

BAZAL HÜCRELİ NEVOİD SENDROM

Semih MUMBUÇ, Muzaffer KANLIKAMA, Mustafa SEĞMEN

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı

ÖZET

Bazal hücreli nevoid sendrom (BCNS), karakteristik yüz tipi, multipl nevüs veya nevoid bazal hücreli karsinomlar ve iskelet anomalileriyle seyreden, otozomal dominant geçiş gösteren, familial karakterli herediter bir hastalıktır.

Polikliniğimize çenede şişlik ve diş kenarından akıntı yakınması ile başvuran bir hastanın multipl mandibuler kistlerinin tesbit edilmesi, operasyon sonrası odontojenik keratokist tanısı alması ve bazı iskelet anomalilerinin olması nedeniyle BCNS düşünülerek aile taraması yapıldı. Bir kız kardeşinde de aynı kistik yapıların ve iskelet anomalilerinin tesbit edilmesi nedeniyle BCNS 'nin diğer stigmatları aranarak bulgular literatür verileri ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: *Bazal hücreli nevoid sendrom, odontojenik kist*

SUMMARY

BASAL CELL NEVOID SYNDROME

Basal cell nevoid syndrome (BCNS) is a rare familial disease which shows characteristic facial appearance, multiple nevi or nevoid basal cell carcinomas and skeletal anomalies. It has autosomal dominant trait.

In this article, two cases of BCNS from same family were presented and their clinical findings were discussed.

Key words: *Basal cell nevoid syndrome, odontogenic cysts.*

GİRİŞ

Semptomlar eski Mısır uygarlığından beri bilinmesine rağmen ilk defa 1894'de Jarish ve White tarafından tarif edilmiş, 1939 yılında Howell ve Caro tarafından birlikte bulunmalarının anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Bir yıl sonra 1960'da Gorlin ve Goltz multipl basal cell epitelomalar, çene kistleri ve bifid kosta anomalleri olarak hastalığı bir sendrom şeklinde tanımlanmışlardır (5,6). Sendrom üzerine yaptığı ayrıntılı incelemelerden dolayı Gorlin sendromu olarak da bilinen hastalık Gorlin-Goltz sendromu, basal cell nevoid sendrom, nevoid basal cell karsinoma, herediter cutaneo-mandibuler polioncozis gibi çeşitli isimlerle de anılır. Pozitif aile hikayesi BCNS'de titizlikle araştırılması gereken bir konudur. otozomal dominant geçiş gösteren hastalığın tüm bireyleri hastalıklı ebeveynlere sahip değildir. % 60 vakada yeni mutasyonlar neticesi olduğu tahmin edilmektedir(6). Kompleks bir hamartoneoplastik malformasyon sendromu olarak tanımlanan hastalık basal cell karsinomlu 200 hastada bir görülmektedir (6).

BCNS 'li yetişkinlerde rastlanılan diagnostik bulgular (6) :

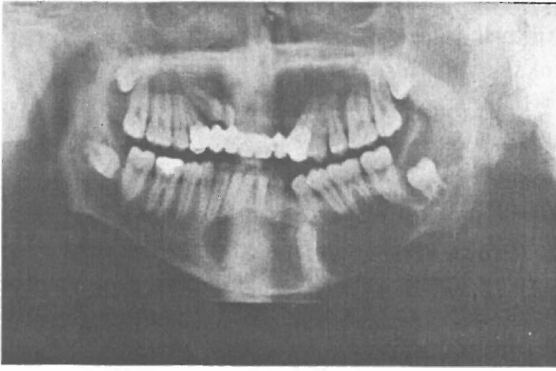
- 1- % 50 ve daha fazla oranda görülenler: Geniş oksipitofrontal çevre, hafif oküler hipertelorizm, multipl basal cell karsinomlar, maksilla ve mandibulada odontojenik keratokistler (OK), ciltte epidermal kistler, palmar veya plantar çukurcuklar, kalsifiye over kisti, kalsifiye falks serebri, kaburga anomalileri, spina bifida okkulta, paranasal sinüs hiperpnömatizasyonları.
- 2- % 49 - % 15 oranında görülenler: Tentorium serebelli kalsifikasyonu, petroklinooid ligament, 4. metakarp kısalığı, kifoskolyoz ve diğer vertebra anomalileri, sakrum lumbarizasyonu, pektus ekskavatum veya karinatam, kemiklerde psödokistik lezyonlar (hamartomlar), strabismus.
- 3- % 14 ve daha nadir görülen semptomlar: Medullablastom, inguinal herni, menenjiom, lenfomezanterik kist, kardiyak fibroma, fetal rabdomyoma, ovarian fibrosarkoma, marfanoid büyüme, korpus kallosum agenezisi, yarık dudak-damak, polidaktili,

minör böbrek anomalileri, erkeklerde hipogonadizm, konjenital katarakt, glokom, iris kolobomu, mental retardasyondur.

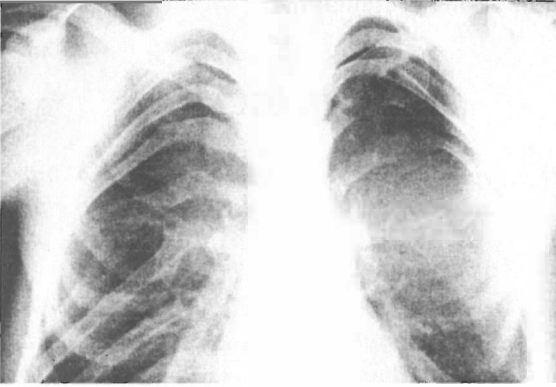
VAKA RAPORLARI

VAKA 1 : 19 yaşında erkek hasta. Mart 1994'de 4 yıldır alt çenede şişlik ve ağız içinde diş kenarından akıntı yakınması ile başvurdu. Muayenede, solda angulus mandibuladan mentuma doğru uzanan 3x2 cm'lik kitle yanında gingivadan birinci premolar diş medialinden pürülan akıntı geldiği tesbit edildi. Ortopantomografik ve BT incelemesinde çıkmamış kanin dişi de kapsayan angulusa 2 cm mesafeden mentuma doğru uzanan ve lezyon kenarlarında kortikal erozyona neden olan kistik yapı görüldü (Resim 1). Ayrıca her iki tarafta molar dişler ve ramus bölgesinde iki kistik yapı daha saptandı. Operasyona alınan hastanın medialdeki kisti ve bir yıl sonra da sol molar ramus bölgesindeki kisti total olarak çıkarıldı. Epitel artığı bırakmamak için kavite duvarları turlandı. Çıkmamış kanin ve molar dişler alındı. Her iki kistin histopatolojik tanısı OK olarak alındı. Hastada 61 cm oksiputofrontal çevre, düşük oksiput, belirgin supraorbital kenar, sağda 6-7, solda 4-5 kostalarda bifid kosta ve şekil anomalileri (Resim 2), hafif skolyoz, pektus ekskavatum deformitesi, plantar çukurcuklar, falks serebri kalsifikasyonu, sella tursika köprüleşmesi, her iki el başparmak distal falangial eklemdede ankiloz, marfanoid büyüme ve baş-boyun bölgesinde multipl nevoid lezyonlar tesbit edildi. Hastanın ailesi tarandığında bir kız kardeşinde de OK saptandı.

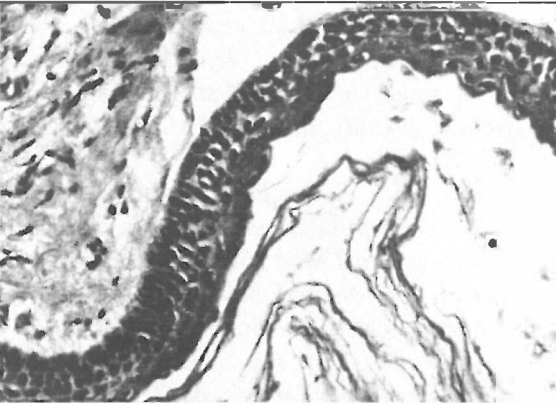
VAKA 2 : 16 yaşında bayan hasta. 1 no'lu hastanın kız kardeşi. Aile 5 çocuklu olmasına rağmen sadece bu iki kardeşin tipleri arasında karakteristik benzerlikler tesbit edildi. 57 cm oksiputofrontal çevre, geniş supraorbital kenar, alt ve üst çenede multipl kistler tesbit edildi. Maksillada sağda ve solda iki adet çıkmamış kanin diş çevre kistik yapı ile birlikte çıkarıldı. Ayrıca mandibulada mentum-angulus arasındaki bir adet kist operasyonla alındı. Histopatolojik tanı OK olarak geldi (Resim 3). Hastada ayrıca sol 3-4 kostada bifid yapı, pektus ekskavatum deformitesi, falks serebri kalsifikasyonu ve plantar çukurcuklar saptandı.



Resim (1) : Birinci vakaya ait sol mandibuladaki kistik lezyonun radyolojik görünümü



Resim (2) : Birinci vakaya ait kosta anomalilerinin radyolojik görünümü



Resim (3) : İkinci vakaya ait mandibula yerleşimli kistik yapının patolojik görünümü

TARTIŞMA

BCNS'nin beş önemli komponenti olduğu bildirilmiştir. Bunlar; cilt belirtileri, iskelet anomalileri, oftalmolojik belirtiler, nörolojik belirtiler ve seksüel anomalilerdir (12). Odon-tojenik dokulardan odontogenezis sırasında farklılaşma sonucu ortaya çıkan odontojenik keratokistler BCNS 'de en sık görülen bulgudur. Browne, BCNS 'nin değişik şekillerde olabileceğini, bunlardan OK 'in en fazla görülen belirti olması dolayısıyla tüm OK vakalarının

aslında BCNS olarak tanımlanabileceğini iddia etmektedir (3). İki hastamızda da OK tesbit ettik. En çok alt çenede molar ramus bölgesinde daha sonra maksiller molar bölgede sık olarak görülen OK'nin enamel epiteli artıklarından oluştuğu düşünülmektedir (1,2,-3,6,8,10). Tek kistlerin erkeklerde, BCNS ve multipl kistlerin kadınlarda ve daha genç yaşta görüldüğüne dair yayınlar mevcuttur (2,3,14). Radyolojik olarak diş kökü ile birlikte radiküler kist olarak veya kistin kendisi şeklinde primordial kist halinde karşımıza çıkmaktadır (10). Konvansiyonel grafilerden ziyade panoramik mandibula grafisi ve kortikal kemik erozyonu açısından da tomografi ile değerlendirilmelidir (10). BCNS 'li hastalarda multiloküler yerleşim gösteren bu kistler anteroposterior yönde gelişerek ağız, çenede deformite, ağız içine fistülizasyon, parestezi gibi belirtiler verirlerse de bazen çok büyük hacimlere ulaşmalarına rağmen sessiz kalabilirler (2,3,6,8,10,16). Nadiren kemik korteksi perfore ederek yumuşak dokulara yayılım ve patolojik fraktürler de görülebilmektedir (14). Değişik yazarlar tarafından %6-60 oranlarında değişen nüksler bildirilmektedir (1,2,4,6,7,8,13,16). Nükslerin çokluğundan en fazla epitel artıkları ve satellit mikrokistler suçlanmaktadır (7,10,13,16). Bugün için en fazla tercih edilen tedavi yöntemi radikal enükleasyon ve kavitenin turlanması olarak özetlenebilir (4,14,15). Nükslerin çokluğu nedeniyle BCNS 'nin bir komponenti olduğu düşünülen OK vakalarında en az 5 yıl takip önerilmektedir (11,12).

Cilt belirtileri BCNS 'li hastalarda önemli bir yer tutar. Vakaların yaklaşık %15'i puberteden önce cilt belirtileri gösterirler. Hastalarda birkaç taneden binlerceye kadar değişen miktarda basal cell karsinomlar görülebilir. Periorbital bölge, göz kapağı, burun, molar bölge, üst dudak ve boyunda daha çok, abdomen ve alt ekstremitelerde nadiren görülür. Lezyon koyu kırmızıdan kahve rengine kadar değişen şekillerde izole veya gruplar halinde bulunabilir (6). Lezyonlar nevüsleri, cilt lekelerini ve hemangiomları taklit edebilir. Boyutları 1-10 mm arasında değişen nevoid lezyonlara güneş ışığına maruziyetle yenileri eklenebilmektedir. Ancak diğer basal cell karsinomlu hastalardan farklı olarak BCNS 'de güneş görmeyen yerlerde bile belirtiler bulunabilir (6). BCNS 'li hastaların radyasyona daha hassas olduğu, bu

nedenele radyoterapinin kontrendike olduğu bildirilmiştir (11,14). Adolesan dönemden sonra lezyonlarda agresivite görüldüğü belirtilmektedir. Agresivite kriterleri ; lezyonun çapında büyüme, ülserasyon, kanama ve kabuklanma olarak özetlenebilir. % 50 vakada yüzde ve gövdede 1-2 cm çapında epidermoid kistler ve %65 vakada palmar veya plantar çukurcuklar görülmektedir (6). Neoplastik cilt belirtileri mevcudiyetinde periyodik olarak 3-6 aylık muayeneler tavsiye olunur. Lezyonlardan büyüme, ülserasyon ve kabuklanma gösterenlerin çıkarılması tavsiye edilmektedir (6). Birinci hastamızın baş-boyun bölgesinde 3-4 mm çapında muhtelif nevoid lezyonlar tesbit ettik. Bunlardan alınan örneklerin histopatolojik incelenmesinde basal cell karsinom tesbit edilmedi.

Karakteristik yüz tipi hastaların yaklaşık % 70 'inde görülür. Bu kısmen oksipitofrontal çevrenin 60 cm'nin üstünde olması şeklinde tarif edilen kafatasının çevresel genişliği ile karakterizedir (6). Hastalarımızın birinde 61 cm olarak tesbit ettik. Bunun yanında biparietal şişlik, belirgin supraorbital kenar, geniş nazal kök, düşük oksiput, hafif hiper-telozizm, mandibulanın uzaması ve alt dudağın sarkıklığı bildirilmiştir (6). Nadir olarak konjenital katarakt, glokom, iris kolobomu, yarı dudak-damak görülmektedir.

Bizim olgularımızda da olduğu gibi hastalar genellikle uzun boyludur. Marfanoid bir yapı sergilerler. İskelet anomalileri siktir. % 85 vakada falks serebri kalsifikasyonu rapor edilmiştir (6,15). Normal popülasyonda % 4 oranında görülen sella tursika köprüleşmesi bu hastalarda %60-80 oranında görülmektedir. 1. olgumuzda bu köprüleşme tesbit edilmiştir. %60 vakada bifid kosta, servikal kosta gibi kaburga anomalileri, % 30-40 vakada kifoskol-yoz ile birlikte pektus karinatum veya ekskavatum deformitelerine rastlanmaktadır. Her iki hastamızda da kosta anomalileri, bifid kosta ile birlikte pektus ekskavatum saptanmıştır. Gorlin sendromlu hastalardan alınan fibroblastlar invitro çalışmalarda asetilamino-fluoren ile normal kişilere göre daha fazla malign transformasyon göstermektedir (Elejalde testi). Bu test çene kistlerinde BCNS açısından diagnostik olarak kullanılabilir (6). Değişik araştırmacılar BCNS 'li hastalarda x-ray, ultraviyole, mitomisin C gibi ajanlarla tahrip edilen lenfositlerde DNA harabiyetinin daha fazla olduğu-

nu gözlediler. Bazı çalışmalarda kist sınırlarında asit fosfataz gibi oksidatif enzimlerin miktarında artış olduğu, bazı çalışmalarda ise yüksek prostaglandin seviyesinin kemik rezorpsiyonu ve basal cell karsinomlara yol açtığı iddia edildi (6).

Otozomal dominant bir genin kontrolü altında bulunan BCNS 'de iki travma hipotezi öne sürülmektedir. Dominant gen ve radyasyon. Aile hikayesi olmayan bir yeni doğanda geniş baş çevresi, kaburga ve vertebra anomalileri halinde sendrom hatırlanmalı, pozitif aile hikayesi durumunda ise minör stigmatların aranmasına geçilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Angelopoulou EK, Nikolatou O: *Odontogenic keratocysts: Clinicopathologic study of 87 cases. J Oral Maxillofacial Surg* 48: 593, 1990
2. Brannon RB: *The odontogenic keratocyst. a clinicopathologic study of 312 cases. part 1: clinical features. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 42:54, 1976
3. Browne RM: *The odontogenic keratocyst; clinical aspects. Br Dent J* 128: 225, 1970
4. Forssell K, Forssell H, Kahnberg KE: *Recurrence of keratocysts. a long term follow up study. Int J Oral Maxillofac Surg* 17: 25, 1988
5. Gorlin RJ, Goltz RW: *Multiple nevoid basal cell epithelioma jaw cysts and bifid rib. New Eng J Med* 262: 908, 1960
6. Gorlin RJ: *Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Medicine* 66: 98, 1987
7. Haring JI, Van Dis ML: *Odontogenic keratocyst. a clinical radiographic and histopathologic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66:145, 1988
8. Irvine GH, Bowerman JE: *Mandibular keratocysts: surgical management. Br J Oral Maxillofac Surg* 23: 204,1985
9. Kamiya Y, Narita H, Yamamoto T, et al: *Familial odontogenic keratocysts. Int J Oral Surg* 14:73, 1985
10. Larsen PE, Hegvedt AK: *Odontogenesis and odontogenic cysts and tumors. In: Otolaryngology Head and Neck Surgery. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE (eds). St Louis, Mosby, 1992. p: 1414.*

11. McLoughlin PM, Dickenson AJ, Avery BS: Gorlin's syndrome and Von Recklinghausen's disease occurring in one family. *Br J Oral Maxillofac Surg* 29:189, 1991
12. Mustaciulo VW, Brahney CP, Aria AA: Recurrent keratocysts in basal cell nevus syndrome. review of the literature and report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 47: 870, 1989
13. Pindborg JJ, Hansen J: Studies on odontogenic cyst epithelium II. Clinical and roentgenographic aspects of odontogenic keratocysts. *Acta Pathol Microbiol Scand* 58:283, 1963
14. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM: The odontogenic keratocyst and its occurrence in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 64:727, 1987
15. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM: A comparative histological study of odontogenic keratocysts in basal cell naevus syndrome and control patients. *J Oral Pathol* 16:75, 1987
16. Zachariades N, Papanikolaou S, Triantafyllou D: Odontogenic keratocysts: review of the literature and report of sixteen cases. *J Oral Maxillofac Surg* 43:177, 1985