**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**2015-2016 EĞİTİM-ÖĞRETİM YILI**

**DERS NOTU FORMU**

**DERSİN ADI:** Deri tümörleri

**DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ:** Prof. Dr. Seher Bostancı,Prof. Dr. Pelin Koçyiğit

**DÖNEM:** V

**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ:** Deri ve Zührevi Hastalıkları

|  |
| --- |
| **KLİNİK STAJLAR İÇİN;**  **DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:**  **T □ \*TT□ Ön tanı □ A□ İ□ K□** |
|  |
|  |
|  |

|  |
| --- |
| **DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER**   1. Derinin yapısı 2. Ultraviolenin derideki etkileri |

|  |
| --- |
| **ÖĞRENME KAZANIMLARI**  Bu dersin sonunda öğrenciler   1. Sık görülen benign ve malign deri tümörleri 2. Bening ve malign deri tümörleri tanısında klinik ve laboratuar tanı yöntemleri 3. Sık görülen deri tümörlerinin tedavisi 4. Deri tümörlerinde erken tanı ve korunma yöntemleri |

|  |
| --- |
| **DERSİN İÇERİĞİ**   1. Sık görülen benign deri tümörleri 2. Premalign deri lezyonları 3. Yassı hücreli karsinoma 4. Bazal hücreli karsinoma 5. Melanositik nevüsler 6. Melanoma 7. Kaposi sarkomu 8. Mikozis Fungoides |

|  |
| --- |
| **DERS NOTU**  **SEBOREİK KERATOZ**  Seboreik keratozlar genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkan, benign keratotik tümörlerdir. Gövde, yüz ve ekstremitelerde çok sayıda bulunurlar. El içi, ayak tabanına yerleşmezler. Yaşlılarda en çok rastlanan tümörlerdir. Deri yüzeyinden kabarık, keskin sınırlı, kahverengi, yüzeyleri girintili çıkıntılı olup, verrüköz görünümdeki yüzeylerinde keratotik tıkaçlar görülebilir. Büyüklükleri birkaç milimetreden santimetreye kadar değişebilir. Lesser – Trelat belirtisi; kısa süre içinde çok sayıda seboreik keratozun ortaya çıkması ile karakterlidir. Bir internal malignite göstergesidir. En sık eşlik ettiği malignite abdominal adenokarsinomadır ancak lösemi, lenfoma gibi diğer malignitelerde de görülebilmektedir. Tedavide koterizasyon, küretaj, kriyoterapi, dermabrazyon, eksizyon, ablatif lazer, kimyasal destrüksiyon (Triklorasetik asit, fenol) kullanılır.  **KARSİNOMA İN SİTU (İNTRAEPİDERMAL KARSİNOMA)**  Solar keratoz solar kelyitis, bowen hastalığı, queyrat eritroplazisi lökoplazi bu kapsamda değerlendirilen hastalıklardır.  SOLAR KERATOZ (SK): Orta yaş üzeri ve açık renk derili kişilerin güneş gören bölgelerinde görülür. En sık yerleştiği bölgeler; yüz, kulak kepçesi, androgenetik alopesi yerleri, el sırtları, ön kolların dorsal yüzleridir. Açık, koyu kahverengi, eritemli, skuamlı, hiperkeratotik lezyonlarla karakterlidir. SK’lar skuamöz hücreli karsinomaya dönüşebilir, ancak SK’dan gelişen skuamöz hücreli karsinomanın metastaz ihtimali düşüktür.  Tedavide elektrokoterizasyon, küretaj, kriyoterapi, eksizyon, topikal 5 florourasil, karbondioksit lazer, diklofenal, sodyum, topikal imiquimod kullanılır. Güneşten korunma profilaksinin en önemli unsurudur.  BOWEN HASTALIĞI: Uzun süre lateral yayılım gösterme özelliği olan bir skuamöz hücreli karsinoma in situdur. Etiyolojide rol oynayan faktörler; kronik UV radyasyonu, arsenik, HPV (en sık tip 16) enfeksiyonudur. Lezyonlar oval, yuvarlak, keskin sınırlı, eritemli, skuamlı, kurutlu, atrofik ya da hipertrofik plaklar şeklindedir. Tek veya birden fazla olabilir. Üzerlerinde yıllar sonra invaziv karsinoma gelişebilir. Tedavide cerrahi eksizyon, radyoterapi uygulanır.  QUEYRAT ERİTROPLAZİSİ: Glans peniste, çoğunlukla sünnetsizlerde ve 5. 6. dekattan sonra görülür. Yuvarlak, oval, keskin sınırlı, yüzeyi kadifemsi plaklarla karakterlidir. Tedavisinde topikal 5-florourasil, cerrahi eksizyon, radyoterapi kullanılır.  SOLAR KELYİTİS (Aktinik kelyitis): Solar radyasyon sonucu sıklıkla alt dudakta gelişir. En çok tip I –II deri tipindeki, açık havada çalışan, 30-80 yaş arasındaki erkeklerde görülür. Önceleri eritem, ödemle başlayıp, skuam, kuruluk, ragat, yer yer erozyonlar daha sonra tabloya eşlik eder. Endürasyon ve erozyon oluşumu skuamöz hücreli karsinomaya dönüşümü düşündürür. Tedavide; cerrahi eksizyon, topikal 5 florourasil, karbondioksit, erbium lazer, topikal irriquimod uygulanır. Profilaklik olarak güneş koruyucuların kullanılması önemlidir.  LÖKOPLAZİ: Oral mukozada beyaz-gri renkli, keskin sınırlı plaklarla karakterli in situ karsinomadır. Kırmızı renkli olanlarına ise eritroplazi denir. Etyolojide rol oynayan faktörler; sigara, alkol, kronik mekanik irritasyon (uygunsuz protezler, sivri dişler, yanak ısırma), kronik enfeksiyonlardır. Tek veya çok sayıda olabilir. % 75’i bengn olup, % 25’i displastik lökoplazidir. Eritroplazi de skuamöz hücreli karsinoma in situdur. Oral lökoplazinin ayırıcı tanısında liken planus, kandidyazis, diskoid lupus eritematozuz, coğrafya dili düşünülür. Benign lökoplaziler, sorumlu dış etkenlerin ortadan kaldırılmasıyla genellikle iyileşir. Eritroplaziler ve anaplastik değişiklik gösteren lezyonlar; eksizyonel cerrahi veya karbondioksit lazer ile tedavi edilir. Hastalara sigara, alkol kullanımını bırakmaları, taze sebze meyvadan zengin diyetle beslenmeleri önerilir.  **SKUAMÖZ (YASSI) HÜCRELİ KARSİNOMA (SHK)**  Epidermisten köken alan malign bir tümördür. Çoğunlukla solar keratoz, solar kelyitis, Queyrat eritroplazisi, Bowen hastalığı, lökoplazi gibi karsinoma in situ lezyonlarından gelişir. Ayrıca kronik ülserler, radyodermatit alanları, yanık skatrisleri, osteomiyelit sinüsleri, lupus vulgaris, oral liken planus gibi kronik deri hastalıklarından gelişebilir. Okülokutanöz albinizm, kseroderma pigmentozumu, epidermolizis büllosa gibi genetik hastalıklardan SHK gelişme riski yüksektir. Bunların yanısıra de novo olarak da gelişebilir. SHK çoğunlukla solar dejenerasyonun bulunduğu deri alanlarında gelişir. En sık alt dudak, yüz, el sırtlarında görülür. Solar dejenerasyonun bulunduğu deriden gelişen SHK’lar yaklaşık % 0,5 oranında metastaz yaparlar. Kronik bacak ülseri, yanık skatrisi, radyodermatit alanları, osteomyelit sinüsleri gibi premalign lezyonlardan gelişen SHK’ların ise metastaz yapma oranı yüksektir. Ayrıca dudak, oral mukoza, glans penis, vulvodan gelişen SHK’ların metastaz oranı yüksektir.  SHK farklı klinik görünümlerde karşımıza çıkabilir. Deri yüzeyinde veya yüksek kenarlı bir ülser veya verrüköz nodüller şeklinde olabilir. Bazen de keratoakantomaya çok benzeyebilir. Ayırıcı tanısında; bazal hücreli karsinoma, keratoakantoma, seboreik keratoz, verrukalar, pyojenik granüloma, amelanotik melanoma düşünülmelidir. Tedavide cerrahi ekzisyon, rardyoterapi uygulanır.  **BAZAL HÜCRELİ KARSİNOMA (BHK)**  BHK epidermisin bazal katmanından ya da foliküller yapıdan yaşam boyu sürekli oluşan pluripotansiyel hücrelerden köken alan bir tümördür. İnsanlarda en sık görülen malign tümördür. BHK çoğunlukla üzerinde kıl bulunan deri bölgelerinde yerleşir. Mukozalarda yerleşmez. Sıklıkla alt dudakta yerleşen SHK’nın aksine BHK üst dudakta lokalize olur. Olguların % 90’ında yüzde, genellikle de yüzün üst yarısında yerleşir. BHK’ya en sık yol açan neden UV ışınlarıdır. UV hasarı ile BHK’nın başlangıcı arasında 20-50 yıl gibi uzun latent süreler bulunur. Ayrıca radyoterapi, immünosupresyon, arsenik maruziyeti, yara yanık skatrisleri BHK etiyolojisinde rol oynayabilir. Klinik tipleri; nodüloülseratif BHK, pigmentli BHK, yüzeyel tip BHK, morfea benzeri BHK, fibroepitelyoma, nevoid BHK sendromudur. Nodüloülseratif BHK; sıklıkla üzerinde küçük telenjiektatik damarlar bulunan, inci tanesine benzeyen parlak nodüler bir lezyon şeklinde başlar. Daha sonra ortasında ülserasyon oluşur. Buna ulkus rodens adı verilir. Pigmentli tip kahverengi ya da siyah görülebilir. Yüzeyel yayılan BHK genellikle gövdede görülen, eritemli skuamlı lezyonlarla karakterlidir. Zamanla yüzeyel ülser ve kurutlar görülür. Morfea benzeri BHK sarımsı pembemsi renkte, skatrise benzeyen, sınırları belirsiz bir plak şeklindedir. Fibroepitelyoma; üzeri düz, deri renginde, pembemsi, genellikle saplı bir veya birden çok yumuşak nodülle karakterlidir. Görünümü yumuşak fibroma benzer. Nevoid BHK sendromu ise; çocukluktan itibaren çok sayıda BHK’nın oluştuğu otozomal dominant kalıtsal bir hastalıktır.  BHK gelişimi yavaş, genellikle metastaz yapmayan bir tümördür. Bununla birlikte bulunduğu yerde lokal destrüksüyon yapabilir.  BHK tedavisinde eksizyonel cerrahi elektrokoterizasyon, kriyocerrahi, radyoterapi, intralezyoner interferon, topikal imiquimod tedavi seçenekleridir.  **MELANOSİTİK NEVÜSLER**  Melanositik nevüsler melanositlerden köken alan benign lezyonlardır. Hayatın ilk 3 dekadında artma eğilimi gösterirler. Ultraviole ışınlarına maruziyet sayı ve büyüklük olarak artışlarına neden olur. Beyaz renk derili kişilerde koyu renk derili kişilere göre daha fazla sayıda bulunurlar. Kadınlarda daha çok bacaklarda, erkeklerde daha çok gövdede yer alırlar. Benign melanositik nevusler keskin ve düzgün sınırlı, homojen pigmentasyona sahip ve genellikle 6 mm’den küçük çaplı lezyonlardır. Renkleri deri renginden koyu kahverengiye kadar değişiklik gösterebilir ve makül ya da papül şeklinde olabilirler. Melanostitik nevüsler akkiz veya konjenital olabilir. Konjenital melanositik nevüsler bir çeşit hamartom olarak kabul edilirler. Genellikle 6 mm’den büyük, kahverengi ve üzeri kıllı lezyonlardır. Dev kıllı nevüsler (>20 cm) doğumdan itibaren var olup çocuğun büyümesiyle birlikte büyüme gösterirler. Dev konjenital melanositik nevüslerde melanoma gelişme ihtimali %10-15 civarindadır. Dolayısıyla melanoma gelişimi açısından akkiz nevüslere göre çok daha riskli nevüslerdir. Küçük konjenital melanositik nevüslerde melanoma gelişme ihtimali çok düşüktür.  Displastik nevüsler ise klinik olarak heterojen pigmentasyon gösteren, sınırları düzensiz, 6 mm’den büyük ve büyüme eğilimi olan lezyonlardır. Ailesel yatkınlık görülebilir. Bu lezyonlarda melanoma gelişme ihtimali klasik akkiz melanositik nevüslere göre daha fazladır. Ancak bu olgularda da de novo (normal görünümlü deri üzerinde) melanoma gelişimi daha sık görülür.  **MELANOMA**  Dermoepidermal bileşkede yer alan melanositlerden köken alan malign lezyonlardır. Melanositik bir lezyonu melanoma açısından değerlendirmek için basit bir kural dizisi vardır. ABCDE kriterleri klinik olarak benign bir melanositik nevüsle melanom ayırımı açısından temel alınabilir.  A: Asimetri  B: (Border) sınır düzensizliği  C: (Color) renk düzensizliği  D: (Diameter) Çap (>6mm)  E: (Evolve) Çap, şekil değişikliği  Bu kriterlere göre değerlendirilen lezyonlarda risk kriterlerinde pozitiflik saptanalar mutlaka dermatoskopik olarak değerlendirilmeli, bu değerlendirmede risk tespit edilenler ise 1-3 mm normal deri sınırı ile eksizyonel biyopsi yapılarak dermatopatolojik olarak değerlendirilmelidir.  Melanoma gelişimi açısından temel risk faktörleri arasında açık deri rengi, çocukluk döneminde güneş yanıkları, çok sayıda melanositik nevüs varlığı, çok sayıda displastik nevüs varlığı, displastik nevüs sendromu varlığı, dev konjenital melanositik nevüs varlığı, kişisel veya ailesel melanoma öyküsü ve kseroderma pigmentosum, okulokutanöz albinizm varlığı sayılabilir.  Melanomanın klinikopatolojik tipleri lentigo maligna, yüzeyel yayılan melanoma, nodüler melanoma, akral melanoma, mukozal melanoma ve amelanotik melanomadır.  Melanoma lezyonları pigmente bazal hücreli karsinoma, kaposi sarkomu, seboreik keratoz, pyojenik granuloma ile klinik olarak karışabilir. Şüpheli lezyonlarda mutlaka dermatoskopik inceleme ve gerek görülürse biyopsi yapılmalıdır.  Melanomada prognoz ve metastaz riskini belirleyen en önemli faktör tümör kalınlığıdır. 1 mm’den kalın tümörlerde metastaz riski artmaktadır. Erken metastaz tipik olarak lenfatikler yoluyla olur. Satellit metastaz ana lezyon etrafında daha küçük pigmente lezyonlar şeklindedir ve tipik bir lokal metastaz şeklidir. Melanomada tipik uzak metastaz alanı da yine deridir ancak deri dışında her yere metastaz olabilir. En sık fatal metastaz beyin metastazıdır. Çoğu metastaz tanıdan sonraki 5 yıl içinde ortaya çıkar ancak geç metastazlar da sık görülmektedir.  Prognozu belirleyen en önemli faktörler tümör kalınlığı, ülserasyon varlığı ve bölgesel lenf nodu tutulumudur.  TEDAVİ  Erken dönemde lezyonun total eksizyonu en temel tedavi yaklaşımıdır. Kalınlığı 2 mm’den küçük lezyonlarda 1 cm cerrahi sınırla eksizyon, kalınlığı 2mm’den büyük lezyonlarda 2 cm cerrahi sınırla eksizyon önerilmekle birlikte daha geniş eksizyon sınırları da tartışılmaktadır. Tümör kalınlığı 1mm’nin üzerinde olan olgularda sentinel lenf nodu incelemesi ile lenf nodu tutulumu mutlaka değerlendirilmelidir.  Yüksek risk grubu hastalarda eksizyona ek olarak yüksek doz interferon alfa tedavisi uygulanmaktadır. Son yıllarda immun hedefli tedaviler ve BRAF inhibitörleri gibi hücre sinyal yolakları hedefli tedaviler ile yaşam süresinin uzatılması açısından umut verici sonuçlar alınmaktadır.  **KAPOSİ SARKOMU**  Vasküler endotel hücrelerinden köken alan multifokal neoplazmdır. Patogenezde HHV-8’in rolü tam olarak ortaya konulmuştur. Klinik, epidemiyolojik ve prognostik özellikler açısından birbirinden farklılık gösteren 4 tipi vardır.  1. Klasik kaposi sarkomu: En sık görülen tablo klasik kaposi sarkomu olup sıklıkla erkeklerde ve ileri yaşta ortaya çıkmaktadır. Akdeniz kökenlilerde ve Yahudilerde sıktır. Klasik olarak lezyonlar alt ekstremitelerde özellikle ayaklarda kırmızımsı-morumsu makül ve papüler lezyonlar şeklinde başlar zamanla daha infiltre plaklar ve nodüler, tümöral lezyonlar ortaya çıkar. Bacak ödemi sık görülür. Seyir olguların çoğunda oldukça yavaştır. Mukoza ve viseral organ tutulumu yaklaşık %10 civarındadır. Mukoza tutulumu olduğunda en sık oral mukozada yumuşak damak tutulumu gelişir.  2. Endemik kaposi sarkomu: Endemik kaposi sarkom Afrikada görülen tiptir. Etiyolojisinde EBV de yer alabileceği düşünülmektedir. Yavaş seyirli olabileceği gibi yaygın ve agresif de olabilir. Agresif tip daha çok genç yaş grubunda gelişir özellikle çocuklarda yaygın agresif tip kısa sürede fatal sonlanır.  3. Epidemik kaposi sarkomu: AIDSle ilişkili olan epidemik kaposi sarkomunda lezyonlar sıklıkla gövde, baş-boyun bölgelerinde yerleşir. Oral mukoza, lenf nodu ve visreal tutulum sık ve hızlı gelişir.  4. İyatrojenik kaposi sarkomu: İyatrojenik kaposi sarkomu özellikle transplantasyon yapılmış ve immunsupresif tedavi alan hastalarda ortaya çıkan tiptir. Tümör yayılımı ve tablonun şiddeti immunsupresyonun şiddetiyle paralellik gösterir. Kaposi sarkomunun viseral tutulumu en sık gastrointestinal sistemde görülür. Bunun dışında akciğer, kalp, karaciğer, konjunktiva, adrenal ve lenf nodu tutulumları görülebilir. Kist ve kortikal erozyonlarla karakterli kemik tutulumu yaygın ve şiddetli seyirin göstergesi olabilir.  Tanı için şüpheli lezyonlardan biyopsi alınıp dermatopatolojik inceleme yapılması gerekir. Özellikle erken yaşta başlangıç gösteren, yaygın ve şiddetli seyirli olgularda immunsupresyon ve HIV taraması yapılmalıdır. Evrelendirme açısından lenf nodları ve viseral tutuluma yönelik tetkikler planlanır.  Klasik kaposi sarkomun en etkili tedavisi radyoterapidir. Çok yavaş ilerleyen klasik kaposi sarkomu olguları tedavisiz de izlenebilir. Radyoterapiye yanıt alınamayan olgularda immunmodülatör olarak interferon kombinasyonu veya yaygın seyredenlerde vinblastin, vincristine, etoposide, bleomisin gibi kemoterapötiklerle kombinasyon yapılabilir. İyatrojenik kaposi sarkomda en etkin tedavi immunsupresif tedavi dozunu allograft fonksiyonunu sürdürebilecek en düşük doza düşürmektir. Bazen sadece immunsupresif dozlarının azaltılması tam remisyon sağlar. Lokalize lezyonlarda eksizyon, kriyoterapi, intralezyoner kemoterapi ve radyoterapi seçenek olabilir.  **MİKOZİS FUNGOİDES**  Mikozis fungoides derideki CD4 pozitif T lenfositlerden köken alan malign neoplazmdır. Derinin T hücreli lenfoması olarak da adlandırılır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, çevresel ve immünolojik hipotezler öne sürülmüştür.  Mikozis fungoides çoğunlukla kronik seyirli ve yavaş ilerleyen bir tablo olarak karşımıza çıkar. Lezyonlar sıklıkla alt abdomen, glutealar, kol ve uylukların iç yüzü, kadınlarda göğüs üzerleri gibi özellikle güneş görmeyen deri alanlarından başlar ancak zamanla tüm vücut tutulabilir hatta eritrodermi tablosu görülebilir. İlk lezyonlar genellikle sınırları belirsiz, hafif eritemli, hafif skuamlı maküllerdir. Bunlar zamanla daha infiltre hale gelirler, sınırları daha belirgin, kırmızı ve hafifçe deriden kabarık plaklar şeklini alırlar. Zamanla lezyonlar birbirleriyle birleşerek daha geniş lezyonlar oluşturabilirler. Avuç içi ayak tabanlarında hiperkeratoz görülebilir. Bu dönemde ağrısız, mobil lenfadenopatiler de tabloya eklenebilir. Tümöral dönemde ise farklı şekil ve boyutlarda yüzeyleri ülsere ve nekrotik hal alabilen nodüler lezyonlar ortaya çıkar. Bunlar birleşerek daha geniş tümörler oluşturabilir. Özellikle atnalı biçiminde tümöral lezyonlar tipiktir. Nadiren tümörler hastalığın başlangıç lezyonu olarak da görülebilir. Mikozis fungoides kıl folliküllerinde de tutuluma neden olabilir. Bu tablo alopesik odaklar şeklinde karşımıza çıkar. Olguların çoğunda tablo deride sınırlı kalır. Deri dışında en sık tutulum lenf nodlarında görülür. Periferik kan ve viseral organ tutulumu nadirdir.  Mikozis Fungoides tanısı biyopsi ile konulur. Alınan biyopsi örneğinin dermatopatolojik incelemesinde epidermotropizm gösteren atipik T lenfositler tespit edilir. Bu atipik lenfositlerin epidermis içerisinde oluşturduğu kümeler Pautrier mikroabseleri olarak bilinir. İmmunhistokimyasal incelemede atipik lenfositlerin çoğunlukla CD4+, CD7- yardımcı T lenfositler oldukları görülür.  Sezary sendromu mikozis fungoidesin eritrodermik varyantıdır. Hastalarda eritrodermiye, periferik lenfadenopati, deri, periferik kan ve lenf nodlarında CD4+, CD7- T hücre infiltrasyonu eşlik eder. Hepatomegali, splenomegali, keratoderma, alopesi, pruritus ve klasik deri lezyonları tespit edilebilir. Sezary sendromu tanısı için; 1. Sezary hücrelerinin dolaşımdaki lenfositlerin %10undan fazla olması 2. Flow sitometrik incelemede CD4+/CD7- lenfosit populasyonunun artmış olması 3. CD4/CD8 oranının artması ve 4. Klonal T hücre reseptör gen rearranjmanının tespit edilmesi gerekir.  Mikozis fungoides tedavisi hastalığın evresi ve hastanın genel durumu göz önüne alınarak planlanır. Erken evrelerde deriyi hedef alan tedaviler verilir. Çok sınırlı lezyonlarda potent topikal steroidler denenebilir. Ancak erken evre mikozis fungoidesin standard tedavisi fototerapidir. PUVA veya PUVA’ya uygun olmayan hastalarda darband UVB uygulanır. Yeterli yanıt alınamayan olgularda fototerapi interferon immünoterapisi ile kombine edilebilir. Yine bu tür hastalarda oral retinoidler (bexaroten) tedaviye eklenebilir. Mikozis fungoides kemorezistan bir malignitedir ancak ileri evre olgularda CHOP kemoterapisi denenebilir. Sezary sendromlu olgularda ekstrakorporeal fotokemoterapi uygulanabilir. |

|  |
| --- |
| **ÖNERİLEN KAYNAKLAR:**  Basılı Kaynaklar:  1. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S., Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji  2. James DW, Berger TG, Elston DM. Andrew’s diseases of the skin.  3. Dermatoloji, Jean L Bolognia çeviri. Prof.Dr. Hayriye Sarıcaoğlu, Prof. Dr. Emel Bülbül Başkan, Nobel Tıp Kitapevleri, 1.baskı, ISBN:9789754209034  Elektronik Kaynaklar:  1. **emedicine**.medscape.com |