kanin dişe ait alanda bir fistül ağzı varlığı saptanmıştır. Hastada ekstra-oral şişlik veya parestezi mevcut değildir. Alınan panoramik radyografi sağ ramus ve angulus mandibulada ektopik konumdaki 48 nolu dişi de içine alan iki, ayrıca sağ mandibular kanin diş ile premolar diş arasında ve sol mandibular lateral diş ile kanin diş arasında lokalize olmak üzere toplam dört tane multiloküler kist varlığını ortaya koymuştur (Şekil 1). Sağ mandibular kanin dişin gömük



Resim 1. Hipertelorizmin ve özellikle yüzdeki nevüslerin önden görünümü.

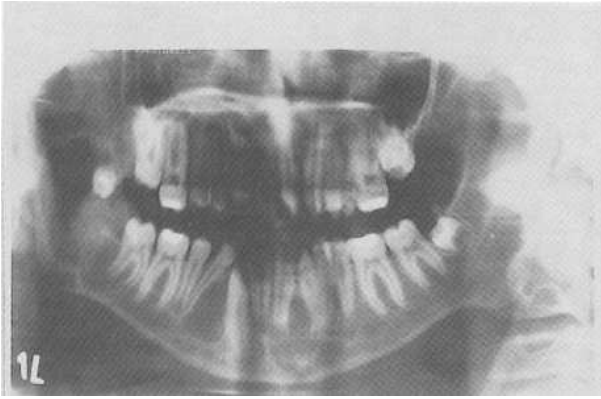


Resim 2. Sternum bölgesindeki iskeletsel defekt.

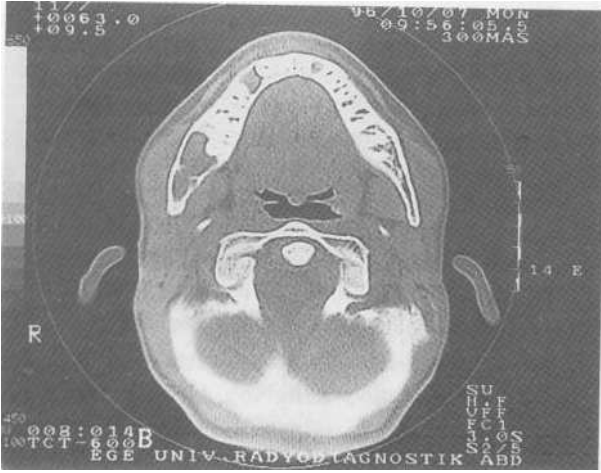
olduğu ve mevcut kistlerin komşu dişlerin köklerini dislokasyona uğrattığı gözlenmiştir. Elde edilen klinik ve radyografik bulgular sonucunda daha ileri radyografik tetkikler planlanarak, cranium, pelvis ve her iki el grafisi ayrıca maksiller ve mandibular bölgenin bilgisayarlı tomografi (BT) ile tetkiki istenmiştir (Şekil 2). Olası bir ailesel faktörün varlığını ortaya koymak amacıyla, hastanın anne ve babasından alınan ayrıntılı anamnez ve panoramik radyografiler sonucu hastamıza ait hikayenin ailesel/kalıtısal bir boyutu olmadığı kesinlik kazanmıştır. Hastadan elde edilen cranium, her iki el ve pelvis grafisi sonucu; craniumda falx cerebri kalsifikasyonu ve cellada köprüleşme olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra sağ ve sol el 1. parmak metacarpallarında ve sol el 1. falanxda kistik görünüm olduğu pelviste ise herhangi bir patoloji olmadığı belirlenmiştir. BT tetkiklerinde panoramik radyografide saptanan mandibular kistlere ilaveten, solda maksilla arka duvarında,

yaklaşık 7-8 mm çapında benzer bir kistik lezyon daha saptanmıştır (Şekil 3).

Elde edilen bulgular doğrultusunda hasta konsültasyon ve ileri tetkikler için E.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı ile Endokrinoloji ve İmmunoloji A.D., Nükleer Tıp A. D'na sevk edilmiştir. Tc 99m MDP ile yapılan üç fazlı kemik sintigrafisi sonuçları, falx cerebri bölgesinde ve mandibulada sağda belirgin olmak üzere hipoaktivite gösteren artmış aktivite tutulumunu ortaya koymuştur (Şekil 4). Konsültasyon sonucu, tüm klinik ve radyolojik bulguların şüphemizi destekler yönde olması ile NBCCS ön tanımız doğrulanmış ve hastanın Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı ile multidisipliner tedavisi planlanmıştır. Mandibuler ve maksiller kistlerin cerrahi eksizyonu Fakültemiz Diş Hastalıkları ve Cerrahisi A. D'da lokal anestezi altında yapılmıştır. Operasyon sonrası iyileşmeyi gösteren panoramik radyografi Şek-



Şekil 1. Çok sayıda multiloküler kistlerin gözleendiği panoramik radyografi.



Şekil 2. Mandibular kistlerin aksiyel bilgisayarlı tomografik görüntüsü.

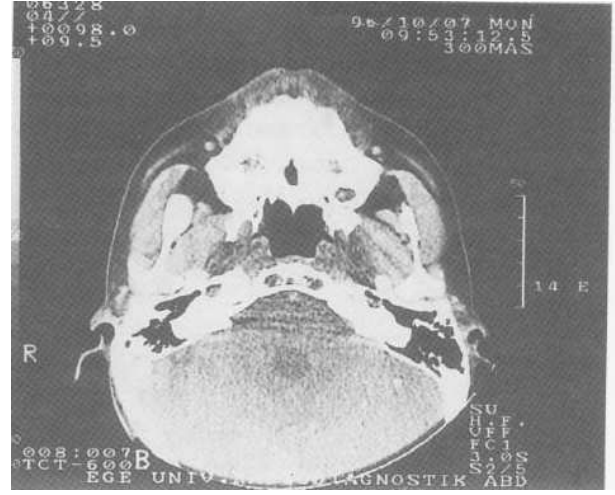
il 5'de gözlenmektedir. Hastanın periyodik kontrolleri devam etmektedir.

Tartışma

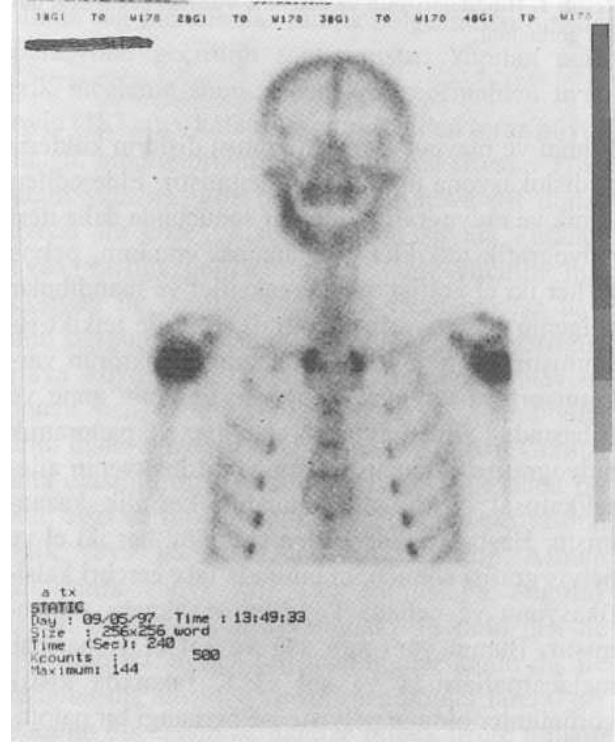
Sunulan olgu, nevoid bazal hücreli karsinom sendromuna ait birçok karakteristik özelliği taşımaktadır. Yüzde ve özellikle göz ile dudak çevresindeki nevüsler, sternumdaki deformite ve el radyografilerindeki kistik lezyonlarla karakterize iskeletsel anomaliler, hem maksilla hem de mandibula da mevcut multipl keratokistler ve özellikle falx cerebri kalsifikasyonu NBCC Sendromunun primer bulguları arasındadır.

Hastanın genel görünüşü ve fiziksel özellikleri de sendromun varlığını destekler niteliktedir.

Bu olguda gözlenen keratokistler çok sayıda ve büyük kistlerdir. Bu kistler Stoelting ve Peters'in



Şekil 3. Maksilla arka duvarında lokalize kistin bilgisayarlı tomografik görüntüsü.



Şekil 4. Falx cerebri kalsifikasyonunu gösteren kemik sintigrafisi görüntüsü.



Şekil 5. Operasyon sonrası kemik iyileşmesini ortaya koyan panoramik radyografi.

önerdiği üzere titiz bir cerrahi küretaj ile çevredeki sağlıklı dokuda bir miktar elimine edilerek uzaklaştırılmıştır (14). Kistlerin eliminasyonu aşamalı olarak gerçekleştirilmiş öncelikle ramus ve angulus mandibuladaki, daha sonra ise sağ ve sol mandibular kanin bölgesindeki son olarak da maksilladaki kistler kürete edilmiştir. Keratokist tanısı histolojik inceleme ile kanıtlanmıştır. Mikroskopik olarak kistlerin lümeninde keratin bulunan fibröz bağ dokusu stroması ile ince ve dalgalı bir stratifiye skuamöz epitelden oluştuğu gözlenmiştir. Epitelde parakeratozun varlığı ve kist tabanında birçok mikro kistlerin bulunması keratokistlerin yapısı ile özdeşdir.

Hastanın 5 yıl önce aynı bölgeden kist operasyonu geçirmiş olması odontojenik keratokistlerin yüksek orandaki rekürrensine uyum gösteren bir tablodur. Bu kistlerin rekürrens oranlarının %14 ile %63 arasında olduğu bildirilmektedir (10). Tüm bu primer klinik ve radyolojik bulguların varlığı NBCCS tanısını kolaylaştırmaktadır. Ancak sadece bir veya iki bulgunun varlığında sendromun tanımlanması güçleşmekte ve bu noktada dişhekimlerine büyük sorumluluk düşmektedir. Akılda tutulması gereken başlıca unsur; multipl konvansiyonel çene kistlerine basal hücreli nevüs sendromunun bir komponenti olmasının dışında da çok sık rastlanmasıdır. Dolayısı ile, sendroma ait kistlerden başka hiçbir bulgu bulunmasa da, diğer bulguların yaşamın ileri döneminde ortaya çıkabileceği hatırlanmalıdır.

lanmalı ve hasta periyodik kontrollere çağırılmalıdır. Bazal hücreli nevüs sendromu ile karakterize keratokistlerin multipl konvansiyonel çene kistlerinden ayırt edilmesi özellikle NBCCS durumunda uygulanması gereken cerrahi tedavinin daha radikal olması bakımından zorunludur. NBCCS'da gözlenen keratokistlerin ayırıcı tanısında düşünülmeli gereken multipl radyolüsent lezyonlar arasında:

- *Multipl myeloma lezyonları
- *Metastatik karsinom lezyonları
- *Histiyositozis X lezyonları
- *Cherubism lezyonları yer almalıdır (15).

Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu bulunan hastalar, öncelikle dentoalveolar bölgedeki değişikliklerden yakındığı ve öncelikle dişhekimine başvurduğu için, dişhekiminin dikkatli ve titiz bir anamnez ve tetkikler yoluyla doğru tanıya ulaşması ve hatayı yönlendirmesi büyük önem taşımaktadır. Örneğin; hastamıza ait panoramik radyografide belirlenemeyen maksiller kistin varlığının aksiyel BT kesitlerinde belirlenmesi, bu tip hastalarda ileri radyografik tetkiklerin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Medullablastom, melanom, over fibromları ve palatal fibrosarkom gibi birçok malign tümörlerin, bu hastaların yaşamlarının ikinci ve üçüncü on yıllık döneminde ortaya çıkabilmesi, ayrıntılı ve ileri tetkiklerin yanısıra periyodik kontrollerinin yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Sonuç olarak, çenelerde multipl kistik lezyonları olan her hasta nevoid bazal hücreli karsinom sendromunun diğer bulgularının varlığı yönünden değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme, özellikle birkaç semptomun varlığında endokrinoloji, nöroloji, dermatoloji ve dahiliye birimlerini de kapsayan geniş çaplı bir konsültasyon şeklinde olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gorlin RJ: Syndromes, syndromes, and more syndromes. J Dent Res 75:732, 1996
2. Vernon J: Brightman in Burket's Oral Medicine, 8th ed, Philadelphia, J. B. Lippincott Company 1984, s.359-361
3. Olson RAJ, Stroncek GG, Scully JR, Govin L: Nevoid basal cell carcinoma syndrome: a review of the literature and report of a case. J Oral Surg 39:308, 1981
4. Anderson DE: Linkage analysis analysis of the nevoid basal cell carcinoma syndrome. Ann Hum Genet 32: 113, 1968

5. Kopp WK, Klatell J, Blade M: Basal cell nevus syndrome with other abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 27: 9, 1969
6. Ellis DJ, Akin RK, Bernhard R: Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Oral Surg* 30: 851, 1972
7. Gorlin RJ: Nevoid basal-cell carcinoma syndrome. *Medicine* 66: 98, 1987
8. Sun DX, Yu Q, Wang PZ et al: Basal cell carcinoma syndrome: report of 10 cases. *Dentomaxillofac Radiol* 19: 181, 1990
9. Gorlin RJ: Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Derm Clin* 13: 113, 1995
10. Esposito SJ, Kast G, Bradrick JP: Basal cell nevus syndrome: A clinical report. *J Prosthet Dent* 73: 405, 1995
11. van Rensburg LJ, Nortje CJ, Thompson I: Correlating imaging and histopathology of an odontogenic keratocyst in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Dentomaxillofac Radiol* 26: 195, 1997
12. Farish SE, Di Leo CT: A case report. Underdiagnosis of an odontogenic keratocyst: common cyst can be controversial lesion. *J Am Dent Assoc* 125: 738, 1994
13. Brannon RB: The odontogenic keratocyst. *Oral Surg* 42: 54, 1976
14. Stoeltinga PJW, Peters JH, Staak WJB, Cohen Jr M: Some new findings in the basal cell nevus syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 36: 686, 1973
15. Barr JH, Stephens RG: *Dental Radiology: pertinent basic concepts and their applications in clinical practice.* Philadelphia, WB Saunders Company, 1980