

Bazal Hücreli Karsinoma Tedavisinde Kriyoterapi Uygulamasının Klinik Sonuçları

THE CLINICAL RESULTS OF CRYOTHERAPY APPLICATION IN TREATMENT OF BASAL CELL CARCINOMA

Necmettin KIRTAK*, H. Serhat İNALÖZ*, Cenk AKÇALI**, Zülal ERBAĞCI*, M. İsmet AKTAŞ*, Orhan ÖZGÖZTAŞI*

* Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, GAZİANTEP

** Dr., Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, HATAY

Özet

Amaç: Bazal hücreli karsinoma (BHK) lokal destrüksiyon yapan ve en sık görülen deri tümörüdür. Çalışmamızda çok çeşitli metodlarla tedavi olabilen BHK'nın tedavisinde kriyoterapi metodunun etkinliğini araştırmak istedik.

Gereç ve Yöntemler: Sadece tek lezyonu bulunan 90 hasta çalışmamıza alındı. Üçer hafta aralıklarla, çift donma-erime siklusu şeklinde kriyoterapi uygulandı.

Bulgular: Hastalara 3 seans kriyoterapi uygulaması sonrası 84'ünde (%93.3) klinik iyileşme gözlemlendi.

Sonuç: Kriyoterapi BHK olgularında etkili bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Bazal hücreli karsinoma, Kriyoterapi

T Klin Dermatoloji 2004, 14:70-74

Summary

Objective: Basal cell carcinoma (BCCa) is the most frequently seen skin tumor that causes local destruction. We aimed to investigate the efficacy of cryotherapy in BCCa which may be cured with different methods.

Material and Methods: Ninety patients having only 1 lesion were gathered in our study. Cryotherapy was applied as double thaw-freeze cycle with 3 weeks intervals.

Results: A cure rate of 93.3 % (84 out of 90) was achieved with 3 cryotherapy applications.

Conclusion: Cryotherapy is an effective therapy method in BCCa.

Key words: Basal cell carcinoma, Cryotherapy

T Klin J Dermatol 2004, 14:70-74

Bazal hücreli karsinoma kıl foliküllerinden köken alan derinin en sık görülen malign tümörüdür. Hücreleri andiferansiye bazal tabaka hücrelerine benzer. Çoğunlukla lokal destrüksiyon yapar ve metastaz nadirdir (1).

BHK tedavisinde çeşitli metodlar denenmiştir. Bunlar arasında eksizyonel cerrahi, Mohs cerrahisi, lazer, kriyoterapi, elektrokoter, radyoterapi, kemo-terapi ve immünoterapi sayılabilir. İlk önerilen metod olan cerrahinin hastalar tarafından kolayca kabul görmemesi, uygulama zorluğu, iz bırakması ve özellikle lokalizasyon olarak burun kenarı, göz kenarı, göz kapağı gibi kritik bölgelerde yerleşmiş lezyonlarda kozmetik sonuçlarının yetersiz kalması, yeni tedavi metodlarının aranmasına yol açmıştır (2-3).

Kriyoterapi kelimesi, Yunanca kryos (buz gibi, donmuş) ve therapy (tedavi) kelimelerinden

oluşturmuştur. Kriyoterapi ve kriyocerrahi sıklıkla aynı ifadeyi belirtmektedir. 1850'li yıllarda ilk kullanılmaya başlanan kriyoterapi 20. yüzyılın başlarında dermatoloji alanına girmiştir. Kriyoterapi poliklinik şartlarında kolay uygulanan, anestezi gerektirmeyen, ucuz ve güvenilir, tedavi sonrası nadir komplikasyon görülen, kozmetik sonuçları iyi, yüksek iyileşme oranları elde edilebilen bir tedavi yöntemidir. Çok çeşitli benign ve malign deri lezyonları kriyoterapi ile ya tek başına veya kombine ilaçlarla etkili olarak tedavi edilmektedir (4-5).

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamıza 1995-2001 yılları arasında polikliniğimize başvuran ve soğuğa karşı duyarlılığı olmayan 90 BHK olgusu katıldı. Her bir hastada tek lezyon mevcuttu. BHK tanısına en az bir

yıllık öyküsü olan, pigmente olmayan, yer yer telenjektazik inci parlaklığında papüller içeren kabarık kenarlı nodülo-ülseratif tipteki lezyonu bulunan hastaların 11'inde (% 12.2) öykü ve klinik bulgularla, 79 hastada (% 87.8) ise histopatolojik inceleme ile gidildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası resimleri çekildi.

Kriyoterapi uygulamasında sıvı azotla çalışan Frigtronics CS 76 cihazı kullanıldı. Hastaların tamamında açık sprey tekniği kullanıldı. Kriyoterapi uygulaması öncesi hiçbir hastaya anestezi uygulanmadı. Derinin donma derecesini ölçmek için termo-couple kullanılmadı.

Tüm hastalara kriyoterapi çift donma-erime siklusu şeklinde uygulandı. Lezyon çevresinde yaklaşık 3-5 mm. bir donma halkası oluşuncaya kadar uygulama sürdürüldü. Hastaların tamamı ayaktan izlendi. Kriyoterapi uygulamasından sonra oluşacak büller için Povidon-iodine ile lokal pansuman önerildi. Hastalar 3'er haftalık aralarla kontrol edildiler. Klinik takiplerde kabarıklık, lezyon çapı ve infiltrasyon gibi kriterler gözönüne alındı. Bu kriterlerin tam kaybı klinik iyileşme olarak değerlendirildi. İyileşmeyen lezyonlara 3 hafta sonra tekrar kriyoterapi uygulaması yapıldı.

Hastalar en az 2 yıl süreyle takip edildiler ve hastalara tedavi bitiminde iyileşen lezyon üzeri veya kenarında kızarıklık veya kabarıklık oluşması halinde yeniden bize başvurması önerildi.

Bulgular

Yaşları 18-80 yaş arasında değişen (ortalama 60.1) 58'i (%64.4) kadın, 32'si (%35.6) erkek olmak üzere toplam 90 hasta çalışmaya katıldı. Hastaların hepsinde de tek lezyon mevcuttu.

Lezyonların 40'ı (%44.4) burun, 18'i (%20.0) göz çevresi, 18'i (%20.0) yanak, 6'ı (%6.7) kulak ve çevresi, 2'si (%2.2) çene, 2'si (%2.2) dudak, 2'si (%2.2) alın ve 2'si (%2.2) boyunda lokalize idi. Lezyonların 70'i (%77.8) 1 cm. ve altında, 18'i (%20.0) 1cm.den büyük 2cm.den küçük, 2 tanesi ise (%2.2) 2 cm.den büyük idi. Hastalar polikliniğimize başvurduklarında lezyon süreleri

3 ay ile 72 ay arasında (ortalama 25.2 ay, std. dev. 20.51) idi.

Hastaların 74'ü (%82.2) nodülo-ülseratif tipte, 6'sı (%6.6) pigmente, 6'sı (%6.6) morfeiform ve 4'ü de (%4.4) yüzeysel yayılan tipte idi. Tedaviye alınan hastaların özellikleri (Tablo 1)'de gösterilmektedir.

Tüm hastaların 84'ünde (%93.3) 3 seans kriyoterapi uygulaması sonrası klinik iyileşme gözlemlendi. Hastaların 52'sinde (%57.8) ilk uygulamadan sonra klinik iyileşme gözlenirken, 28'inde (%31.1) 2 seans, 4'ünde (%4.4) ise 3 seans sonrası klinik iyileşme gözlemlendi (Tablo 2). Morfeiform BHK tipi olan 6 (%6.6) hastada ise 3 seans sonunda da klinik iyileşme gözlenmedi ve kriyoterapi uygulamasından vazgeçildi ve cerrahiye yollandı.

Nüksler değerlendirilirken 3 seans sonunda cevapsız kalan hastaların dışındaki 84 hasta 2 yıl süreyle izlendiler. İlk 1 yıl içerisinde hastaların

Tablo 1. Hastaların özellikleri (n=90)

	Sayı	(%)
Lezyon sayısı	90	
Yaş ortalaması, yıl (aralık)	60.1 (18-20)	
Cins:		
Kadın	58	64.4
Erkek	32	35.6
Hastalığın süresi, ay (aralık)	25.2 (3-72)	
Lezyonun lokalizasyonu:		
Burun ve çevresi	40	44.4
Göz çevresi	18	20.0
Yanak	18	20.0
Kulak ve çevresi	6	6.7
Çene	2	2.2
Dudak	2	2.2
Alın	2	2.2
Boyun	2	2.2
Lezyon boyutu:		
< 1 cm.	70	77.8
1-2 cm.	18	20.0
> 2 cm.	2	2.2
Lezyon tipi:		
Nodüloülseratif	74	82.2
Pigmente	6	6.6
Morfeiform	6	6.6
Yüzeysel yayılan	4	4.4

Tablo 2. Hastaların tedavi sonuçları (n=90)

	İyileşen		İyileşmeyen	
	Hasta sayısı	(%)	Hasta sayısı	(%)
Tek uygulama	52	57.8	38	42.2
İki uygulama	28	31.1	10	11.1
Üç uygulama	4	4.4	6	6.6
Üç ve üzeri uygulama	-	-	6	6.6
Toplam	84	93.3	6	6.6

14'ünde (% 16.6) olmak üzere 2 yılın sonunda 18 hastada (%21.4) nüks gözlemlendi.

Yara iyileşmesi hastalar tarafından kabul edilebilir düzeyde idi ve genellikle hastalardan önemli bir şikayet gelmedi. Tedaviden sonra uygulama yerinde gelişen eskar dokusu genellikle 7-10 gün sürüyordu ve kendiliğinden düşüyordu. İlk 1 hafta içerisinde gelişen ödem ve bül, sonradan ortaya çıkan hafif bir hipopigmentasyon dışında, kriyoterapinin önemli bir komplikasyonu görülmedi.

Tartışma

BHK nadiren hayatı tehdit edici özelliğe sahiptir. Ancak ilerleyici doku yıkımına sebep olur. BHK son yıllarda daha sık görülmeye başlanmıştır. Bunun nedeni ozon tabakasının incelmeye ve bilinçsizce aşırı güneşlenme olabilir. Hastalık genellikle uzun süreli güneşe maruz kalan yüzde lokalize olur. Ultraviyolenin dışında diğer etiyolojik faktörler arasında kronik ülserler, yanık skarları, arsenik alımı, radyoterapi sayılabilir. En sık görülen tipi ise nodülo-ülseratif tipidir. BHK'nın çeşitli tedavi metodları vardır. Eksizyonel cerrahi, Mohs cerrahisi, lazer, elektrokoter, radyoterapi, kemoterapi ve immünoterapi gibi metodlarla tedavi edilebilen BHK'da ilk tedavi tercihi genellikle eksizyonel cerrahi metodu olmaktadır (1). Ameliyattan çekinen yaşlı hastalar tarafından kabul görebilecek, kozmetik sonuçları iyi ve uygulaması kolay tedavi alternatiflerinden olan kriyoterapi, uygun vakalarda etkili bir tedavi metodudur.

Kriyoterapinin diğer tedavi metodlarına göre bazı üstünlükleri vardır. Bunlar uygulama tekniğinin

kolay olması, uygulamadan önce genellikle lokal anestezinin gerekmemesi, kanama görülmemesi, oluşan yaraların hızla iyileşmesi, post-operatif yara bakımının basitliği ve komplikasyonların tolere edilebilecek türden olmasıdır (5-6).

Kriyoterapinin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte intrasellüler ve ekstrasellüler ani buz oluşumuyla hücrelerde direkt mekanik hasar oluşmaktadır. Bununla birlikte yüksek elektrolit konsantrasyonlarına ve erime sırasında rekristalizasyon paternlerine maruz kalma ile erimeden sonraki vasküler staza bağlı olarak ortaya çıkan doku iskemisine bağlıdır (5).

En sık kullanılan kriyojen sıvı nitrojendir. Bunun dışında etil klorür, freon, karbondioksit karışımları gibi birçok kriyojen bulunmaktadır. Sıvı nitrojenle tedavi üç şekilde uygulanabilir. Bunlar; pamuk uçlu aplikatör, kriyosprey ve kriyoprob teknikleridir (7). Hem kriyosprey hem kriyoprob ile uygulanan tekniğin her ikisi de deri kanserlerinde kullanılabilir. Lezyonun morfolojisine ve yerleşim yerine göre uygun olan metodu seçmek gerekir. Ancak spreynin deri kanserlerinde kullanılması özel avantaj sağlar (8). Çalışmamızda hastaların tamamında açık spreynin kullanıldığını görüldü.

Kriyoterapiyi uygularken daha fazla hasar temin etmek için ani donmayı izleyen tekrarlanan donma-erime siklusu gereklidir. Mallon ve arkadaşları(9) yüzde yerleşimli BHK'li hastalara yapmış oldukları çift donma-erime siklusunda % 95.3 kür elde ederken, tek donma-erime siklusu ile % 79.4 kür elde etmişlerdir. Çalışmamızda tüm lezyonlarda çift donma-erime siklusu kullanılmıştır.

Bazı araştırmacılar BHK'da kriyoterapi ile çeşitli çalışmalar yapmış %98'e varan kür oranları bildirmişlerdir (8,10-12). Lindgren ve arkadaşları(13) göz kapağında BHK yerleşimli 222 lezyonu bulunan 219 hastanın tümünde başarı elde etmişlerdir. Ülkemizden yapılan bir çalışmada Özpoyraz ve arkadaşları(14) %90.3 kür oranı elde ederken, İşçimen ve arkadaşları(15) % 98 başarı elde etmişlerdir. Çalışmamızda ise benzer şekilde % 93.3 kür oranı gözlemledik. Özpoyraz ve arkadaşları(14) tek seansla % 54.6 hastada yeterli kür sağlarken, biz çalışmamızda tek seansla benzer şekilde % 57.8 hastada klinik iyileşme tespit ettik.

Kriyoterapi yapılan hastalardaki başarısızlık bazı sebeplere bağlıdır. Bunlardan biri oluşabilecek kötü kozmetik skarlardan kaçınmak için aşırı destrüktif işlemden kaçınmak, diğeri ise lezyonun derinliğini tespit edememektir (16). Çalışmamızda morfeiform tip BHK' u bulunan 6 (% 6.6) hastaya yapılan 3 seans kriyoterapi sonunda da klinik iyileşme gözlenmedi. Bunu oluşturduğumuz buz topunun yeteri kadar derinliğe ulaşamamasına ve lezyon kenarını tam olarak belirleyememize bağlamaktayız.

Kriyoterapi ve diğer tedavi metodları ile benzer nüks oranları tespit edilmiş ve thermo-couple kullanmanın nüks oranlarını değiştirmeyeceği bildirilmiştir (17). Tümör 2 cm.den büyük, morfeiform paternde, rekürren ise veya agresif histolojik özellik gösteriyorsa nüks oranı belirgin derecede artar (3). Bildirilen nüks oranları birbirinden farklıdır. Biz çalışmamızda 1 yıl sonunda hastaların 14'ünde (%16.6), 2 yıl sonunda ise 18'inde (%21.4) nüks gözlemledik. İki yılın sonunda Özpoyraz ve arkadaşları (14) %10, Holt (11) %2.7, Kotoğyan ve arkadaşları (18) ise %5.6 nüks bildirmişlerdir. bulmuşlardır. Bizim bulduğumuz yüksek nüks oranı tedavide aşırı konservatif yaklaşımımıza bağlı olabilir. Hastalarda görülen nükslerin özellikle ilk bir yıl içerisinde gerçekleştiği belirtilmekle birlikte onikinci yılda bile nüks etmiş olgular bildirilmektedir (19).

Tedavi uygulanan hastalarda ilk 1-2 haftada gelişen ödem ve bül ve sonradan ortaya çıkan

hipopigmentasyon dışında hastalarda önemli bir yan etki izlenmedi.

Kriyoterapi morfeiform tipi hariç seçilmiş BHK olgularında etkili ve uygulaması kolay bir tedavi alternatifidir. Poliklinik şartlarında hızlı uygulanabilen, ucuz, kozmetik sonuçları iyi, önemli yan etkisi olmayan ve hastalar tarafından kolay kabul gören bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Leffell DJ, Fitzgerald DA. Basal cell carcinoma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. Eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 5 th edition. Vol I. Mc Graw Hill Company New York 1999: 857-64.
2. Silverman MK, Koph AW, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. J Dermatol Surg Oncol 1991; 17: 713-8.
3. Bostancı S, Bazal hücreli karsinomada cerrahi tedavi yöntemleri. XI. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu. Nevşehir, 1994; 12-20.
4. Zacarian SA. Cryosurgery of cutaneous carcinomas. J Am Acad Dermatol 1983; 9: 947.
5. Kuflik EG, Cryosurgery updated. J Am Acad Dermatol 1994; 6: 925-44.
6. Farrant J, Walter CA, The cryobiological basis for cryosurgery. J Dermatol Surg Oncol 1997; 3: 403-7.
7. Dawber RPR, Cold kills. Clin Exp Dermatol 1998; 13: 137-50.
8. Kuflik EG, Gage AA. Recurrent basal cell carcinoma treated with cryosurgery. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 82-4.
9. Mallon E, Dawber R. Cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. Assessment of one and two freeze-thaw cycle schedules. Dermatol Surg 1996; 22(10): 854-8.
10. Graham G. Cryosurgery. Clin Plast Surg 1993; 20: 131-47.
11. Holt P. Cryotherapy for skin cancer: results over a 5-year period using liquid nitrogen spray cryotherapy. Br J Dermatol 1998; 119: 231-40.
12. Zacarian SA. Cryosurgery of cutaneous carcinomas: an 18-year study of 3022 patients with 4228 carcinomas. J Am Acad Dermatol 1983; 9: 947-56.
13. Lindgren G, Larko O. Long-term follow-up of cryosurgery basal cell carcinoma of the eyelid. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 742-6.
14. Özpoyraz M, Yücel A, Memişoğlu HR, Acar A, Karakaş M. Deri tümörlerinin tedavisinde kriyoterapi. XII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu. Ayrıntı ofset. Ankara, 1995: 114-7.
15. İşçimen A, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Aydemir EH. Bazosellüler epiteliyoma olgularında kriyoterapi ile elde edilen sonuçlar. Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi 1989; 23(4): 183-7.

16. Kuflik EG, Gage AA. The five-year cure rate achieved by cryosurgery for skin cancer. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 1002-4.
17. Bernardeau K, Derancourt C, Cambie M, Salmon-Ehr V, Morel M, Cavenelle F, Leonard F, Kalis B, Bernard P. Cryosurgery of basal cell carcinoma: a study of 358 patients. Ann Dermatol Venereol 2000; 127(2): 75-9.
18. Kotoğyan A, Serdaroğlu S, El Ayesh HM, Aydemir EH. Bazal hücreli karsinom olgularında kriyoterapi uygulaması ve elde edilen sonuçlar. XII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. İstanbul 1989: 373-81.

19. Torre D. Cryosurgery of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1986; 15: 917-29.

Geliş Tarihi: 18.07.2003

Yazışma Adresi: Dr.Necmettin KIRTAK
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD
GAZİANTEP
nkirtak@yahoo.com