

Bowen hastalığı tedavisinde mold brakiterapisi: Bir olgu nedeni ile literatür derlemesi

Mold brachytherapy in Bowen's disease: a case report and review of the literature

Pervin HÜRMÜZ,¹ Sibel ERSOY EVANS,² Bülent YAPICI,¹ Salih GÜRDALLI,³ Yücel SAĞLAM,¹
Sedef ŞAHİN,² Enis ÖZYAR¹

¹Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ²Dermatoloji Anabilim Dalı;
³Scottsdale Radiation Oncology Department, ABD

Bowen hastalığı, invaziv skuamöz hücreli karsinoma dönüşme potansiyeli nedeniyle tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Çeşitli tedavi seçeneklerine sahip olan hastalıkta radyoterapi etkin bir yöntemdir. Literatürde farklı radyoterapi uygulama yöntemleri bildirilmiştir. Bu yazıda, bölümümüzde mold brakiterapisi ile tedavi edilen bir olguda Bowen hastalığının tedavisi ile ilgili yapılan literatür derlemesi sunuldu.

Anahtar sözcükler: 80 yaş ve üstü; Bowen hastalığı; brakiterapi; karsinom/patoloji/radyoterapi; cilt neoplazisi/radyoterapi.

Bowen's disease is a disease that must be treated because of its potential to progress to squamous cell carcinoma. There are many treatment options including radiotherapy. Radiotherapy is an effective in the treatment with a variety of application procedures. Here, we present a patient with Bowen disease who was treated with mold brachytherapy in our department and a review of the literature was made.

Key words: Aged, 80 and over; Bowen's disease; brachytherapy; carcinoma/pathology/radiotherapy; skin neoplasms/radiotherapy.

Bowen hastalığı (BH) intraepidermal, *in situ* skuamöz hücreli karsinom'un (SHK) bir varyantıdır.^[1] Klinik olarak keskin sınırlı, yüzeyi ülser ve ya skuamlı eritemli plak şeklinde görülür, olguların çoğunda soliter yerleşim gösterir. Genellikle yavaş büyüyen tümörler olan BH'den SHK'ye ilerleme, %3 ile 20 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.^[2-4,5] Sıklıkla 60 yaş üzerinde kadınlarda (%70-85) ve alt ekstremitelerde (%60-85) görülen BH'nin etyolojisinde kronik ultraviyole ışık maruziyeti, immünsüpresyon, viral ajanlar (HPV16) gibi etkenler vardır.^[2,6] Güneşe maruz kalan alanlarda gelişen BH'de invazyon ve metastaz riskinin daha düşük olduğu bildirilmiştir.^[7]

Bowen hastalığı, invaziv SHK'ye ilerleme potansiyeli nedeniyle mutlaka tedavi edilmesi gereken lezyonlardır. Tedavi seçenekleri değerlendirilirken hastanın yaşı, lezyonun lokalizasyonu göz önünde bulundurulması gereken etkenlerdir. Sık kullanılan tedavi yöntemleri arasında, kriyoterapi, küretaj, eksizyon, lazer, topikal 5-fluorourasil (5-FU), imikimod, izotretinoin ve interferon (IFN) alfa kombinasyonu, fotodinamik tedavi ve radyoterapi vardır (RT).^[2,6] Radyoterapi seçenekleri arasında da kontakt RT, Grenz ray tedavisi, ortavoltaj tedavi, elektron demet tedavisi, brakiterapi ve proton tedavisi bulunmaktadır.^[2,6] Literatürde, BH'de uygulanan RT yöntemleri ve toplam dozlar birbirin-

den farklılıklar göstermektedir. Bu yazıda, anabilim dalımızda mold brakiterapisi ile tedavi edilen bir BH olgusu ve bu konudaki literatür derlemesi sunuldu.

OLGU SUNUMU

Seksen sekiz yaşında kadın hasta, sağ ayak sırtında, yaklaşık dört yıldır bulunan yara nedeniyle Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvurdu. Öyküsünden bu yaranın son bir yıl içinde hızla büyüdüğü ve zaman zaman kanadığı öğrenildi. Özgeçmişinde hipertansiyon dışında bir özellik bulunmayan hastanın dermatolojik incelemesinde, sağ ayak dorsumunda 4x3.5 cm, keskin sınırlı, yüzeyi hafif lobüle ülser saptandı (Şekil 1). Lezyondan alınan punch biyopsinin histopatolojik incelemesi sonucu BH tanısı alan hasta, lezyonun yerleşim yeri ve hastanın yaşı nedeniyle radyoterapi alması için bölümümüze danışıldı. Lezyonunun yüzeyel olması nedeni ile elektron demeti tedavisi için uygun bulunan hastada randevu sorunu nedeni ile tedavi gerçekleştirilemedi ve randevu sorunu olmayan ve kısa süreli bir tedavi olması nedeniyle

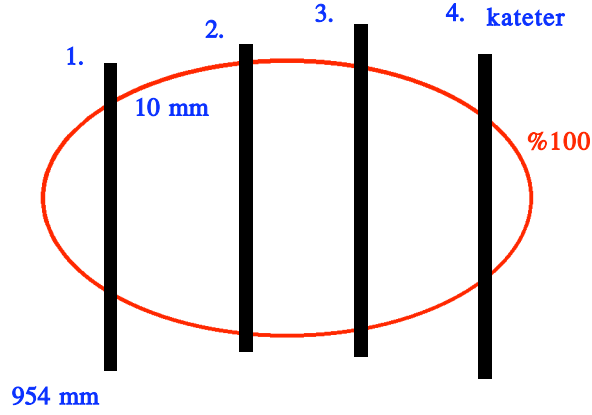
'High Dose Rate' (yüksek doz hızlı) brakiterapi tedavisine karar verildi.

Hastaya uygulanan mold brakiterapisinde (MBRT) tedavi alanı, tümör genişliği +0.5 cm emniyet olacak şekilde saptandı. Bu alana uygun olarak 10 mm sabit aralıklarla birbirine paralel dört kateter kullanıldı (Şekil 2). Kateter düzleminin merkezi (2. ve 3. kateterler arası) ışınlanmak istenen bölge merkezine yerleştirildi. Kateter uzunlukları 954 mm olarak ölçüldü ve planlamaya girildi. Planlamada 5 mm'ye geometrik optimizasyon yapıldı. Fraksiyonlar arası lokalizasyonun doğruluğu için kateterler 0.5 cm'lik bolusa yerleştirildi ve sabitlendi, tedavi alanı bolus üzerine çizildi. Tedavi için bolusun yerleşimi hasta üzerindeki çizgilere uygun olacak şekilde gerçekleştirildi. Kullanılan 0.5 cm'lik bolus ve optimizasyon mesafesi ile cilt yüzeyinde %100'lük izodoz eğrisi geçmesi sağlandı.

27 Haziran 2005 ile 5 Temmuz 2005 tarihleri arasında 3 Gy fraksiyon'dan günlük 2 fraksiyon alacak şekilde Microselectron HDR Ir-192 (Nucletron, Veenendall, Hollanda) kaynağı ile toplam 42 Gy RT uygulandı. Tedaviyi oldukça iyi



Şekil 1. Tanı sırasında sağ ayak dorsumunda 4x3.5 cm, keskin sınırlı, yüzeyi hafif lobüle ülserle lezyon.



Şekil 2. Yüksek doz hızlı mold brakiterapisi için kullanılan kateterler.

tolere eden hastada herhangi bir erken yan etki izlenmedi. Tedavi sonrası üçüncü ay kontrolünde hastanın primer kitle boyutlarında %90'dan fazla küçülme gözlemlendi ve kurutlanma dışında bir yan etki saptanmadı (Şekil 3).

TARTIŞMA

Bowen hastalığı invaziv SHK'ye ilerleme potansiyeli nedeniyle tedavi edilmesi gereken bir du-

rumdur. Ancak tedavi seçenekleri oldukça çeşitlilik göstermekte ve hastanın yaşı ve lezyonun lokalizasyonu doğru yöntemin uygulanmasında rol oynamaktadır. Tedavi seçeneklerini izlem, kriyoterapi, küretaj, eksizyon, lazer, topikal 5-FU, imikimod, izotretinoin ve IFN alfa kombinasyonu, alfa fotodinamik tedaviden RT'ye kadar uzanan geniş bir yelpaze oluşturmaktadır.^[2,6] İyileşme ve başarı oranları, yerleşim yerine bağlı olarak değişebilmektedir.^[2] Aynı tedavi yaklaşımında bile, lezyon



Şekil 3. Tedavi sonrası üçüncü ay kontrolünde hastanın primer kitle boyutlarında %90'dan fazla küçülme gözlemlendi.

sayısı, boyutları ve kullanılan gereçler ve tedavi rejimlerindeki farklılıklar nedeniyle karşılaştırma yapmakta güçlük yaşanmaktadır.^[2] Cerrahi çoğullukla küçük lezyonlar için tercih edilen bir yöntemdir. Radyoterapi cerrahiyi reddeden, büyük ya da çok sayıda lezyonu olan, keloid oluşumuna yatkın hastalarda ve kozmetik olarak hassas bölgelerdeki lezyonlarda tercih edilmektedir.^[2,6]

Bizim hastamızda, hastanın yaşı, genel durumu, lezyonun özellikleri (lezyonun boyutu, cerrahi eksizyon için çok uygun bir lokalizasyon olmayan ayak dorsumunda yerleşmesi) ve eksternal tedavi makinesindeki randevu uzunluğu nedeni ile öncelikle mold brakiterapisi uygulanması kararlaştırıldı.

Radyoterapi'nin BH'da etkili bir seçenek olduğu bilinmektedir. Literatürde sınırlı sayıda olan RT ile tedavi edilen BH serileri çeşitli enerji, fraksiyonizasyon, teknik ve sonuçlara sahip retrospektif analizlerdir^[6,8] ve tedavi uygulama yöntemleri oldukça farklıdır. Son 20 yıl içinde BH tedavisi ile ilgili yapılan farklı yayınlarda, Blank ve ark.^[9] hastalara 2-8 Gy/fraksiyon'dan toplam 40-48 Gy, Cox ve ark.^[10] 12-18 Gy/fraksiyon'dan toplam 10-42 Gy, Caccialanza ve ark.^[11] 2-5 Gy/ fraksiyon-dan toplam 40-70 Gy, Dupree ve ark.^[6] 2.5-3.5 Gy/ fraksiyon toplam 44.2-52.5 Gy RT uygulamışlardır. Fraksiyon dozları ve toplam dozlardaki farklılıklara rağmen lokal kontrol tüm serilerde %98-100 olarak bildirilmiştir.

Anabilim dalımıza BH tanısı ile danışılan bu olguda literatürde de uygulanan ve bölümümüzde de daha önce kullanılan MBRT uygulanmasına karar verildi.^[12-14] Günde aralarında en az sekiz saat olan iki fraksiyonluk uygulamalarla (fraksiyon başına doz 3 Gy), toplam yedi gün süre ile toplam 42 Gy radyoterapi uygulandı.

Biyoeşdeğer doz (BED) tümör kontrolü için 54.6 Gy, geç yan etkiler için 84 Gy olarak hesaplandı. Daha önce BED'un lokal nüks, sağkalım ve toksisite ile ilişkili olmadığına dair yapılan çalışmaya rağmen uygulanan dozun BED'si literatürde yaygın olarak kullanılan dozlarla uyumlu olarak seçildi.^[6,8] Radyoterapi sonrası bazı çalışmalarda özellikle alt ekstremitelerde lezyonlarında yara iyileşmesinde gecik-

meye neden olduğu bildirilmiştir.^[2,6,10] Bizim olgumuzda, tedavi sonrası üçüncü ayda lezyonda %90'dan fazla küçülme gözlenmiştir.

Sonuç olarak, kısa süreli bir tedavi yöntemi olan MBRT, BH'de etkili bir seçenektir. Ancak, bu olguda izlem süresi henüz kısa olduğundan geç etki açısından yorum yapmak mümkün olmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Bowen JT. Centennial paper. May 1912 (J Cutan Dis Syph 1912;30:241-255). Precancerous dermatoses: a study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation. By John T. Bowen, M.D., Boston. Arch Dermatol 1983;119(3):243-60.
2. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of Bowen's disease. British Association of Dermatologists. Br J Dermatol 1999;141(4):633-41.
3. Peterka ES, Lynch FW, Goltz RW. An association between Bowen's disease and internal cancer. Arch Dermatol 1961;84:623-9.
4. Kao GF. Carcinoma arising in Bowen's disease. Arch Dermatol 1986;122(10):1124-6.
5. Lee MM, Wick MM. Bowen's disease. CA Cancer J Clin 1990;40(4):237-42.
6. Dupree MT, Kiteley RA, Weismantle K, Panos R, Johnstone PA. Radiation therapy for Bowen's disease: lessons for lesions of the lower extremity. J Am Acad Dermatol 2001;45(3):401-4.
7. Miller SJ, Moresi JM. Actinic keratosis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 1st ed. New York: Mosby; 2003. p. 1677-96.
8. Lukas VanderSpek LA, Pond GR, Wells W, Tsang RW. Radiation therapy for Bowen's disease of the skin. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;63(2):505-10.
9. Blank AA, Schnyder UW. Soft-X-ray therapy in Bowen's disease and erythroplasia of Queyrat. Dermatologica 1985;171(2):89-94.
10. Cox NH, Dyson P. Wound healing on the lower leg after radiotherapy or cryotherapy of Bowen's disease and other malignant skin lesions. Br J Dermatol 1995;133(1):60-5.
11. Caccialanza M, Piccinno R, Beretta M, Gnechi L. Results and side effects of dermatologic radiotherapy: a retrospective study of irradiated cutaneous epithelial neoplasms. J Am Acad Dermatol 1999;41(4):589-94.
12. Ozyar E, Gurdalli S. Mold brachytherapy can be an optional technique for total scalp irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54(4):1286.
13. Cengiz M, Ozyar E, Ersu B, Akyol FH, Atahan IL.

High-dose-rate mold brachytherapy of early gingival carcinoma: a clinical report. J Prosthet Dent 1999;82(5):512-4.

14. Ersu B, Hekimoglu C, Ozyar E, Aslan Y. A hinged flange radiation carrier for the scalp: a clinical report. J Prosthet Dent 1998;79(4):369-71.