

Dev Kondiloma Aküminata'da İnterferon Alfa 2b ve Elektroseksiyon İle Başarılı Kombine Tedavi: Bir Olgu Sunumu

SUCCESSFUL TREATMENT OF GIANT CONDYLOMA ACCUMINATA WITH ELECTRODESICCATION AND INF- α 2B: A CASE REPORT

Yelda KARINCAOĞLU*, Başak KANDİ**, Tuba AKI**, Nalan BAYRAM**, Muammer EŞREFOĞLU***

* Yrd.Doç.Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

** Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

***Prof.Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, MALATYA

Özet

Amaç: Dev kondiloma aküminata (DKA) perianal bölgede tümör karakterinde büyük kitleler oluşturan ve derin dokulara infiltrasyon eğilimi olan, histopatolojik olarak tamamen benign özellik gösteren bir verrüköz kanser tipidir. DKA'da uygun tedavi seçenekleri sorun oluşturmaktadır. Burada elektrodiseksiyon ve interferon-alfa 2b kombinasyonu ile tedavi edilen DKA'lı olgu sunuldu.

Olgu Sunumu: Olgumuz 45 yaşında erkek hasta. Genital bölgede giderek büyüyen kabarıklık nedeniyle başvurdu. Pubiste ve penis kökünde 7x4cm ve 3x4cm boyutlarında karnabahar görünümünde tümöral lezyonları vardı. Histopatolojik inceleme sonucunda kondiloma aküminata tanısı konuldu ve skuamöz karsinomaya ait herhangi bir değişiklik saptanmadı. Hastanın lezyonları elektrodiseksiyon ile total olarak çıkarıldı ve interferon-alfa 2b başlandı. INF- α 2b kümülatif olarak 100 milyon ünite uygulandı ve dokuz aylık takipte rekürrens izlenmedi.

Sonuç: DKA'da elektroseksiyon ve INF- α 2b kombinasyon tedavisinin kozmetik sonuçları iyi olan bir tedavi seçeneği olduğunu gözledik.

Anahtar Kelimeler: Dev kondiloma aküminata, Elektroseksiyon, INF- α 2b

T Klin Dermatoloji 2003, 13:171-174

Summary

Aim: These large destructive tumors, usually called Giant condyloma accuminata (GCA), are typically perianal or under the foreskin. Histopathology of GCA is usually benign. Treatment of GCA was usually unsuccessful and a real problem. The case who underwent electrodesiccation with interferon α 2b (INF- α 2b) for giant condylomata acuminata of the pubis is presented.

Case Report: Forty five year old man developed a perianal tumor that rapidly increased in size. Two cauliflower-like tumors which were 7x4 cm and 3x4 cm were inspected on pubis and penis. Histopathology of the lesions showed GCA and there was no malignant transformation. We treated patients with electrodesiccation in combination with interferon- α 2b. Condylomas were removed by electrodesiccation and 3 million IU interferon α 2b (INF- α 2b) was applied subcutaneously 3 times a week. A total 100 million IU of INF- α 2b was given and no evidence of recurrence was observed for nine months of follow up.

Results: Finally we observed that combination of electrodesiccation with INF- α 2b is a good alternative treatment for GCA with good cosmetic results.

Key Words: Giant condyloma accuminata, Electrodesiccation, INF- α 2b

T Klin J Dermatol 2003, 13:171-174

Dev kondiloma aküminata en sık Human Papillomavirus (HPV)-6 ve HPV-11'in neden olduğu, agresif seyirli, hızlı büyüme gösteren anogenital verrüköz karsinomadır (1). DKA ilk kez 1925 yılında Buschke ve Loewenstein tarafından tanımlanmıştır. Klinik olarak karnabahar benzeri bir görünüm oluşturur. Histopatolojik olarak benign seyirlidir. Nadir olarak düşük gradeli

skuamöz hücreli kanser gibi davranır. Anogenital bölgede komşu dokulara lokal infiltrasyon ve destrüksiyon yapma özelliği vardır. Cerrahi yöntemlerin tedavisi başarılıdır, ancak tek başına cerrahi yöntemler uygulandığında, tedavisi oldukça güç olan sekeller oluşabilmektedir (1,2). Biz bir olgu nedeniyle DKA'da elektroseksiyon ve sistemik interferon ile kombine tedavinin

etkinliğini, güvenilirliğini ve remisyona süresine etkisini değerlendirdik.

Olgu

Olgumuz, 45 yaşında erkek hasta. Genital bölgede kitle nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hikayesinde şikayetlerinin 5-6 yıl önce 3-5 mm'lik küçük kabarıklık şeklinde başladığı ve son bir yıl içinde hızla büyüdüğü öğrenildi. Hastanın daha önce 3 hafta süresince gün aşırı intralezyonel üç milyon ünite interferon-alfa 2b (INF- α 2b) ile başarısız tedavi öyküsü mevcuttu. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Hastanın tüm sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Yapılan rutin biyokimya, tam kan sayımı, idrar tetkiki, pelvik ultrasonografi normal ve hepatit paneli, VDRL ve HIV için ELISA tetkikleri negatif olarak tespit edildi.

Dermatolojik muayenesinde; pubiste 7x4cm, penis kökünde 3x4cm ve sol inguinal bölgede 2x3 cm boyutlarında, karnabahar görünümünde tümöral lezyonlar, ayrıca dev kitleler çevresinde 1-2 cm'lik benzer küçük kitleler izlendi (Şekil 1). Hastanın tüm lezyonları derin elektroseksiyon yöntemi ile total olarak çıkarıldı. Histopatolojik inceleme sonucunda kondiloma aküminata tanısı konuldu ve biyopsi materyelinden alınan multiple kesitlerde diseksiyon sınırı tamamen normal saptandı ve skuamöz karsinomaya ait herhangi bir değişiklik saptanmadı. Cerrahi tedaviyi takiben hastaya haftada üç kez subkutan 3 milyon INF- α 2b



Şekil 1. Dev kondiloma aküminata lezyonunun tedavi öncesi görüntüsü.



Şekil 2. Tedavi sonrası görünüm.

başlandı. INF- α 2b total 100 milyon ünite uygulandı ve tedavi sırasında herhangi bir yan etki izlenmedi. Hastanın dokuz aylık takibinde rekürrens oluşmadı (Şekil 2).

Tartışma

DKA genital bölgede gelişen spesifik bir verrüköz karsinoma tipidir (3). Yapılan bir çalışmada erkek kadın oranı 50 yaşın üzerinde 2.7:1, 50 yaşın altında ise 3.5:1 olarak bildirilmiştir(4). Genellikle 18-84 yaşları arasındaki sünnetsiz erkeklerde glans penis ve prepsiyumda izlenir. Nadiyen penis shaftında da ortaya çıkmaktadır. Kadınlarda ise sıklıkla vulva, vajina ve servikste yerleşir. Klinik olarak karnabahar benzeri bir görünüm oluşturur. Küçük ve lokalize kalabileceği gibi perforasyon, fistül oluşturan ve çevre dokularda destrüksiyon yapacak kadar büyük lezyonlar da bildirilmektedir (5). DKA'da en sık karşılaşılan semptom ve bulguların başında, %47 oranında perianal kitle gelir, bunun yanında ağrı, apse, fistül ve kanama da gözlenebilecek diğer semptom ve bulguların arasındadır (4).

DKA'da sorumlu etken olarak en sık HPV-6 ve HPV-11 bildirilmektedir ve bu tiplerin onkojenik olmadıkları kabul edilmektedir. Ancak literatürde HPV 6, 11, 31, 33 ve 35 subtipleriyle gelişen karsinoma insitu olguları da bildirilmiştir (6). HPV-16 ve HPV-18 ise onkojenik etkiden sorumlu tutulan virüslerdir. Tümör başlangıçta metastaz yapmaz ancak nadir olarak lenf nodu

tutulumu yapabilmektedir (2,7). Bazı çalışmalarda HPV-16'nın etken olduğu skuamöz hücreli karsinomaya dönüşen agresif seyirli ve lenf nodu metastazı olan DKA'lı olgular gösterilmiştir (8). Anorektal DKA %30 oranında skuamöz hücreli karsinomaya dönüşüm riski taşımaktadır.

DKA'nın tedavisinde pek çok tedavi seçeneği kullanılmıştır; podofilin, topikal 5-florourasil, intralezyonel bleomisin, intralezyonel interferon, sistemik kemoterapi, elektrofulgurasyon, laser ve cerrahi eksizyon sıklıkla kullanılan tedavi yöntemleridir (8-10). Diğer bir tedavi yöntemi olan radyoterapi ile çelişkili sonuçlar elde edilmiştir, progresyonu ve metastazı artırabileceği konusunda yayınlar bildirilmiştir (2,11).

Tekli tedavilerde rekürensini daha sık olduğu bildirilmektedir, yapılan çalışmalarda kombine tedavinin daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Literatürde LASER ve cerrahinin sistemik interferonla kombine uygulanmasının rekürensleri önlediği ve hızlı düzelleme sağladığına dair başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Ayrıca tek başına uygulanan cerrahi tedavi ile karşılaştırıldığında kombine tedavinin nüksleri önlemek açısından daha üstün olduğu belirtilmiştir (2,8,10,11). Penis tutulumu ile seyreden DKA'lı olgularda glansektomi gibi agresif cerrahi yöntemler önerilmektedir, özellikle alttaki dokularda destrüksiyon yapan lezyonlarda agresif yaklaşımlar kabul görmektedir (12). Onkojenik HPV subtiplerinin etken olduğu DKA olgularında agresif tedaviler önerilmektedir, en başarılı tedavi yöntemi ise erken cerrahi ve bu tedaviye ek olarak uygulanan medikal tedavidir (2). Bu özellikler göz önüne alındığında tedavi öncesinde tiplendirme yapılması çok önemlidir. Bizim olgumuzda alttaki dokularda destrüksiyon izlenmemekteydi ve elektroseksiyondan sonra biyopsi alanları normal olarak izlendi bu nedenle daha agresif bir cerrahi girişim planlanmadı.

İnferonlar temel olarak antiviral, antiproliferatif ve immünmodülatör etkilere sahiptirler. Antiviral ve antiproliferatif etkilerinden dolayı viral enfeksiyonlar ve neoplazilerde kemoterapötik ajan özelliği gösterirler. İmmünmodülatör etki ile de kişinin immün sistemini enfeksiyonlara ve neo-

neoplazilere karşı güçlendirirler (11). İnterferonlar herhangi bir virüse özgül olmayıp, DNA ve RNA virüslerinin birçoğunun çoğalmasını engeller. Virüsün çoğalma evresinde olması koşulu ile pek çok virüse karşı hücre içi etkinlik gösterir. İnterferonlar antiviral etkinliklerini spesifik hücre reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Bu reseptörler α ve β INF için aynı γ için ise farklıdır. INF komşu hücrenin sitoplazmasına girer, daha sonra ya hücre nükleusuna girerek, ya da bilinmeyen başka bir aracı ile, nükleer DNA'ya, virüs veya tümör invazyonundan koruyucu mesaj iletilir. Enfekte ya da invaziv hücreyi koruyup iyileştiremediği halde, komşu hücreleri koruyabilmesi bu mekanizma ile açıklanabilmektedir. INF'lar viral replikasyonu bozan bazı enzimlerin aktivasyonuna neden olurlar. Bu enzimler protein kinaz ve 2-5 oligo (A) sentetaz olup; viral m-RNA'yı baskılayıcı özelliğe sahip olan endoribonükleazları aktifleştirerek viral replikasyonu engellerler (13).

Elektroseksiyon yönteminde yüksek voltaj ve yüksek amper kullanılır. Enerjiyle oluşan ısıyı deriye doğru akımla transfer edecek biterminal veya monoterminale aktif elektrotlar kullanılır ve bu sayede doku hasarı sınırlı kalır. Bu yöntemde doku hasarı elektrofulgurasyon tekniğine göre daha azdır ayrıca elektroseksiyon yöntemi ile eksizyon sırasında oluşabilecek kapiller kanamalarda kontrol altına alınır. Elektroseksiyon sıklıkla seboreik keratoz ve verrüelerin özellikle de kondiloma akuminatının eksizyonunda kullanılmaktadır (14,15). Hastamızda da uyguladığımız bu tedavi yöntemi sayesinde subkutan alana kadar olan derin ve geniş doku rezeke edildi, iyileşme lokal bakımla hızla sağlandı.

Hastamızın lezyonları elektroseksiyon ile total olarak çıkarıldıktan sonra haftada üç kez 3 milyon ünite INF- α 2b subkutan olarak uygulandı ve total 100 milyon üniteye tamamlandı. Hastanın dokuz ay sonraki kontrolünde rekürrens izlenmedi. Dev kondiloma akümintada elektroseksiyon ve INF- α 2b ile kombinasyon kozmetik sonuçları da iyi olan güvenli bir tedavi seçeneği olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrews' diseases of the skin, 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:515.
2. Kibrite A, Zeitouni NC, Cloutier R. Aggressive giant condylom acuminatum associated with oncogenic human papilloma virus:a case report. CJS 1997; 40(2):143-5.
3. Schwatz RA. Verrucous carcinoma of the skin and mucoza.J Am Acad Dermatol 1995; 32:1-7.
4. Trombetta LJ, Place RJ. Giant condyloma acuminata of the anorectum: trends in epidemiology and management: report of a case and review of the literature. Dis Colon Rectum 2001;44(12):1878-86.
5. Schwatz RA et al. Buschke-Löwenstein: Verrucous carcinoma of the anogenitalia. Cutis 1991;47:263-6.
6. Hyacinthe M, Karl R, Coppola D, Goodgame T, Redwood W, Goldenfarb P, Ohori NP, Marcet J. Squamous-cell carcinoma of the pelvis in a giant condyloma acuminatum: use of neoadjuant chemoradiation and surgial resection: report of a case. Dis Colon Rectum 1998; 41(11):1450-3.
7. Schwartz AC, Stoll HI. Squamoz cell carsinoma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA,Katz SI, Fitzpatrick TB. editors. Fitzpatrick's dermatology in medicine, 5 th ed. New york: McGraw-Hill, 1999: 848-9.
8. Gilbert P, Beckert R. Combination therapy for penile giant Buschke-Löwenstein condyloma. Urol Int 1990;45: 122-4.
9. Goldmann L. Attempts at the prevention of recurrences for the laser surgery of condylomata acuminata. Laser 1986;18-20.
10. Krebs HB. Combination of laser plus 5-fluoruracil for the treatment of extensive genital condylomata acuminata. Lases surg Med 1988;8:135-8.
11. Geusau A, Heinz-Peer G, Volc-Platzer B et al. Regression of deeply infiltrating giant condyloma following long-term intralesional interferon alfa therapy.Arch Dermatol 2000;136:707.
12. Hatzichristou DG, Apostolidis A, Tzortzis V, Hatzimouratidis K, Ioannides E, Yannakoyorgos K. Glansectomy: an alternative surgical treatment fon Buscke-Lowenstein tumors of the penis. Urology 2001 May;57(5):966-9.
13. Eken A, Can SY, Soyuer Ü. Dermatoloji'de Klinik ve Laboratuvar Takip Gerektiren Sistemik İlaçlar. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Yayınları No:56, 1993:131-45.
14. Rompel R. Operative dermatology. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H.H, Burgdorf W.H.C. editors Dermatology, 2 th ed.New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2000:1807.
15. Dawber RPR, Walker NPJ, Lawrence CM. Physical and laser therapies. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. editors Textbook of Dermatology, 6 th ed. United Kingdom: Blackwell Science, 1998: 3573-92.

Geliş Tarihi: 25.06.2002

Yazışma adresi: Dr.Yelda KARINCAOĞLU
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD
44300, MALATYA
ykarincaoglu@inonu.edu.tr