

13810

T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI



BAZAL HÜCRELİ EPİTELYOMA
VE
SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMADA
DERMATOPATOLOJİK ÖZELLİKLER

Y. G.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

U Z M A N L I K T E Z İ

DR. RANA YAVUZER ANADOLU

ANKARA - 1990

IÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO.</u>
I . GİRİŞ VE AMAÇ	I
II . GEREC VE YÖNTEM	10
III . BULGULAR	17
IV . TARTIŞMA	39
V . SONUÇLAR	54
VI . ÖZET	56
VII . KAYNAKLAR	57

ÇİZELGE DİZİNİ

<u>Çizelge No.</u>		<u>Sayfa No.</u>
1	Dermatopatolojik kriterlerde yoğunluk skaliası	16
2	Bazal hücreli epitel yomanın diferansiyasyon örneklerine göre dağılımı	20
3	Bazal hücreli epitel yomanın büyümeye örneklerine göre dağılımı	21
4	Bazal hücreli epitel yomada palisat düzenlenme yoğunluğu	24
5	Bazal hücreli epitel yomada infiltratif büyümeye örneği yoğunluğu	25
6	Bazal hücreli epitel yomada tümör hücre nükleuslarında pleomorfizm yoğunluğu	27
7	Bazal hücreli epitel yomada tümör çevresi mononükleer hücre infiltrasyonu yoğunluğu	28
8	Bazal hücreli epitel yomada skuamöz metatipi yoğunluğu	29
9	Bazal hücreli epitel yomada mitoz indeksi	30
10	Bazal hücreli epitel yomada stromal skleroz yoğunluğu	31
11	Bazal hücreli epitel yomada diferansiyasyona göre yineleme oranları	32
12	Bazal hücreli epitel yomada büyümeye örneklerine göre yineleme oranları	33
13	Skuamöz hücreli karsinomada Broders derecelendirme sistemine göre dağılım	37
14	Skuamöz hücreli karsinomada diferansiyasyon derecesine göre yineleme oranları	37
15	Skuamöz hücreli karsinomada diferansiyasyon derecesine göre metastaz oranları	38

R E S İ M D İ Z İ N İ

<u>Resim No.</u>		<u>Sayfa No.</u>
1	Nodülo-ülseratif tip bazal hücreli epitelyoma	5
2	Nodülo-ülseratif bazal hücreli epitelyomanın yakından görünümü	6
3	Nevus sebaseus üzerinde gelişen, pigmentli bazal hücreli epitelyoma	6
4	Alt dudakta yerleşmiş, ülserli klinik şekil gösteren skuamöz hücreli karsinoma	7
5	Ekzofitik büyümeye gösteren skuamöz hücreli karsinoma	8
6	Solar kelitisden gelişen skuamöz hücreli karsinoma	8
7	Solid nodüler-mikronodüler bazal hücreli epitelyoma	18
8	Adenoid bazal hücreli epitelyoma	18
9	Kistik bazal hücreli epitelyoma	19
10	Keratotik bazal hücreli epitelyoma	19
11	Metatipik bazal hücreli epitelyoma	20
12	Nodüler-mikronodüler infiltratif bazal hücreli epitelyoma	22
13	Yüzeyel multisentrik bazal hücreli epitelyoma	22
14	Morfea benzeri veya fibrozlaşan bazal hücreli epitelyoma	23
15	Bazal hücreli epitelyomada belirgin palisat düzenlenme	26
16	Bazal hücreli epitelyomada belirgin infiltratif büyümeye ve silik palisat düzenlenme	26
17	İyi diferansiyeli, Broders 1 skuamöz hücreli karsinoma.....	34
18	Orta derecede diferansiyeli, Broders 2 skuamöz hücreli karsinoma	35
19	Broders 3. derece skuamöz hücreli karsinoma	35
20	Psödoglandüler skuamöz hücreli karsinoma	36

G İ R İ S V E A M A Ç

Günümüzde, artan nükleer enerji kullanımı ve birlikte oluşan radyoaktif kazalar, solar radyasyonu büyük ölçüde süzen ozon tabakasının kaybı gibi güncel sorunların deri kanseri gelişimini artırması olasılığı, dermatologları en fazla ilgilendiren konulardan birini oluşturmaktadır.

Deri kanserlerinin oluşumunda, uzun süreli güneş ışınları ile karşı karşıya kalmanın etken olabileceği yüzyıllardan beri düşünülmektedir. 1800'lu yillardan buyana, güneş ışığının insan derisinde kanser oluşturduğu pek çok araştırcı tarafından bildirilmiştir (52).

Derinin en sık görülen malign tümörleri, "melanom-dışı deri kanserleri" olarak da bilinen "Bazal Hücreli Epitelyoma" (BHE) ve Skuamöz Hücreli Karsinoma" (SHK)'dır (23,24,33,37,40). İleri yaşta, erkeklerde ve beyaz ırkta çok daha sık ortaya çıkan melanom-dışı deri kanserleri, hem etnik faktörlerden, hem de solar spektrumun karsinojenik dalga boyundaki ultraviyole (UV) ışınlarından etkilenir görünülmektedirler (1,37,40). Çeşitli deneysel çalışmalarında, karsinojenik dalga boyunda UV ışınları olarak tanımlanan ışınların, gerçekte solar spektrumun çok küçük bir bölümünü oluşturduğu ve 320-290 nm dalga boyu arasında yer aldığı saptanmıştır (8,12,25). Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar, güneşten dünya-ya ulaşırken, ışına açısı, günün saatleri, mevsimler, iklim koşulları ve enlem değerlerinden büyük ölçüde etkilenen bu spektrumun pencere camından

geçemediğini göstermiştir. Bugün UVB olarak adlandırdığımız bu ışık spektrumu, epidemiyolojik çalışma sonuçlarına dayanılarak, skuamöz hücreli karsinoma'ların hemen tümünün, bazal hücreli epitelyoma'ların ise 2/3'sinin oluşumundan sorumlu tutulmaktadır (45,52).

Stratosferdeki koruyucu ozon tabakası, 290 nm ve altındaki zararlı etkilere sahip UV ışınlarını süzmektedir. Bugün ozon tabakasında, özellikle hidrokarbonların salınımına bağlı olarak % 16 oranında bir eksilme, diğer bir değişle incelme olduğu tahmin edilmektedir. UV radyasyonuna bağlı melanom-dışı deri kanseri riskinin, gelecekte ozon tabakasında her % 1 oranında azalmaya karşı, % 4 oranında artacağı düşünülmektedir (12). Doğal UV nin yanı sıra kozmetik veya medikal amaçlarla kullanılan yapay UV kaynakları da deri kanseri riskini artırmaktadır (10,46).

UVA'nın da, UVB'nin oluşturduğu deri kanseri riskini artırdığı ileri sürülmektedir. Diffey, Kuzey Avrupa ülkelerinde UVA solarium kullanımının karesi ile orantılı olarak deri kanseri riskinin arttığını ve güneş banyosu alışkanlığı olanlarda deri kanseri riskinin 5 kat yükseldiğini bildirmiştir (10).

Sistemik fotoduyarlandırıcı maddeler (Psoralen deriveleri) ile UV'nin birlikte kullanıldığı PUVA tedavisinde, süre ve doza bağımlı olarak melanom-dışı deri kanseri oluşma riskinin arttığı saptanmıştır (46). Bu risk daha önce iyonize radyasyon tedavisi alanlarda çok daha belirgindir (8).

Benzer şekilde, X ışınlarının tedavi amacı ile kullanımından uzun yıllar sonra, deri kanseri prevalansında artışlar gözleendiği de bildirilmiştir (43).

Görüldüğü gibi, solar ve yapay radyasyon öncelikle skuamöz hücreli karsinoma ve daha az oranda da bazal hücreli epitelyoma'nın oluşumundan sorumludur (6,8,10,12,27,43,45,46,52,55).

Hücre proliferasyonunu artırma, melanositleri stimüle veya destrükte etme, elastik liflerin yapısını bozarak deri yaşlanması'na yol açma gibi etkileri olan UV, aynı zamanda immun yanıtını da baskılamaktadır. Bu baskılama, bir yandan immun yetenekli Langerhans hücrelerinde azalma ile, bir yandan da baskılıyıcı T hücrelerinin etkinliğinin artması ile olmaktadır (12,16,36). Yaşın artması ile kanser riski arasındaki ilişki de UV ile doğrudan bağlantılıdır. Yaş arttıkça hem kişinin aldığı kümülatif UV dozu artmaka, hem de kanser oluşturabilecek UV eşik değeri düşmektedir. Sonuç olarak, yaşıllık deri kanseri oluşumunda kolaylaştırıcı, UV ise hem başlatıcı, hem de kolaylaştırıcı yönde etkiye sahiptir (13).

UV ışınlarına karşı aşırı duyarlılık, deride erken yaşlanma ve UV etkisi ile oluşan DNA hasarının onarılamaması ile karakterli bir hastalık olan kseroderma pigmentozumda da deri kanseri gelişme riski, sağlıklı bireylere oranla belirgin derecede yüksektir (8,33,40).

Araştırmacıların tümünün ortak görüş içinde oldukları UV risk faktörü, gerek coğrafi konumu, gerekse de güneşli ve açık günlerin çokluğu nedeni ile ülkemiz insanı için de son derece önemlidir. Kırsal kesimde açık hava-da, tarım ve hayvancılık gibi sektörlerde çalışan nüfus yoğunluğu gözönüne alındığında bu risk toplumumuz açısından daha da belirgin hale gelmektedir.

UV dışında, iyonize radyasyon, katran türevlerinin kullanımı, sigara, travma, arsenik ve virüslerin de melanom-dışı deri kanseri oluşumunda rol oynadıkları bildirilmektedir (3,8,24,29,36,38,43,47,52).

Türkiye genelinde, T.C. Sağlık Bakanlığı, Kanser Savaş Daire Başkanlığıının kayıtlarına göre, derinin malign tümörleri, tüm kanser olgularının % 7-8'ini oluşturmaktadır (48,49).

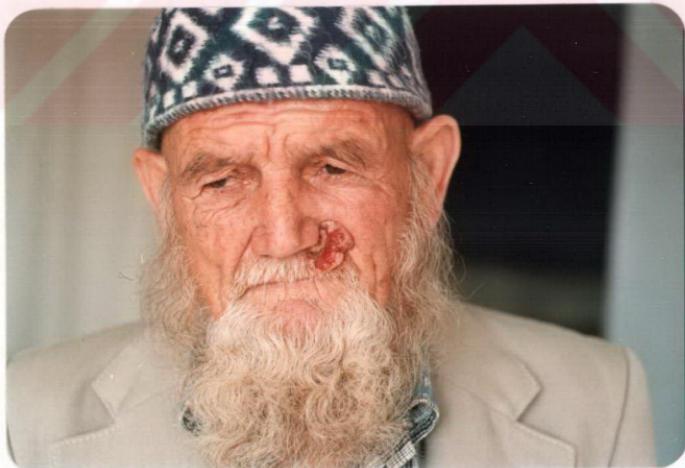
Urbach, deri kanserlerinin tüm malign hastalıkların % 25'ini oluşturduğunu bildirmekte (52), Chernosky, A.B.D.'de her yıl 300.000 yeni deri kanserinin ortaya çıktığını ve bunun diğer tüm kanserlerin yaklaşık yarısını oluşturduğunu ileri sürmektedir (5).

Araştırma sonuçlarının gösterdiği gibi, konu ile ilgili gerek yurt içi, gerekse yurt dışı veriler arasında farklılıklar söz konusudur (1,3, 5,13,22,48,49,50,52). Sorunun çeşitli boyutlarını saptayarak, çözümleme ulaştırmada; deri tümörlerine ilişkin yeni epidemiyolojik, klinik ve dermatopatolojik çalışmalara ve konu ile ilgili eski verilerin yeni verilerle karşılaştırılmasına gereksinim vardır.

İlk çağlardan beri bilinen ve "noli me tangere" (dokunma bana) olarak adlandırılan yüzün ülserli deri lezyonları, 18. yy'dan sonra daha iyi tanımlanmış ve değişik hastalık tablolarına ayrılmıştır. Bu hastalık tabloları içinde en sık görülenlerden biri olan bazal hücreli epitelyoma, ilk kez 1827 yılında Jacobs tarafından yayınlanan bir makalede, klinik özellikleri ile tanımlanmıştır (4). Rodent ülser, adneksal karsinom, bazalyom gibi sinonimlerle adlandırılan tümör, 1903 yılında Krompecher tarafından epidermisin bazal tabaka hücrelerinin karsinomu olarak adlandırıldı. Günümüzde bazal hücreli epitelyoma'nın, yaşam boyu sürekli oluşan ve kıl, yağ bezi, ekrin ve apokrin bez yapısı oluşturma potansiyeline sahip pluripotansiyel hücrelerden köken aldığı görüşü kabul edilmektedir. Beyaz ırkta en sık rastlanan malign deri tümörü olan bazal hücreli epitelyoma, bedenin

daha çok güneş ışınlarına açık ve üzerinde kıl bulunduran deri bölgelerinde ortaya çıkar. El içi, ayak tabanı ve oral mukozadaoluştugu, bugüne kadar bildirilmemiştir. Bazal hücreli epitelyoma, lokal invazyonun yavaş ve sınırlı olması ve çok nadiren metastaz yapması nedeni ile gerçek bir karsinom olarak kabul edilmemektedir.

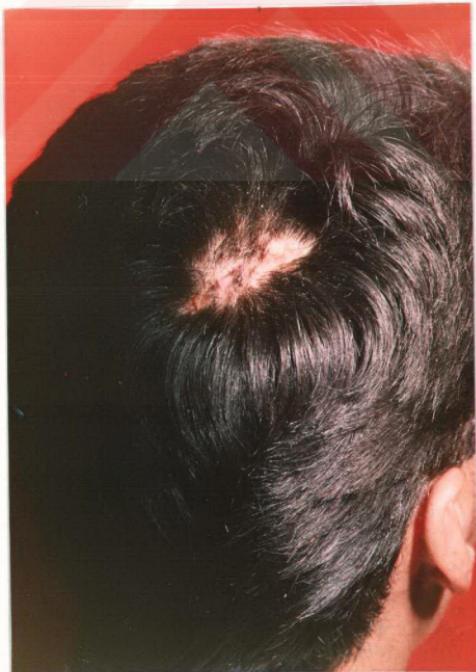
Bazal hücreli epitelyoma; nodülo-ülseratif, pigmentli, yüzeyel, morfea benzeri fibrozlaşan ve fibroepitelyoma olmak üzere beş klinik şekilde ve otozomal dominant kalıtım gösteren, çok sayıda bazal hücreli epitelyoma ile birlikte merkezi sinir sistemi ve iskelet anomalilerinin de bulunabildiği, Nevoid bazal hücreli epitelyoma sendromu, komedo tipi lezyonlar içeren linear unilateral bazal hücreli nevus ve folliküler atrofoderma - bazal hücreli epitelyoma ile karakterli Bazex Sendromu olmak üzere üç sendromun ögesi olarak ortaya çıkar (6,8,23,30,33,39,40) (Resim 1,2,3).



Resim 1 : Nodülo-ülseratif Tip Bazal Hücreli Epitelyoma Olgusu.



Resim 2 : Nodülo-Ülseratif Bazal Hücreli Epitelyoma'nın yakından görünümü.



Resim 3 : Nevus Sebaceus üzerinde gelişen, pigmentli Bazal Hücreli Epitelyoma.

Skuamöz hücreli karsinoma, skuamöz hücreli epitel ile örtülü muko-zalar ve özellikle de solar hasar görmüş deri üzerinde gelişen malign bir deri tümörüdür ve epidermoid karsinoma sinonimi ile de adlandırılır. Sku-amöz hücreli karsinoma, gerek hızlı ve destrüktif lokal invazyonu, gerek-se bölgesel ve uzak metastaz yeteneği ile gerçek bir karsinomdur. Güneş ıshınları ve diğer bazı karsinojenler ile ortaya çıkabileceği öteden beri düşünülmüş, 1775 yılında Pott, baca temizleyicilerinde skrotum kanseri sıklığına dikkati çekerken, Marjolin, kronik ülser ve skatris dokularında kendi adı ile anılan bu deri tömürünü tanımlamıştır. Daha sonra Paris ve Hutchinson arseniğin ve Unna güneş ıshınlarının tümör oluşturma etkisini gözlemişlerdir (8,23).

Skuamöz hücreli karsinoma, klinik olarak endofitik ve ekzofitik büyümeye örnekleri gösterir. Endofitik büyümeye, kenarları deri düzeyinde ya da deri düzeyinden yüksek bir ülserasyona neden olur. Ekzofitik büyümeye ise nodüler ve tümoral komponentlerin gelişimine yol açar (Resim 4,5,6).



Resim 4 : Alt dudakta yerleşmiş, ülserli klinik şekil gösteren skuamöz hücreli karsinoma.



Resim 5 : Ekzofitik büyüme gösteren skuamöz hücreli karsinoma.



Resim 6 : Solar kelitisinden gelişen skuamöz hücreli karsinoma.

Bu çalışmada; derinin en sık gözlenen malign tümörleri olan bazal hücreli epitelyoma ve skuamöz hücreli karsinoma'nın dermatopatolojik özelilikleri kendi olgu serimizde incelenmiştir. Derin dokulara invazyon, yineleme veya metastaz yaparak agresiv klinik gidis gösteren tümörlerin, dermatopatolojik agresivite kriterleri araştırılarak, tedavi seçimi, olguların takibi ve прогнозu etkileyebilecek yeni veriler elde edilmesi ve bu iki eski probleme yeni çözümler getirebilecek pratik klinik ve dermatopatolojik yaklaşımlar sağlanabilmesi hedeflenmiştir.

G E R E Ç V E Y Ö N T E M

A.O.T.F. Dermatoloji Anabilim Dalı'na, Haziran 1984 - Eylül 1989 tarihleri arasında başvurarak, klinik tanıları dermatopatolojik inceleme ile kesinleşen 311 olguya ait 351 bazal hücreli epitelyoma ve 94 olguya ait 99 skuamöz hücreli karsinoma, toplam 405 olguya ait 450 tümör çalışma kapsamına alındı. Araştırma dermatopatolojik açıdan prospektif ve retrospektif olarak yürütüldü.

1- Biopsi İşlemi :

Çalışmanın prospektif bölümünde, bazal hücreli epitelyoma ve skuamöz hücreli karsinoma ön tanıları alan olgularda, lezyonun özelliğine göre parsiyel veya total eksizyonel biyopsi yapıldı. Bu amaçla, lokal providon-iodine solusyonu ile temizlenen biyopsi bölgесine, adrenalinsiz Citanest % 2 ile infiltrasyon anestezisi uygulandı ve 15 no.lu cerrahi bistüri ile epidermis, dermis ve subkutan dokunun bir kısmını içine alan, iğ şeklinde deri biyopsisi alındı. Defekt 3-0 ipek kullanılarak primer sütür ile kapatıldı, ülser kenarından alınan biyopsilerde dokuya sütür konulmadı.

2- Präparatın Hazırlanması :

Biyopsi materyali, % 10 nötral formalin ile fiks edilip, ototeknik konda değişik konsantrasyonda alkol ve ksilol ile işlem gördükten sonra parafin blokları elde edildi. Gömme işlemi öncesinde materyal yatay ve dik key çapları kesitte izlenecek şekilde konumlandırıldı. Parafin bloklardan

mikrotom ile 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak Hematoksiilen-Eozin ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi.

Çalışmanın retrospektif bölümünde, Dermatopatoloji Laboratuvarının preparat arşivindeki preparatlardan yararlanıldı. Gerekli durumlarda olguların parafin bloklarından alınan yeni kesitler incelendi.

3- Präparatın Dermatopatolojik Değerlendirimi :

Her lezyondan en az 4 ayrı kesit, değişik büyütmelerle incelendi ve aşağıdaki şekilde değerlendirildi.

A- Bazal hücreli epitelyoma :

a) Maksimal invazyon derinliğinin ölçülmesi: Tümörün tüm kesitleri incelenerek, en derin dikey çapın saptandığı kesitte, maksimal invazyon derinliği, oküler mikrometre ile bazal membrandan itibaren ölçüldü.

b) Tümör diferansiyasyonunun saptanması :

1- Diferansiyasyonun olmaması; Hiçbir deri ekine diferansiyasyon göstermeyen tümörler "Solid bazal hücreli epitelyoma" olarak,

2- Apokrin veya ekrin diferansiyasyon; Apokrin veya ekrin bez yapısına diferansiyasyon gösteren tümörler "Adenoid bazal hücreli epitelyoma" olarak,

3- Sebase bez yapısına diferansiyasyon; Sebase bez yapısına diferansiyasyon gösteren tümörler "Kistik bazal hücreli epitelyoma" olarak,

4- Kıl yapısına diferansiyasyon; Kıl yapısına diferansiyasyon gösteren tümörler "Keratotik bazal hücreli epitelyoma" olarak,

5- Birden çok deri ekine diferansiyasyon; Birden çok deri ekinne diferansiyasyon gösteren tümörler "Karışık diferansiyasyon gösteren bazal hücreli epitelyoma" olarak sınıflandırıldı.

6- Dental ameloblastoma (adamantinoma) ya benzer dermatopatolojik görünüm veren tümörler "Adamantoid bazal hücreli epitelyoma",

7- Dermatopatolojik kesitlerde, belirgin skuamöz metaplazinin görüldüğü ve koyu renk nukleuslu, küçük hücrelerle birlikte, bazal ve skuamöz hücreler arası karakterde olduğu kabul edilen, açık renk nukleuslu, büyük hücrelerin görüldüğü ve bu nedenle bazal hücreli epitelyoma'dan skuamöz hücreli karsinomaya geçisi simgelediği düşünülen tümörler "Metatipik bazal hücreli epitelyoma" olarak değerlendirildi (23,31,41,54).

c) Büyüme örneklerinin saptanması :

1- Nodüler bazal hücreli epitelyoma; Düzgün, yuvarlak kenarlı, çevre dokudan belirgin retraksiyon alanları ile ayrılan, iyi palpat düzenlenme gösteren, en geniş çapı 0.15 mm ve daha büyük tümör kitlelerinden oluşan bazal hücreli epitelyoma "Nodüler bazal hücreli epitelyoma" olarak,

2- Mikronodüler bazal hücreli epitelyoma; Düzgün, yuvarlak kenarlı ve en geniş çapı 0.15 mm'den küçük tümör kitlelerinden oluşan bazal hücreli epitelyoma "Mikronodüler bazal hücreli epitelyoma" olarak,

3- Nodüler-mikronodüler bazal hücreli epitelyoma; Her iki boyutta ve benzer yapıda tümör kitlelerinden oluşan bazal hücreli epitelyoma "Nodüler-Mikronodüler bazal hücreli epitelyoma" olarak,

4- İnfiltratif bazal hücreli epitelyoma; Az sayıda hücre dizisinden oluşmuş, yuvarlak kitleler yerine dikensi çıkışıntılar ve düzensiz

keskin kenarlar oluşturan ve çevre dokudan ilk 3 büyümeye örneğindeki kadar belirgin retraksiyon alanları ile ayrılmayan tümör kitlelerinden oluşan bazal hücreli epitelyoma "infiltratif bazal hücreli epitelyoma" olarak,

5- Nodüler infiltratif, mikronodüler infiltratif, nodüler - mikronodüler infiltratif bazal hücreli epitelyoma; Nodüler, mikronodüler, infiltratif büyümeye örneklerini birarada bulunduran bazal hücreli epitelyoma "Nodüler infiltratif, mikronodüler infiltratif, nodüler-mikronodüler infiltratif bazal hücreli epitelyoma" olarak,

6- Morfea benzeri fibrozlaşan bazal hücreli epitelyoma; infiltratif büyümeye örneğine benzer biçimde düzensiz, dikensi çıkışıntıları içeren, çok az sayıda hücre dizisinden oluşmuş ve yoğun bağ doku ve fibroblastlar arasında sıkışmış, küçük tümör bantlarından oluşan bazal hücreli epitelyoma "Morfea benzeri fibrozlaşan bazal hücreli epitelyoma" olarak,

7- Yüzeyel multisentrik bazal hücreli epitelyoma; Birkaç odaktan gelişen ve yüzey epidermis ile bağlantılı, düzgün tümör kitlelerinden oluşan bazal hücreli epitelyoma "Yüzeyel multisentrik bazal hücreli epitelyoma" olarak değerlendirildi (19,21).

d) Agresivitenin saptanması :

Bazal hücreli epitelyoma olgularında, klinik agresivite ile dermatopatolojik agresivite özelliklerinin karşılaştırılabilmesi amacı ile tümörler 3 gruba ayrıldı. I. grubu yineleme saptanan 26 bazal hücreli epitelyoma (tedavisi sonrasında yineleme oluşan primer tümör incelenmiştir), II. grubu derin invazyon gösteren (maksimal invazyon derinliği 2.25 mm ve üzerinde) 80 bazal hücreli epitelyoma, III. grubu ise yüzeyel invazyon gösteren (maksimal invazyon derinliği 2.25 mm'nin altında) 245 bazal hücreli

epitelyoma oluşturdu. Her üç grupta, tümör kitlelerini oluşturan hücrelerde dermatopatolojik agresivite kriteri olabilecek;

- 1- Tümör adasını çevreleyen hücrelerde palisat düzenlenme,
- 2- Tümör adalarındaki infiltratif öğeler,
- 3- Tümör hücre nukleuslarında pleomorfizm,
- 4- Tümör çevresindeki mononükleer hücre infiltrasyonu,
- 5- Tümör hücrelerinde skuamöz metatipi,
- 6- Tümör hücrelerinde mitoz indeksi,
- 7- Tümör çevresindeki stromal skleroz özellikleri incelendi.

İncelenen tümörde yukarıdaki kriterler gözlenme yoğunluklarına göre (-)'den (+++)e kadar, 4 dereceli skala ile değerlendirildi. (-) ve (+) değerler incelenen özelliğin "Silik", (++) ve (+++) değerler incelenen özelliğin "Belirgin" olduğu şeklinde yorumlandı. Mitoz indeksi; 10 büyük büyütme alanında mitoz sayısı saptanarak, mitoz sayısı < 10 ise mitoz indeksi düşük, mitoz sayısı ≥ 10 ise mitoz indeksi yüksek olarak değerlendirildi. Bulgular her üç grupta karşılaştırmalı olarak yorumlandı (Çizelge I).

e) Diferansiyasyon ve büyümeye örnekleri ile yineleme arasındaki ilişkinin saptanması :

Yineleme oranları açısından solid ve diferansiyel bazal hücreli epitelyomalar istatistiksel olarak incelendi. Yineleme oranları açısından büyümeye örnekleri arasındaki farklar istatistiksel olarak değerlendirildi.

B- Skuamöz hücreli karsinoma :

a) Maksimal invazyon derinliğinin ölçülmesi : Tümörün, kesitlerdeki en derin dikey çapı oküler mikrometre ile ölçüldü.

b) Tümör diferansiyasyon derecesinin saptanması : Tümör diferansiyasyon derecesi Broders derecelendirme sistemine göre belirlendi. Buna göre :

1- Broders 1. derece; Tümör hücrelerinin % 75'den fazlasının dифransiye olması, intersellüler köprüler ve çok sayıda boynuz incisi gözlenmesi durumunda "1. derece skuamöz hücreli karsinoma" olarak,

2- Broders 2. derece; Tümör hücrelerinin % 50 ile 75'inin dифransiye olması, keratinizasyon ve boynuz incilerinin daha az görülmesi durumunda "2. derece skuamöz hücreli karsinoma" olarak,

3- Broders 3. derece; Tümör hücrelerinin, % 25 ile 50'sinin dифransiye olması, boynuz incileri ve keratinizasyonun pek çok alanda olmaması, intersellüler köprülerin çok az gözlenmesi durumunda "3. derece skuamöz hücreli karsinoma" olarak,

4- Broders 4. derece; Tümör hücrelerinin % 25'den azının dифransiye olması, keratinizasyonun hemen hiç gözlenmemesi, intersellüler köprülerin kaybı ve tümör hücrelerinin hemen tümünün atipik görünümde olması durumunda "4. derece skuamöz hücreli karsinoma" olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmede invazyon derinliği de gözönüne alındı (23,31,41).

c) Diferansiyasyon derecesi ile yineleme arasındaki ilişkinin saptanması.

d) Diferansiyasyon derecesi ile metastaz arasındaki ilişkinin saptanması.

e) Tümör çevresi lenfositik infiltrasyon'un saptanması.

Olguların yineleme ve metastaz durumlarına ilişkin bilgiler; muayene bulguları ile A.Ü.T.F. Dermatoloji Anabilim Dalı Klinik ve Dermatopatoloji Laboratuvar arşiv kayıtlarından elde edildi. Araştırma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, Khi-kare testi kullanıldı. Seçilen olgu ve biyopsi kesitlerinin fotodokümantasyonu yapıldı.

Çizelge I : Dermatopatolojik kriterlerde yoğunluk skaliası.

(-)	Dermatopatolojik kriterin gözlenmemesi	SİLİK
(+)	Dermatopatolojik kriterin az gözlenmesi	
(++)	Dermatopatolojik kriterin orta derecede gözlenmesi	BELİRGİN
(***)	Dermatopatolojik kriterin yoğun olarak gözlenmesi	

B U L G U L A R

A- Bazal Hücreli Epitelyoma :

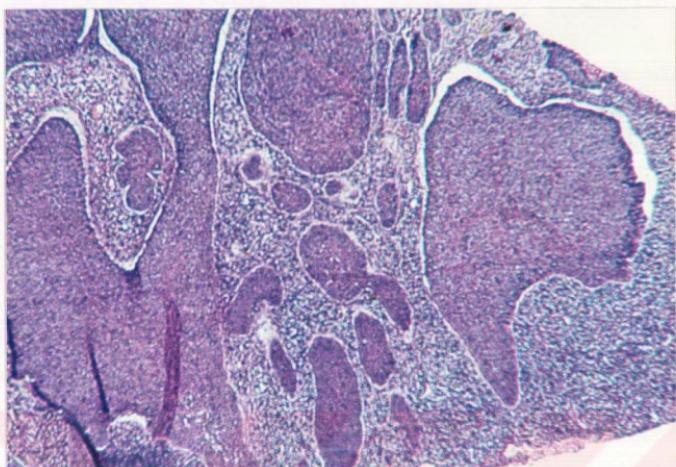
a) Maksimal invazyon derinliği :

Bazal hücreli epitelyoma grubundaki toplam 311 hastaya ait 351 tümör maksimal invazyon derinliği açısından incelendiğinde; maksimal invazyon derinliğinin, 0.30-3.15 mm arasında değiştiği ve ortalama derinliğin 1.73 mm olduğu bulundu.

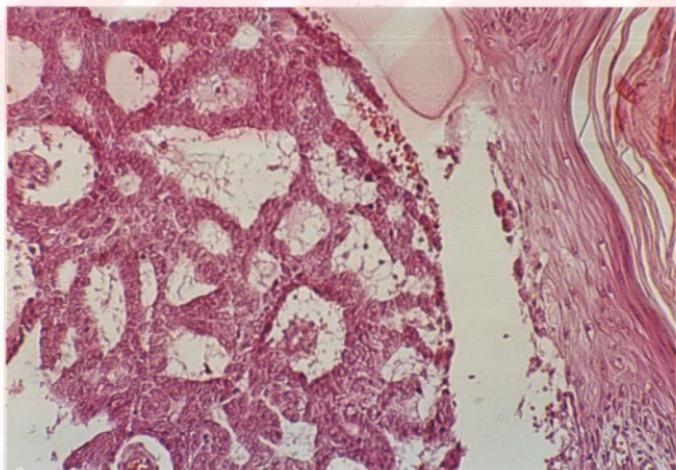
Maksimal invazyon derinliği 2.25 mm'nin altında bulunan 245 bazal hücreli epitelyoma yüzeyel invazyon gösteren tümör grubunu, maksimal invazyon derinliği 2.25 mm ve üstünde olan 80 bazal hücreli epitelyoma ise derin invazyon gösteren tümör grubunu oluşturdu.

b) Tümör diferansiyasyonu :

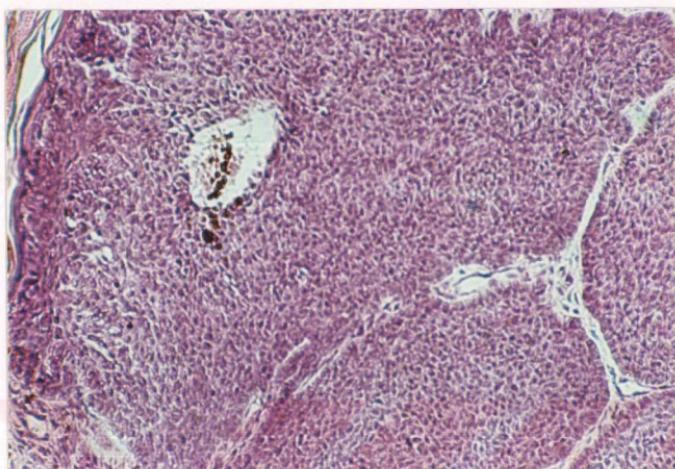
Bazal hücreli epitelyoma kesitleri, diferansiyasyon örnekleri açısından incelendiğinde; 204 tümörüün (% 58.1) solid, 53 tümörüün (% 15.09) adenoid, 45 tümörüün (% 12.82) kistik, 33 tümörüün (% 9.4) keratotik, 12 tümörüün (% 3.41) karışık diferansiyasyon gösterdiği, 3 tümörüün (% 0.85) metatipik, 1 tümörüün (% 0.2) adamantoid bazal hücreli epitelyoma şeklinde olduğu saptandı (Resim 7,8,9,10,11 ve Çizelge II).



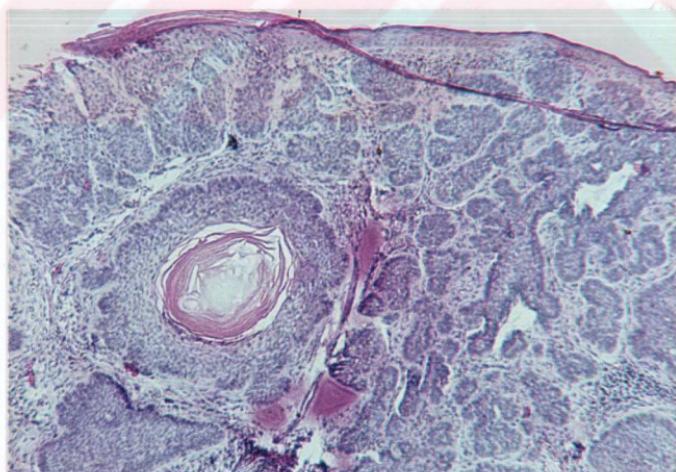
Resim 7 : Solid, nodüler-mikronodüler bazal hücreli epitelyoma.
10x10



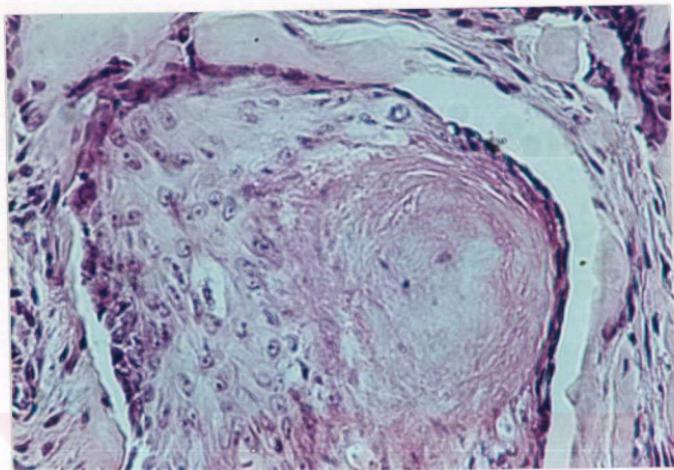
Resim 8 : Adenoid bazal hücreli epitelyoma. 10x20



Resim 9 : Kistik bazal hücreli epitelyoma. 10x20



Resim 10 : Keratotik bazal hücreli epitelyoma. 10x10



Resim 11 : Metatipik basal hücreli epitelyoma. 10x40

Çizelge II : Basal Hücreli Epitelyomanın Diferansiyasyon Örneklerine Göre Dağılımı.

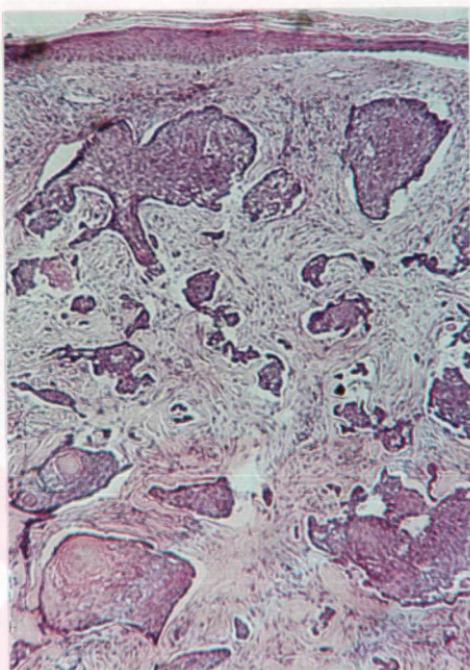
Diferansiyasyon Ürünüğü	Tümör Sayısı	Tümör Yüzdesi (%)
İndiferansiyeye (Solid)	204	58.13
Adenoid diferansiyasyon	53	15.09
Kistik diferansiyasyon	45	12.83
Keratotik diferansiyasyon	33	9.40
Karışık diferansiyasyon	12	3.42
Metatipik BHE	3	0.85
Adamantoid BHE	1	0.28
Toplam	351	100.00

c) Büyüme Örnekleri :

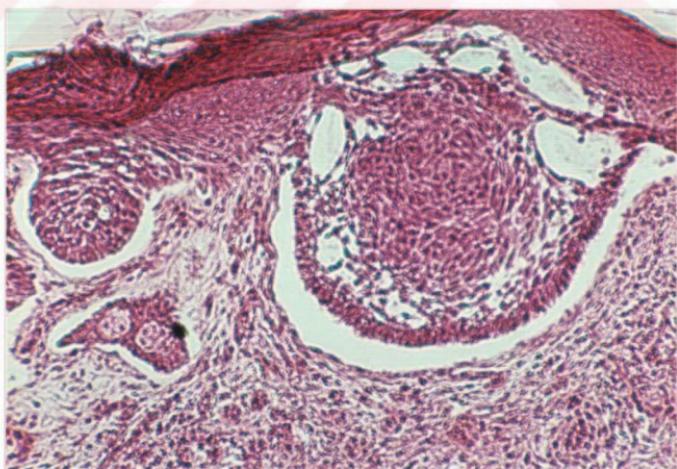
Bazal hücreli epitelyoma kesitleri, büyümeye örneklerine göre incelen-
diğinde; 98 tümörün (% 27.92) nodüler-mikronodüler, 90 tümörün (% 25.64)
nodüler, 66 tümörün (% 18.80) nodüler-mikronodüler infiltratif, 55 tümörün
(% 15.66) infiltratif, 34 tümörün (% 9.68) yüzeyel multisentrik, 8 tümö-
rün (% 2.27) morfea benzeri fibrozlaşan büyümeye örneğinde geliştiği saptan-
dı (Resim 12,13,14, Çizelge III).

Çizelge III : Bazal Hücreli Epitelyomanın Büyüme Örneklerine
Göre Dağılımı.

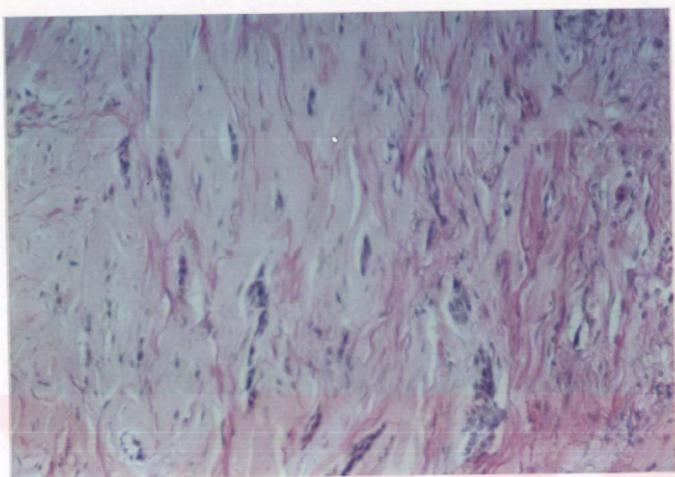
Büyüme Örneği	Tümör Sayısı	Tümör Yüzdesi (%)
Nodüler-mikronodüler	98	27.93
Nodüler	90	25.65
Nodüler-mikronodüler		
infiltratif	66	18.80
infiltratif	55	15.66
Yüzeyel multisentrik	34	9.68
Morfea benzeri	8	2.27
Toplam	351	100.00



Resim 12 : Nodüler-mikronodüler infiltratif basal hücreli epiteloma. 10x10



Resim 13 : Yüzeyel multisentrik basal hücreli epiteloma. 10x20



Resim 14 : Morfea benzeri veya fibrozlaşan bazal hücreli epitel-yoma. 10x20

d) Bazal hücreli epitelyoma'da dermatopatolojik agresivite kriteri olabilecek özellikler incelendiğinde aşağıdaki bulgular saptandı :

- 1- Tümör adasını çevreleyen hücrelerde palisat düzenlenmenin incelenmesinde :

Yineleme gösteren bazal hücreli epitelyoma grubundaki 26 tümörden 8'inin (% 30.7) belirgin, 18'inin (% 69.2) silik palisat düzenlenme,

İnvazyon derinliği 2.25 mm ve üstündeki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 80 tümörden 34'ünün (% 42.5) belirgin, 46'sının (% 57.5) silik palisat düzenlenme,

İnvazyon derinliği 2.25 mm'nin altındaki bazal hücreli epitelyoma grubundaki 245 tümörden 180'inin (% 73.4) belirgin, 65'inin (% 26.5) silik palisat düzenlenme gösterdiği saptandı ($\chi^2 = 37.63$, $p < 0.001$) (Çizelge IV), (Resim 15).

Çizelge IV : Bazal hücreli epitelyomada Palisat Düzenlenme Yoğunluğu.

Bazal Hücreli Epitelyoma Grubu	Palisat Düzenlenme				Toplam
	Silik	%	Belirgin	Sayı %	
Yineleyen Bazal Hücreli Epitelyomalar	18	69.23	8	30.77	26
Derine invaze Bazal Hücreli Epitelyomalar	46	57.50	34	42.50	80
Yüzeyel invazyon gösteren Bazal Hücreli Epitelyomalar	65	26.53	180	73.47	245

$$\chi^2 = 37.63, \quad P < 0.001$$

2- Tümör adalarında infiltratif büyümeye örneklerinin incelenmesinde :

Yineleme gösteren bazal hücreli epitelyoma grubunda, 19 tümörde (% 73) belirgin, 7 tümörde (% 26.9) silik infiltratif büyümeye örneği,

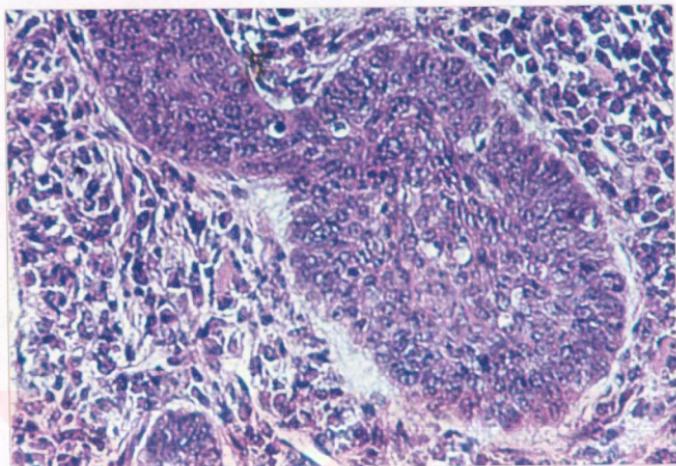
İnvazyon derinliği 2.25 mm ve üstündeki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 47 tümörde (% 58.7) belirgin, 33 tümörde (% 41.2) silik infiltratif büyümeye örneği,

İnvazyon derinliği 2.25 mm'nin altındaki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 61 tümörde (% 24.8) belirgin, 184 tümörde (% 75.1) silik infiltratif büyümeye örneği saptandı ($\chi^2 = 46.49$, $p < 0.01$) (Çizelge V), (Resim 16).

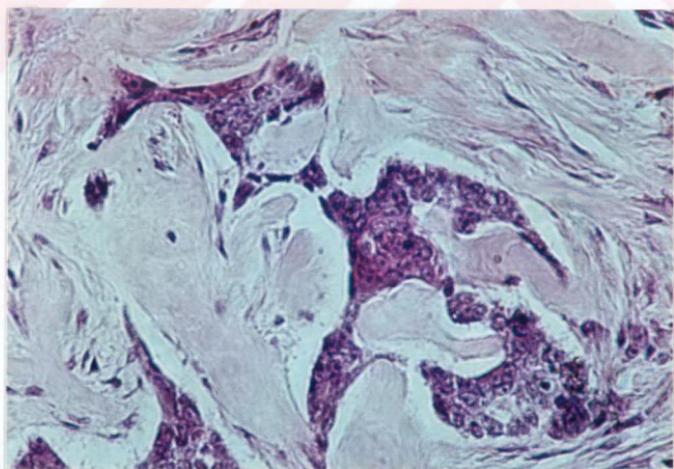
Çizelge V : Bazal Hücreli Epitelyomada infiltratif Büyüme Yoğunluğu.

Bazal Hücreli Epitelyoma Grubu	Infiltratif Büyüme				Toplam
	Silik	%	Belirgin	%	
	Sayı		Sayı	%	
Yineleyen Bazal Hücreli Epitelyomalar	7	26.92	19	73.08	26
Derine invaze Bazal Hücreli Epitelyomalar	33	41.25	47	58.75	80
Yüzeyel invazyon gösteren Bazal Hücreli Epitelyomalar	184	75.10	61	24.90	245

$$\chi^2 = 46.49, \quad P < 0.001$$



Resim 15 : Bazal hücreli epitelyomada belirgin palisat düzenlenme. 10x40



Resim 16 : Bazal hücreli epitelyomada belirgin infiltratif büyümeye ve silik palisat düzenlenme. 10x40

3- Tümör hücre nükleuslarında pleomorfizmin incelenmesinde:

Yineleme gösteren bazal hücreli epitelyoma grubunda, 4 tümörün (% 15.3) belirgin, 22 tümörün (% 84.6) silik nükleer pleomorfizm,

İnvazyon derinliği 2.25 mm ve üstündeki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 17 tümörün (% 21.2) belirgin, 63 tümörün (% 78.7) silik nükleer pleomorfizm,

İnvazyon derinliği 2.25 mm'nin altındaki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 60 tümörün (% 24.4) belirgin, 185 tümörün (% 75.5) silik nükleer pleomorfizm gösterdiği bulundu ($\chi^2 = 1.23$, $P > 0.05$) (Çizelge VI).

Çizelge VI : Bazal Hücreli Epitelyomada Tümör Hücre Nükleuslarında Pleomorfizm Yoğunluğu.

Bazal Hücreli Epitelyoma Grubu	Nükleer Pleomorfizm				Toplam	
	Silik		Belirgin			
	Sayı	%	Sayı	%		
Yineleyen Bazal Hücreli Epitelyomalar	22	84.62	4	15.38	26	
Derine invaze Bazal Hücreli Epitelyomalar	63	78.75	17	21.25	80	
Yüzeyel invazyon gösteren Bazal Hücreli Epitelyomalar	185	75.51	60	24.49	245	

$$\chi^2 = 1.23, \quad P > 0.05$$

4- Tümör çevresi mononükleer hücre infiltrasyonunun incelenmesinde :

Yineleme gösteren bazal hücreli epitelyoma grubunda, 20 tümörün (% 76.9) belirgin, 6 tümörün (% 23.1) silik mononükleer hücre infiltrasyonu,

İnvazyon derinliği 2.25 mm ve üstündeki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 52 tümörün (% 65) belirgin, 28 tümörün (% 35) silik mononükleer hücre infiltrasyonu,

İnvazyon derinliği 2.25 mm'nin altındaki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 143 tümörün % 58.3) belirgin, 102 tümörün (% 41.6) silik mononükleer hücre infiltrasyonu gösterdiği saptandı ($\chi^2 = 4.02$, $P > 0.05$) (Çizelge VII).

Çizelge VII : Bazal Hücreli Epitelyomada Tümör Çevresi Mononükleer Hücre Infiltrasyonu Yoğunluğu.

Bazal Hücreli Epitelyoma Grubu	Mononükleer Hücre Infiltrasyonu				Toplam	
	Silik		Belirgin			
	Sayı	%	Sayı	%		
Yineleyen Bazal Hücreli Epitelyomalar	6	23.08	20	76.92	26	
Derine invaze Bazal Hücreli Epitelyomalar	28	35.00	52	65.00	80	
Yüzeyel invazyon gösteren Bazal Hücreli Epitelyomalar	102	41.63	143	58.37	245	

$$\chi^2 = 4.02, \quad P > 0.05$$

5- Tümör hücrelerindeki skuamöz metatipinin incelenmesinde :

Yineleme gösteren bazal hücreli epitelyoma grubunda, 5 tümörün (% 19.2) belirgin, 21 tümörün (% 89.3) silik skuamöz metatipi,

İnvazyon derinliği 2.25 mm ve üstündeki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 23 tümörün (% 28.7) belirgin, 57 tümörün (% 71.2) silik skuamöz metatipi,

İnvazyon derinliği 2.25 mm'nin altındaki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 50 tümörün (% 20.4) belirgin, 195 tümörün (% 78.5) silik skuamöz metatipi gösterdiği gözlandı ($\chi^2 = 2.57$, $P > 0.05$), (Çizelge VIII).

Çizelge VIII : Bazal Hücreli Epitelyomada Skuamöz Metatipi Yoğunluğu.

	Skuamöz Metatipi				Toplam	
	Silik		Belirgin			
	Sayı	%	Sayı	%		
Yineleyen Bazal Hücreli Epitelyomalar	21	80.76	5	19.24	26	
Derin invazyon gösteren Bazal Hücreli Epitelyomalar	57	71.25	23	28.75	80	
Yüzeyel invazyon gösteren Bazal Hücreli Epitelyomalar	195	79.59	50	20.41	245	

$$\chi^2 = 2.57, \quad P > 0.05$$

6- Tümör hücrelerindeki mitoz indeksinin incelenmesinde :

Yineleme gösteren bazal hücreli epitelyoma grubunda, 12 tümörün (% 46.1) yüksek, 14 tümörün (% 53.8) düşük mitoz indeksi,

İnvazyon derinliği 2.25 mm ve üstündeki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 48 tümörün (% 60) yüksek, 32 tümörün (% 40) düşük mitoz indeksi,

İnvazyon derinliği 2.25 mm'nin altındaki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 104 tümörün (% 42.4) yüksek, 141 tümörün (% 57.5) düşük mitoz indeksi gösterdiği saptandı ($\chi^2 = 6.46$, $P > 0.05$) (Çizelge IX).

Çizelge IX : Bazal Hücreli Epitelyomada Mitoz İndeksi.

Bazal Hücreli Epitelyoma Grubu	Mitoz İndeksi				Toplam	
	Düşük		Yüksek			
	Sayı	%	Sayı	%		
Yineleyen Bazal Hücreli Epitelyomalar	14	53.85	12	46.15	26	
Derine invazyon gösteren Bazal Hücreli Epitelyomalar	32	40.00	48	60.00	80	
Yüzyel invazyon gösteren Bazal Hücreli Epitelyomalar	141	57.55	104	42.45	245	

$$\chi^2 = 6.46, \quad P > 0.05$$

7- Tümör çevresindeki stromal sklerozun incelenmesinde :

Yineleme gösteren bazal hücreli epitelyoma grubunda, 21 tümörün (% 80.7) belirgin, 5 tümörün (% 19.2) silik stromal skleroz,

İnvazyon derinliği 2.25 mm ve üstündeki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 61 tümörün (% 76.2) belirgin, 19 tümörün (% 23.7) silik stromal skleroz,

İnvazyon derinliği 2.25 mm'nin altındaki bazal hücreli epitelyoma grubunda, 210 tümörün (% 85.7) belirgin, 35 tümörün (% 14.2) silik stromal skleroz gösterdiği saptandı ($\chi^2 = 3.98$, $P > 0.05$) (Çizelge X).

Çizelge X : Bazal Hücreli Epitelyomada Stromal Skleroz Yoğunluğu.

Bazal Hücreli Epitelyoma Grubu	Stromal Skleroz				Toplam	
	Silik		Belirgin			
	Sayı	%	Sayı	%		
Yineleyen Bazal Hücreli Epitelyomalar	5	19.23	21	80.77	26	
Derine invazyon gösteren Bazal Hücreli Epitelyomalar	19	23.75	61	76.25	80	
Yüzeyel invazyon gösteren Bazal Hücreli Epitelyomalar	35	14.29	210	85.71	245	

$$\chi^2 = 3.98, \quad P > 0.05$$

e) Bazal hücreli epitelyoma'da diferansiyasyon ile yineleme arasındaki ilişki incelendiğinde aşağıdaki bulgular saptandı :

Yineleme gözlenen olgulardan 15'inin solid (yineleme oranı % 7.35), 4'ünün kistik (yineleme oranı % 8.88), 3'ünün adenoid (yineleme oranı % 5.6) ve 4'ünün keratotik (yineleme oranı % 12.12) tip bazal hücreli epitelyoma olduğu görüldü (Çizelge XI). Bazal hücreli epitelyoma'da solid ve diferansiyeye tümörler arasında yineleme oranı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Çizelge XI : Bazal Hücreli Epitelyomada Diferansiyasyona Göre Yineleme Oranları.

Bazal Hücreli Epitelyoma Tipi	Toplam tümör	Yineleyen tümör	Yineleme oranı(%)
SOLID BAZAL HÜCRELİ EPİTELYOMALAR	204	15	7.35
<hr/>			
DIFERANSİYE BAZAL HÜCRELİ EPİTELYOMALAR :			
- Kistik BHE	45	4	8.88
- Adenoid BHE	53	3	5.66
- Keratotik BHE	33	4	12.12
- Karışık Diferansiyasyon	12	0	0
- Metatipik BHE	3	0	0
- Adamantoid BHE	1	0	0
TOPLAM	147	11	7.38
<hr/>			
GENEL TOPLAM	351	26	7.40

$$\chi^2 = 0.0002, \quad P > 0.05$$

f) Bazal hücreli epitelyoma'da büyümeye örneği ile yineleme arasındaki ilişki incelendiğinde aşağıdaki bulgular saptandı :

Yineleme gösteren olgulardan 18'inin nodüler-mikronodüler infiltratif veya infiltratif (yineleme oranı % 15.6), 6'sının nodüler ve nodüler-mikronodüler (yineleme oranı % 3.09), 2'sinin ise yüzeyel multisentrik (yineleme oranı % 5.88) büyümeye örneği gösterdiği gözlandı (Çizelge XII). Nodüler-mikronodüler infiltratif ve infiltratif büyümeye örneğindeki bazal hücreli epitelyoma'ların yineleme oranı diğer büyümeye örneklerinin yineleme oranlarından anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0.001$, $\chi^2 = 14.03$).

Çizelge XII : Bazal Hücreli Epitelyomada Büyümeye Örneklerine Göre Yineleme Oranları.

Bazal Hücreli Epitelyoma tipi	Yineleyen tümör	Yineleme oranı(%)
Nodüler-mikronodüler + infiltratif ve infiltratif	18	15.6
Nodüler ve Nodüler-mikronodüler	6	3.09
Yüzeyel multisentrik	2	5.88
Toplam	26	

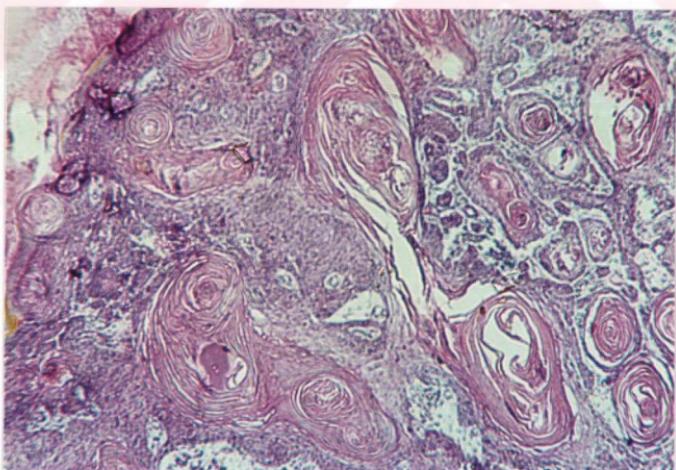
$$\chi^2 = 14.03, \quad P < 0.001$$

B- Skuamöz Hücreli Karsinoma :**a) Maksimal invazyon derinliği :**

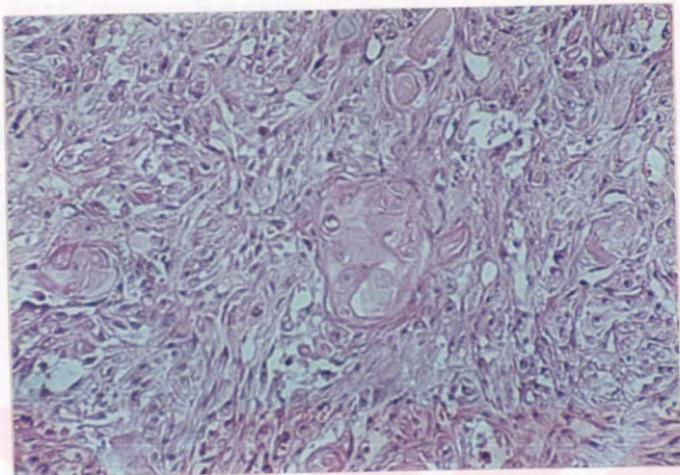
Skuamöz hücreli karsinoma grubundaki toplam 94 olguya ait 99 tümör maksimal invazyon derinliği açısından incelendiğinde; maksimal invazyon derinliğinin, 0.75-3.15 mm arasında değiştiği ve ortalama derinliğin 2.13 mm olduğu bulundu.

b) Tümör diferansiyasyonu :

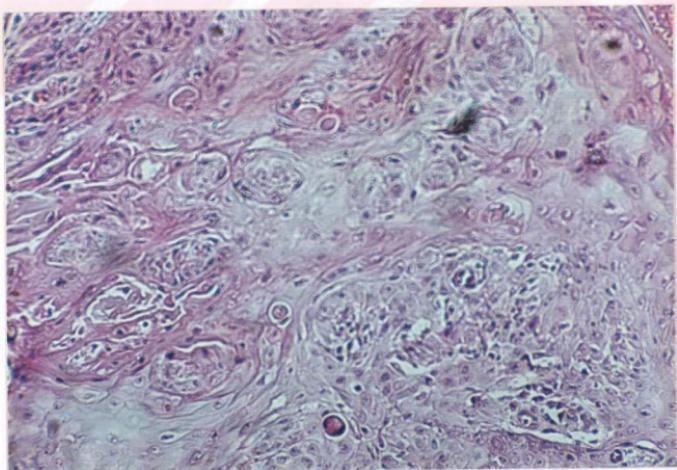
Skuamöz hücreli karsinoma kesitleri diferansiyasyon açısından, Broders derecelendirme sistemine göre incelendiğinde; 48 tümör (% 48.4) Broders 1. derece, 33 tümör (% 33.3) Broders 2. derece, 14 tümör (% 14.4) Broders 3. derece ve 3 tümör de (% 3.03) Broders 4. derece skuamöz hücreli karsinoma olarak sınıflandırıldı. Bir skuamöz hücreli karsinoma'nın da psödoglandüler tipde olduğu saptandı (Resim 17,18,19,20 ve Çizelge XIII).



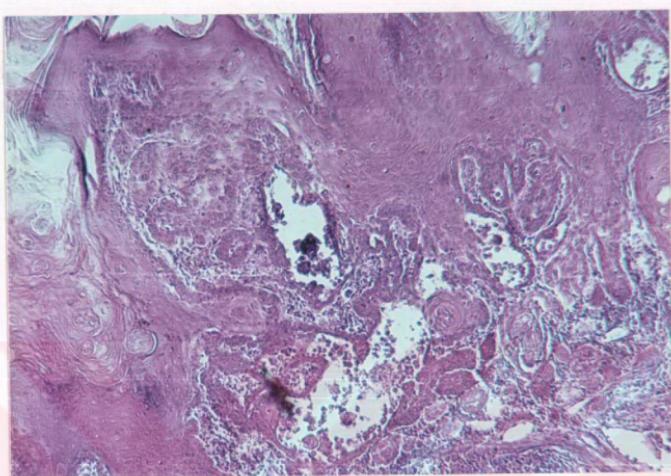
Resim 17 : İyi diferansiyeli, Broders 1 skuamöz hücreli karsinoma.
10x10



Resim 18 : Orta derecede diferansiyeli, Broders 2 skuamöz hücreli karsinoma. 10x20



Resim 19 : Broders 3. derece skuamöz hücreli karsinoma. 10x20



Resim 20 : Psödoglandüler skuamöz hücreli karsinoma. 10x10

Çizelge XIII : Skuamöz Hücreli Karsinomada Broders Derecelendirme Sistemine Göre Dağılım.

Skuamöz Hücreli Karsinoma Tipi	Tümör Sayısı	Tümör oranı (%)
Broders 1. Derece	48	48.4
Broders 2. Derece	33	33.3
Broders 3. Derece	14	14.1
Broders 4. Derece	3	3.03
Psödoglandüler	1	1.01
Toplam	99	100.00

c) Skuamöz hücreli karsinoma'da diferansiyasyon derecesi ile yineleme arasındaki ilişki incelendiğinde aşağıdaki bulgular saptandı :

Yineleme gözlenen olgulardan 1'inin (yneleme oranı % 2.08) Broders derecelendirme sistemine göre 1. derece, 3'ünün (yneleme oranı % 9.09) 2. derece, 2'sinin (yneleme oranı % 14.28) 3. derece ve 1'inin de (yneleme oranı % 33.33) 4. derece skuamöz hücreli karsinoma olduğu gözlendi (Çizelge XIV).

Çizelge XIV : Skuamöz Hücreli Karsinomada Diferansiyasyon Derecesine Göre Yineleme Oranları.

Tümör Broders Derecesi	Yineleyen Tümör	Yineleme Oranı (%)
1. Derece	1	2.08
2. Derece	3	9.09
3. Derece	2	14.28
4. Derece	1	33.33

d) Skuamöz hücreli karsinoma'da diferansiyasyon ile metastaz arasındaki ilişki incelendiğinde aşağıdaki bulgular saptandı :

Broders 1. derecede yer alan 48 skuamöz hücreli karsinoma'dan hiçbirinde metastaz gözlenmedi. Broders 2. derecede yer alan 33 skuamöz hücreli karsinoma'dan 2'sinin (metastaz oranı % 6.06), Broders 3. derecede yer alan 14 skuamöz hücreli karsinoma'dan 1'inin (metastaz oranı % 7.14) ve Broders 4. derecede yer alan 3 skuamöz hücreli karsinoma'dan 1'inin (metastaz oranı % 33.3) metastaz yaptığı saptandı (Çizelge XV).

Çizelge XV : Skuamöz Hücreli Karsinomada Diferansiyasyon Derecesine Göre Metastaz Oranları.

Tümör Broders Derecesi	Metastaz Yapan Tümör	Metastaz Oranı (%)
1. Derece	0	0
2. Derece	2	6.06
3. Derece	1	7.14
4. Derece	1	33.33

e) Skuamöz hücreli karsinoma'da tümör çevresi lenfositik hücre infiltrasyonunun varlığı incelendiğinde :

Solar keratoz ve solar kelitis üzerinden gelişen, 37 Broders 1. derece ve 11 Broders 2. derece skuamöz hücreli karsinom olmak üzere toplam 48 tümörde (% 48.4) lenfositik hücre infiltrasyonu saptandı.

T A R T I S M A

Bazal hücreli epitelyoma karakteristik dermatopatolojik görünümler oluşturması nedeni ile diğer malign deri tümörlerinden kolayca ayrılabilir. Bazal hücreli epitelyoma'nın, karakteristik hücreleri, bazoloid hücreler veya bazalyom hücreleri olarak da adlandırılan ve epidermisin basal tabaka hücrelerine hem şekil, hem de diziliş açısından benzerlik gösteren, büyük ve hiperkromatik nükleuslu ve küçük sitoplazmali hücrelerdir. Nükleus/sitoplazma oranının büyük oluşu, bu hücreleri epidermisin basal hücrelerinden ayıran bir özellikle (14,23). İki hücre tipi arasındaki bir diğer fark da, bazal hücreli epitelyoma'da hücreler arası köprülerin bulunmamasıdır. Tümör, çoğunlukla uniform nükleuslu hücrelerden oluşursa da, kimi zaman pleomorfizm ve atipik mitozlar da gözlenir (9,19,23). Tümör adaları prolifere olmuş bağ dokusu ve fibroblastlardan oluşan bir stroma ile çevrilmiştir. Müsin içeren bu stroma, dokunun fiksasyon ve dehidrasyonu sırasında, müsine bağlı sıvının kaybolması nedeni ile, kesitlerde tümör adalarından yeryer ayrılarak, bazal hücreli epitelyoma için bir diğer karakteristik özellik olan retraksiyon alanlarını oluşturur (23,41).

Bazal hücreli epitelyoma, çeşitli deri eklerine doğru diferansiyon gösterebilir, bir bölüm tümör ise herhangi bir diferansiyasyon göstermeden solid veya primordial bazal hücreli epitelyoma tipini oluşturur (23,41).

Dermatopatolojik incelemede, bazal hücreli epitelyoma, diferansiyasyon

şeklinin yanı sıra, büyümeye örnekleri ve agresiviteyi etkileyebilecek faktörlere göre de değerlendirilmektedir.

Bazal hücreli epitelyoma'nın nadir görülen ve bizim olgu serimizde yer almayan; ekrin duktal yapılara doğru diferansiyeli olan, ekrin epitelyoma, sitoplazmasında, eozinofilik granüller içeren, granüler bazal hücreli epitelyoma ve pilar diferansiyasyonun bir şekli olarak değerlendirilen, saydam-mühür yüzük hücreli bazal hücreli epitelyoma tipleri de literatürde yer almaktadır (17,23,35,41,56).

Borst ve Jadassohn tarafından, epidermis içinde tümör hücre yuvalarından oluşan histolojik bir tablo olarak tanımlanan intraepidermal epitelyoma, bazal hücreli epitelyoma'da gözlenebilecek bir diğer dermatopatolojik görünüm olarak tanımlanmıştır (18). Bugün ayrı bir klinik antite olmayıp, klonal tip seboreik keratoz, Bowen, solar keratoz gibi bir grup dermatozun histolojik bir komponenti olarak ortaya çıkan, intraepidermal epitelyoma, serimizdeki bazal hücreli epitelyoma'ların hiçbirinde gözlenmemiştir.

Çelebi, 112 bazal hücreli epitelyoma olgusu üzerindeki çalışmasında, 21 solid, 48 mikst, 35 adenoid, 2 kistik ve 2 adamantoid bazal hücreli epitelyoma saptadığını bildirmiştir (7). Turan, A.Ü.T.F. Dermatoloji Anabilim Dalı'nda, 1971 yılında yaptığı bir çalışmada, bazal hücreli epitelyoma'larda en sık solid tip saptadığını, diferansiyasyon gösteren bazal hücreli epitelyomalar içinde ise adenoid tipin en sık görüldüğünü, bunu, kistik tip bazal hücreli epitelyoma'nın izlediğini bildirmiştir (51).

Bazal hücreli epitelyoma kesitlerini diferansiyasyon örnekleri açısından incelediğimizde (Çizelge II), tümörlerin % 58.1'inin diferansiyasyon

göstermeyen solid tip olduğunu, diferansiyasyon gösteren grupta ise % 15.09 oranı ile en sık adenoid diferansiyasyon saptadığını, bunu sırası ile kistik ve keratotik bazal hücreli epitelyoma tiplerinin izlediğini gördük. Metatipik ve adamantoid tip bazal hücreli epitelyoma'lar serimizde en düşük oranlarda izlendi. Bulgularımız Turan'ın sonuçları ile uyumludur.

Lever, diferansiyeye ve solid bazal hücreli epitelyoma arasında tümör büyümeye hızı açısından bir fark olmadığını belirtmiştir (23). Sloane'ın araştırma sonuçlarında da, bazal hücreli epitelyoma'da yineleme ile diferansiyasyon arasında hiçbir ilişki bulunamamıştır (44).

Serimizde, bazal hücreli epitelyoma'da diferansiyasyon ile yineleme arasındaki ilişki araştırıldığında (Çizelge XI), en sık yinelemenin, % 12.12 yineleme oranı ile keratotik tip bazal hücreli epitelyoma'da görüldüğü, bunu kistik ve solid tip bazal hücreli epitelyomaların izlediği bulundu. Çelebi, bazal hücreli epitelyoma diferansiyasyon tipleri içinde, en yüksek yineleme oranını keratotik bazal hücreli epitelyoma'da saptamış, bunu sırası ile mikst, adenoid ve solid bazal hücreli epitelyoma'lar izlemiştir (7). Serimizde, yineleme oranları açısından, diferansiyeye ve solid bazal hücreli epitelyoma'lar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Bizim kendi sonuçlarımız ışığında düşüncemiz, bazal hücreli epitelyoma'da agresivitenin bir göstergesi olan tümör yineleme oranı açısından diferansiyeye ve indiferansiyeye tümörler arasında farklılık olmadığı yönündedir.

Çelebi, bazal hücreli epitelyoma'lar içinde, büyümeye örnekleri açısından en sık nodüler ve nodüler-mikronodüler örnekleri saptadığını bildirmiştir (7).

Serimizdeki bazal hücreli epitelyoma'ları büyümeye örneklerine göre

incelediğimizde (Çizelge III), olguların % 27.92'sinin, nodüler-mikronodüler büyümeye örneği gösterdiğini saptadık. İkinci sıklıkta, nodüler büyümeye örneği gözlenmektedir. Bu iki tip büyümeye örneği tüm olguların % 53.56'sını oluşturmaktadır. Daha sonra sıklık sırası ile, nodüler infiltratif, nodüler-mikronodüler infiltratif, infiltratif ve yüzeyel multisentrik bazal hücreli epitelyoma'lar gözlenmektedir. Morfea benzeri veya fibrozlaşan bazal hücreli epitelyoma, % 2.27 oranı ile en az görülen büyümeye örneğini oluşturmaktadır. Bu bulgular Çelebi'nin bulguları ile uyumlu olmakla birlikte, sözü edilen araştırmada infiltratif ve nodüler-mikronodüler infiltratif büyümeye örneklerine bizim serimizden daha az oranda rastlanmıştır.

Sloane, 156 bazal hücreli epitelyoma üzerinde yaptığı çalışmada, infiltratif ve multifokal bazal hücreli epitelyoma'da yüksek yineleme oranları saptadığını bildirmiştir (44).

Lang, 47 yineleyen bazal hücreli epitelyoma üzerindeki araştırmasında, bu tümörlerde, infiltratif ve mikronodüler infiltratif büyümeye örneklerinin sıklığına dikkati çekmiştir (21).

Jacobs, klinik olarak, ülserasyon, derin dokulara invazyon ve yineleme nedeni ile agresif olarak tanımladığı bazal hücreli epitelyoma serisinde, % 80 oranında infiltratif büyümeye örneği saptarken, agresif klinik gidiş göstermeyen grupta bu oranı % 9 olarak bildirmiştir (19).

Çelebi, büyümeye örneği, yineleme ilişkisi açısından en yüksek yineleme oranını infiltratif, mikronodüler infiltratif grupta, % 60.7 oranı ile gözlerken, yüzeyel multisentrik bazal hücreli epitelyoma grubu için % 40. gibi yüksek bir yineleme oranı vermiştir (7).

Serimizde, bazal hücreli epitelyoma'da büyümeye örnekleri ile tümör

yinelemesi arasındaki ilişki incelendiğinde (Çizelge XII), en fazla yinelemenin, % 15.6 yineleme oranı ile nodüler-mikronodüler infiltratif ve infiltratif tipdeki tümörlerde gözlenmesi dikkat çekicidir. İnfiltratif tiplerdeki bazal hücreli epitelyoma'lari, yineleme sıklığı açısından, % 5.88 yineleme oranı ile yüzeyel multisentrik bazal hücreli epitelyoma'lar izlemektedir. En düşük yineleme oranı, nodüler ve nodüler-mikronodüler büyümeyeceği gösteren tümörlerdedir.

Araştırmamızda, 351 bazal hücreli epitelyomanın dermatopatolojik incelemesi sonucunda elde ettiğimiz bulgular; bazal hücreli epitelyoma'da infiltratif ve nodüler-mikronodüler infiltratif büyümeye örneklerinin agresif klinik gidiş ve yineleme riskini vurgulaması açısından literatürdeki az sayıda çalışma ile uyumludur. Sık yineleme gösterdiği bildirilen, morfea benzeri veya fibrozlaşan bazal hücreli epitelyoma serimizde az sayıda yer olması ve bu olgularda yineleme gözlenmemesi, yineleme oranı açısından yorum yapabilmemizi önemektedir.

Bazal hücreli epitelyoma tanısında, rutin dermatopatolojik incelemede, tümör büyümeye örneğinin de belirtilmesi gerektiği sonucuna vardık. Böylece yineleme olasılığı yüksek, agresif klinik gidişli bir tümörle karşı konusunda bilgilendirilen klinisyenin, gerek radikal tedavi yöntemlerinin seçimi, gerekse de hastanın izlenmesi konusunda uyarılması ve bunun sonucunda da tedavide daha başarılı sonuçlara ulaşması mümkün olacaktır.

Jacobs, bazal hücreli epitelyoma'da klinik agresivite ile dermatopatolojik özellikleri karşılaştırdığı çalışmasında, agresif grupta % 73, agresif olmayan grupta % 18 oranında derin invazyon saptamıştır (19). Literatürde bazal hücreli epitelyoma'da olguların % 96'sında tümör maksimal

invazyon derinliğinin 3 mm'yi geçmediği bildirilmiştir (2).

Araştırmamız kapsamındaki bazal hücreli epitelyoma'lari maksimal invazyon derinliği açısından incelediğimizde, maksimal invazyon derinliklerinin 0.30-3.15 mm arasında değiştigini ve ortalama derinliğin 1.73 mm olduğunu saptadık. Maksimal invazyon derinliğini tümör agresivitesi açısından bir kriter olarak düşündüğümüzden, ölçülen bu değerlere göre, yineleme gösteren ve kesin agresif biyolojik davranış gösteren tümör grubu dısında, 80 bazal hücreli epitelyoma'nın derin invazyon (maksimal invazyon derinliği ≥ 2.25 mm) gösterdiğini saptadık. 245 bazal hücreli epitelyoma'da ise yüzeyel (maksimal invazyon derinliği < 2.25 mm) invazyon gözledik.

Bu bulgulardan yola çıkarak, biz de araştırmamızda derin invazyon ve yinelemeyi kesin agresivite kriterleri olarak kabul ettik ve diğer tartışmalı dermatopatolojik agresivite kriteri olabilecek özellikleri, yineleme ve derin invazyon grupları ile yüzeyel invaze agresif olmayan grupta karşılaştırmalı olarak değerlendirdik.

1- Bazal hücreli epitelyoma tümör adası en dış hücre dizisindeki palisat düzenlenme :

Lang ve ark., yineleme gösteren bazal hücreli epitelyoma'da, % 65 oranında silik palisat düzenlenme saptayarak, bunu agresivitenin bir göstergesi saymışlardır (21). Sloane ve Jacobs'da benzer bulgular bildirmiştir (19,44).

Bazal hücreli epitelyoma'lar, tümör adası en dış hücre dizisindeki palisat düzenlenme açısından incelendiğinde (Çizelge IV), yineleme gösteren bazal hücreli epitelyoma ve derin invaze (maksimal invazyon derinliği

≥ 2.25 mm) bazal hücreli epitelyoma grubunda, sırası ile % 69.2 ve % 57.5 oranı ile silik palisat düzenlenme izlenirken, yüzeyel bazal hücreli epitelyoma (maksimal invazyon derinliği < 2.25 mm) grubunda, % 73.4 oranında belirgin palisat düzenlenme saptandı. Agresif olmayan grup ile diğerleri arasında palisat düzenlenme yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$, $\chi^2 = 37.63$).

Araştırmamız sonucunda, yineleme gösteren 26 bazal hücreli epitelyoma ve derine invaze 80 bazal hücreli epitelyoma'nın silik palisat düzenlenme gösteren tümör adalarından oluştuğunu gözledik. Bu bulgumuz, yukarıdaki araştıracıların görüşlerini desteklemektedir. Bazal hücreli epitelyoma'da tümör adasında palisat düzenlenmenin silik oluşu, tümör agresivitesinin bir kriteri olarak belirmektedir. Bazal hücreli epitelyoma'da palisat düzenlenme, tümörün infiltratif büyümeye biçimini ile de yakından ilgilidir.

2- Bazal hücreli epitelyomada infiltratif büyümeye yoğunluğu :

Lang ve ark., infiltratif bazal hücreli epitelyoma'lari, yineleme ve derin invazyon eğilimi olan, agresif biyolojik davranış gösteren tümörler olarak tanımladılar (21). Jacobs ve Sloane'da benzer veriler bildirerek, bazal hücreli epitelyoma da yoğun infiltratif büyümeye, az sayıda hücre dizisinden oluşmuş dikensi çıktıları gösteren hücre adalarının gözlenmesinin prognostik önemini vurguladılar (19,44).

Serimizde, bazal hücreli epitelyoma'lar, infiltratif büyümeye yoğunluğu açısından incelendiğinde (Çizelge V), yineleyen bazal hücreli epitelyoma grubunda, % 73, derine invaze bazal hücreli epitelyoma grubunda, % 58.7 oranında belirgin infiltratif büyümeye saptandı. Yüzeyel bazal hücreli epitelyoma grubunda ise, % 24.8 oranında belirgin infiltratif büyümeye

gözlendi. Üç grup arasında infiltratif büyümeye biçimini yoğunluğu açısından anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$, $\chi^2 = 46.49$). Farkın agresiv klinik seyir göstermeyen yüzeyel grup ile diğer iki bazal hücreli epitelyoma grubu arasında olduğu ve yineleyen tümör grubu ile derine invaze grup arasında infiltratif büyümeye yoğunluğu açısından fark olmadığı bulundu.

Biz, bazal hücreli epitelyoma tiplerinin önemli bir komponenti olan infiltratif büyümeye örneği yoğunluğunun tümörün agresif klinik gidişi ile paralel bir dermatopatolojik kriter olduğu sonucuna vardık.

3- Bazal hücreli epitelyomada, tümör hücre nükleuslarında pleomorfizm :

Konu ile ilgili birkaç çalışmada, bazal hücreli epitelyoma'da tümörün klinik agresivitesi ile nükleer pleomorfizm arasında bir ilişki bulunamamıştır (19,21,44). Derici, bazal hücreli epitelyoma'da nükleer atipiye rağmen metastaz olmadığını ve tümör evolusyon süresinin de uzadığını gözlemiştir (9).

Bazal hücreli epitelyomaları, tümör hücre nükleuslarındaki pleomorfizm açısından incelediğimizde (Çizelge VI), yineleyen bazal hücreli epitelyoma grubunda % 15.3, derine invaze bazal hücreli epitelyoma grubunda % 21.2 ve yüzeyel bazal hücreli epitelyoma grubunda % 24.4 oranında belirgin nükleer pleomorfizm saptandı. Nükleer pleomorfizm yoğunluğu açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$, $\chi^2 = 1.29$).

Bulgularımız ışığında, bazal hücreli epitelyomada pek çok malign tümörün tersine, tümör hücre nükleuslarındaki pleomorfizmin, tümör agresivitesi gösteren bir kriter olamayacağı sonucuna vardık.

4- Bazal hücreli epitelyomada, tümör çevresi mononükleer hücre infiltrasyonu :

Sherertz ve ark., yineleyen bazal hücreli epitelyoma'da, tümörün konak lokal lenfosit aktivitesini baskılaması nedeni ile agresif klinik gidişin ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir (42). Üte yandan, Sloane ve Jacobs, mononükleer hücre infiltrasyonu ile tümör agresivitesi arasında bir ilişki bulamamışlar (19,44), Lang ve ark. ise, yineleyen bazal hücreli epitelyoma'ların hemen tümünde belirgin inflamatuar infiltrasyon gözle- diklerini bildirmiştir (21).

Bazal hücreli epitelyoma'ları, tümör çevresindeki mononükleer hücre infiltrasyonu açısından incelediğimizde (Çizelge VII), yineleyen bazal hücreli epitelyoma grubunda % 76.9, derine invaze grupta, % 65 ve yüzeyel bazal hücreli epitelyoma grubunda ise % 53 oranında belirgin mononükleer hücre infiltrasyonu gözlendi. Mononükleer hücre infiltrasyonu yoğunluğu açısından gruplar arası anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$, $\chi^2 = 4.02$).

Araştırma bulgularımız, tümör çevresi mononükleer hücre infiltrasyonunun, agresivite ile paralel olarak arttığı izlenimini vermekte ise de, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmaması, Sloane ve Jacobs'un verilerini destekler niteliktedir.

5- Bazal hücreli epitelyomada, tümör hücrelerinde skuamöz metatipi yoğunluğu :

Jacobs, bazal hücreli epitelyoma'da keratotik diferansiyasyonun bir bulgusu olarak da ortaya çıkabilen skuamöz metatipiyi agresif olmayan grupta % 53, agresif grupta ise % 23 oranında gözleyerek iyi prognozun bir göstergesi şeklinde değerlendirmiştir (19). Skuamöz metatipinin, bazal

hücreli epitelyoma kliniğine etkisi tartışmalı bir konudur. Bazı araştırmacılar yukarıdaki görüşün aksine bunu agresif biyolojik davranış ve metastaz eğiliminin artması şeklinde yorumlamaktadır (21).

Bazal hücreli epitelyoma'ları, tümör hücrelerinde, skuamöz metatipi açısından incelediğimizde (Çizelge VIII), yineleyen bazal hücreli epitelyoma grubunda % 19.2, derine invaze grupta % 28.7 ve yüzeyel bazal hücreli epitelyoma grubunda ise % 20.4 oranında belirgin skuamöz metatipi saptandı. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$, $\chi^2 = 2.57$).

Bizim bulgularımız, skuamöz metatipinin, bazal hücreli epitelyoma'da, agresiviteyi gösteren ya da прогнозu etkileyen bir kriter olmadığını göstermektedir.

6- Bazal hücreli epitelyomada, tümör hücrelerinde mitoz indeksi :

Grandström, bazal hücreli epitelyomada mitoz oranı ile yineleme arasında bir ilişki saptamadığını bildirmiştir (15).

Bazal hücreli epitelyoma'ları, mitoz indeksi açısından incelediğimizde (Çizelge IX), yineleyen bazal hücreli epitelyoma grubunda % 46.1, derine invaze grupta % 60 ve yüzeyel bazal hücreli epitelyoma grubunda ise % 42.4 oranında yüksek mitoz indeksi saptandı. Bazal hücreli epitelyoma grupları arasında, mitoz indeksi açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Literatür bulguları ile de uyumlu olan bu bulgumuz, mitoz indeksinin, bazal hücreli epitelyoma'da, olguların büyük bölümünde yüksek olmasına karşın, agresivite ve прогноз açısından önemli olmadığını göstermektedir.

7- Bazal hücreli epitelyomada, tümör çevresi stromal skleroz yoğunluğu :

Tümör gelişimi sırasında, konak organizmanın, tümör varlığına bir yanıt olarak artan miktarda matriks komponenti oluşturabildiği bilinmektedir (26). Tümör bölgesinde bu aşırı bağ doku artımı, desmoplazi olarak adlandırılmaktadır. Öte yandan, tümörün kendisi de, matriks komponenti sentezleyebilmektedir (26). Bazal hücreli epitelyoma için önemli olan bir faktör de stromal komponentdir. Bu komponentin tümör büyümeye etkisi olduğu bilinmektedir, tümör gelişimini etkilediği düşünülen bir diğer faktör, fibroblastlar tarafından yapılan glikoprotein yapısındaki fibronektindir (34). Deneysel çalışmalarında, bağ dokusu stromayı içermeyen bazal hücreli epitelyoma ototransplantlarının varlıklarını sürdüremedikleri saptanmıştır (23).

Sloane, bazal hücreli epitelyoma'da stromal özelliklerin tümör aggressivitesini etkilemediğini bildirmiştir (44), Lang ise yineleyen bazal hücreli epitelyoma'larda, stromal sklerozun belirgin olmadığını gözlemiştir (21). Jacobs, ise agresif olmayan bazal hücreli epitelyoma grubunda, stromal sklerozun, agresif gruba göre daha yüksek oranda görüldüğünü bildirmiştir (19).

Serimizde, bazal hücreli epitelyomaları, tümör stroması açısından incelediğimizde (Çizelge X), yineleyen bazal hücreli epitelyoma grubunda, % 80.7, derine invaze grupta % 76.2 ve yüzeyel bazal hücreli epitelyoma grubunda ise % 85.7 oranında belirgin stromal skleroz saptandı. Gruplar arasında stromal sklerozun yoğunluğu açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$, $\chi^2 = 3.98$).

Biz, kendi serimizde, stromal skleroz yoğunluğu açısından agresif ve agresif olmayan tümör grupları arasında anlamlı bir fark saptamadık. Bazal hücreli epitelyoma'da stromal skleroz yoğunluğunun tümörün agresivitesini gösteren bir kriter olmadığı kanısındayız. Tümör gelişimi ile stroma özellikleri arasındaki ilişkinin tüm yönleri ile saptanabilmesi için, bağ doku komponentleri, kollagen tipleri ve fibronektin gibi yüzey glikoproteinlerinin immunohistokimyasal yöntemlerle, ayrıntılı biçimde araştırılmasına gereksinim vardır.

Skuamöz hücreli karsinoma, yüzey epidermisin invaziv, malign bir tümörüdür. Dermisin derinliklerine doğru infiltrasyon gösteren, malign epidermal hücrelerden oluşan düzensiz tümör kitleleri ile karakterlidir. Skuamöz hücreli karsinoma'da tümör, değişik oranlarda normal ve atipik skuamöz hücreler içerir ve keratinizasyon yoğunluğu, diferansiyasyon derecesine göre değişir (23,40,41,53). İyi diferansiyeli skuamöz hücreler; poligonal, veziküler nükleuslu, belirgin nukleolus ve az miktarda sitoplazma içeren hücrelerdir. Hücreler arası köprüler ve çok sayıda boynuz incileri oluşturan keratinizasyon ön plandadır (23,41). Diferansiyasyon derecesi azaldıkça, atipik mitozlar, nukleuslarda pleomorfizm ve intersellüler köprülerin kaybı ile karakterli, bazofilik sitoplazmali, anaplastik hücreler ön plana geçer. Böylece hücrelerin çoğunlukta olduğu skuamöz hücreli karsinoma'da boynuz incileri çok az sayıdadır veya yoktur. Tek hücre keratinizasyonları görülebilir. Diferansiyasyonun azalması ile hücrelerde keratinizasyon da azalır. Skuamöz hücreli karsinoma, keratin yapabilme yeteneği oranında diferansiyeye kabul edilmektedir (23,40,41).

Broders, 1921 yılında, skuamöz hücreli karsinoma'yı tümörde bulunan diferansiyeli hücre oranına göre 1'den 4'e kadar derecelendirmiştir (23,40,41).

Dünya Sağlık Örgütü'nün, uluslararası histolojik tümör sınıflandırmasında, diferansiyasyon derecelendiriminin yanı sıra tümör invazyon derinliğinin de önemli olduğu bildirilmiş ve bu görüş, skuamöz hücreli karsinoma derecelendirmesinde kullanılan bir diğer kriteri belirlemesi açısından büyük ölçüde kabul görmüştür (23,53).

Skuamöz hücreli karsinoma'da, infiltre olan tümör kenarında bazal tabaka hücrelerinin, şekil ve diziliş düzenlerini kaybetmelerinin yanı sıra, ultrasütrüktürel düzeyde bazal membran da sürekliliğini yitirmiştir. Tümörün, çok iyi diferansiyel bölgelerinde, bazal membran fokal yoğunlaşmalar şeklinde varlığını sürdürmektedir (23,26).

Araştırmamızda, 99 skuamöz hücreli karsinoma lezyonunun dermatopatolojik özelliklerini inceledik.

Tümörlerin, maksimal invazyon derinliklerinin, 0.75-3.15 mm arasında değiştiğini ve ortalama maksimal invazyon derinliğinin 2.13 mm olduğunu bulduk. İncelenen kesitlerde tümörlerin bir bölümünün, cerrahi sınırlarda sonlanmadığını saptadık. O nedenle, skuamöz hücreli karsinoma'da, kesitte girmeyen doku derinlikleri gözönüne alındığında gerçek maksimal invazyon derinliğinin daha fazla olacağı kanısındayız.

Skuamöz hücreli karsinoma'da diferansiyasyon derecelerini Broders sisteme göre araştırdığımızda (Çizelge XIII), Broders I. derece tümörlerin, tüm skuamöz hücreli karsinoma'ların % 48.4'ünü oluşturarak ilk sırayı aldığı, ikinci sıklıkla % 33.3 oranında Broders 2. derece, ardından % 14.4 oranında Broders 3. derece skuamöz hücreli karsinoma'ların görüldüğünü saptadık. Broders 4. derece tümörler, Broders sınıflaması içinde en düşük oranda saptandı. Moller'in 211 skuamöz hücreli karsinoma'dan oluşan

serisinde, Broders 1 ve 2. derece tümörler, görülme sıklığı açısından ilk sırayı almışlardır (32).

Skuamöz hücreli karsinoma'nın nadir görülen bir varyantı da adenoid veya akantolitik skuamöz hücreli karsinoma olarak adlandırılan tipdir. İlk kez 1947 yılında, Lever tarafından ayrı bir histolojik antite olarak tanımlanmıştır ve psödoglandüler skuamöz hücreli karsinoma bir diğer sinonimdir. Özellikle solar hasar görmüş deri üzerinde gelişir. Klinik görünümü, klasik skuamöz hücreli karsinoma'dan farklı değildir ve literatürde, alt dudak, oral mukoza yerlesimi de bildirilmiştir. Dermatopatolojik olarak tümör, diskeratotik ve akantolitik hücreler, tübüller yapılar ve lakanalar içermektedir (20,23,40,41).

Serimizde, skuamöz hücreli karsinoma lezyonlarından biri psödoglandüler skuamöz hücreli karsinoma olarak saptanmıştır (Resim 20).

Skuamöz hücreli karsinoma'da, yineleme ile diferansiyasyon arasındaki ilişki araştırıldığında (Çizelge XIV), Broders 4. derece tümörlerin, % 33.3 yineleme oranı ile en fazla yineleme gösterdiği, bunu, Broders 3. derece tümörlerin izlediği saptandı.

Lund, skuamöz hücreli karsinoma'da metastaz oranının tümör diferansiyasyon derecesi azaldıkça artacağını bildirmektedir (28).

Skuamöz hücreli karsinoma'da metastaz oranları ile diferansiyasyon ilişkisinin incelenmesinde (Çizelge XV), yine Broders 4. derece tümörlerin, % 33.3 metastaz oranı ile ilk sırayı alırken, bunu % 7.14 metastaz oranı ile Broders 3. derece tümörlerin izlediği gözlendi. 1. derece tümörlerden hiçbir metastaz göstermedi.

Yineleme ve metastaz gösteren tümörlerin sayısal azlığı nedeni ile sağlıklı istatistiksel değerlendirme mümkün olmamasına rağmen, gerek yineleme, gerekse de metastaz açısından, Broders sınıflamasında 4. ve 3. derece olarak değerlendirilen ve iyi diferansiyeli olmayan tümörlerin serimizde ilk sıraları almaları, bu dermatopatolojik diferansiyasyon derecelendirme sisteminin, klinik gidiş ve прогнозun ağırlığı ile paralellliğini göstermesi açısından literatür bulguları ile uyumlu bulundu (8,23,28).

Solar kelitis veya solar keratoz üzerinden gelişen skuamöz hücreli karsinoma'da solar hasar bölgelerinde, inflamatuar hücre infiltrasyonu yoğunluğundan söz edilmektedir. Erken dönem skuamöz hücreli karsinoma'da saptanan bu lenfositik hücre infiltrasyonunun, organizmanın tümör hücrelerine karşı hücresel düzeyde immun yanıtını gösterdiği düşünülmektedir. Bu hücre yoğunluğu ile metastaz arasında ters bir orantı olduğunu bildiren araştırmacılar da vardır (11,23).

Araştırmamızda, skuamöz hücreli karsinoma çevresinde lenfositik infiltrasyon incelendiğinde, metastaz oranı daha düşük olan ve solar kelitis veya keratoz'dan gelişen Broders 1., 2. derece tümörlerde yoğun lenfositik infiltrasyon saptandı.

Skuamöz hücreli karsinoma'nın dermatopatolojik incelemesinde, morfolojik yapının yanı sıra invazyon derinliğinin, tümör çevresi lenfositik hücre infiltrasyonu yoğunluğunun ve Broders derecelendirme sistemi içindeki yerinin de bildirilmesinin; tümör malignite derecesi, прогнозu, yineleme ve metastaz potansiyelinin değerlendirilebilmesi açısından son derece önemli olduğu kanıstdayız.

S O N U Ç L A R

1. Bazal hücreli epitelyomalar arasında, diferansiyasyon özelliği açısından en çok görülen, indiferansiyeye, solid tip bazal hücreli epitelyoma-dır.
2. Diferansiyasyon gösteren bazal hücreli epitelyomalar arasında en sık rastlanan tip bazal hücreli epitelyoma, ekrin ve apokrin bezlere dife-
ransiyasyon gösteren adenoid tip bazal hücreli epitelyomadır.
3. Bazal hücreli epitelyomada diferansiyasyon, klinik agresiviteyi göste-
ren dermatopatolojik bir özellik değildir.
4. İnfiltratif ve nodüler-mikronodüler infiltratif bazal hücreli epitelyo-
malar, diğer büyümeye örneklerine göre istatistiksel olarak anlamlı oran-
da yüksek yineleme göstermektedirler.
5. Bazal hücreli epitelyomada klinik agresiv gidişin belirtisi olarak,
tümör hücre adalarında "silik palisat düzenlenme" ve "belirgin infilt-
ratif büyümeye" yoğunluğu dermatopatolojik agresivite kriterleridir.
6. Bazal hücreli epitelyomada, klinik agresiv gidiş ile mitoz indeksi,
stromal skleroz, mononükleer hücre infiltrasyonu, skuamöz metatipi ve
nükleer pleomorfizm yoğunluğu arasında bir ilişki yoktur.
7. Skuamöz hücreli karsinomada diferansiyasyon derecesi açısından en sık
görülen tümörler, Broders 1. ve 2. derece skuamöz hücreli karsinomalar-
dır.

8. Skuamöz hücreli karsinomada, Broders 4. ve 3. derece tümörler en sık yineleyen ve en çok metastaz yapan tümörlerdir.
9. Skuamöz hücreli karsinomada, tümör çevresi yoğun lenfositik hücre infiltrasyonu saptanması tümör прогнозunun iyi olduğunu gösteren bir bulgu olarak ele alınabilir.
10. Skuamöz hücreli karsinomada klinik agresiv gidişin dermatopatolojik göstergesi olarak, invazyon derinliği ile birlikte değerlendirilen Broders derecelendirimi ve tümör çevresi lenfositik hücre infiltrasyonu araştırılarak belirlenmelidir.

Ö Z E T

Bu araştırmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na, Haziran 1984 ile Eylül 1989 tarihleri arasında başvurarak klinik tanıları dermatopatolojik inceleme ile kesinleşen; 311 olguya ait 351 bazal hücreli epitelyoma ve 94 olguya ait 99 skuamöz hücreli karsinoma, dermatopatolojik özelliklerini açısından incelenmiştir.

Bazal hücreli epitelyomada en sık, diferansiyasyon göstermeyen, solid tip, diferansiyasyon örnekleri içinde ise en sık, adenoid tip bazal hücreli epitelyoma saptanmıştır. Bazal hücreli epitelyomada, diferansiyasyonun prognozu belirleyici bir özellik olmadığı gözlenmiştir. Buna karşın, infiltratif büyümeye örneği gösteren tümörler, yüksek yineleme oranları nedeni ile прогноз ile yakından ilişkilidir. Bazal hücreli epitelyomada "silik palisat düzenlenme" ve "belirgin infiltratif büyümeye" yoğunluğunun, tümörün klinik agresivitesini gösteren dermatopatolojik kriterler olduğu saptanmıştır.

Skuamöz hücreli karsinomada ise, invazyon derinliği ile birlikte değerlendirilen Broders derecelendirme sisteminin прогноз ile paralellik gösterdiği saptanmıştır. Tümör çevresi lenfositik infiltrasyon yoğunluğunun da olumlu прогнозa işaret edebileceğini düşünülmüştür.

Melanom-dışı deri tümörlerinde dermatopatolojik özelliklerin; tedavi seçimi, olgunun izlenmesi ve прогнозun saptanması açısından son derece önemli bilgiler verebileceği sonucuna varılmıştır.

K A Y N A K L A R

1. Akçaboy O : Kliniğimize müracaat eden deri epitheliomalarının hususiyetleri. AÜ Tıp Fak Mec 12: 59-68, 1959.
2. Aras N, Memişoğlu H : Basal cell epitheliomalarda likit nitrojen tedavisi. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. Bursa Univ Basımevi 1980, 266-273.
3. Aubry F, MacGibbon B : Risk factors of squamous cell carcinoma of the skin. Cancer 55: 907-911, 1985.
4. Bennett JP : From noli-me-tangere to rodent ulcer : the recognition of basal cell carcinoma. Brit J Plast Surg 27: 144-154, 1974.
5. Chernosky ME : Squamous cell and basal cell carcinomas : Preliminary study of 3,817 primary skin cancers. Southern Med J 71: 802-803, 1978.
6. Crivellato E, Trevisan G, Grandi G, Lepore L : Bilateral follicular basal cell nevus with comedo-like lesions. Acta Dermatovener 63: 77-79, 1983.
7. Çelebi C : Basal hücreli karsinom olgularının retrospektif değerlendirilmesi. H Ü Tıp Fak Dermatoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, 1988.
8. Demis J : Clinical Dermatology. 14.ed Harper Row Publ, Philadelphia, 1987, vol 4, Unit 21-18, 21-21.
9. Derici M : Hücre atipisi gösteren epithelioma baso-cellulaire (EBC) ve evolüsyon özelliklerini. Ege Univ Tıp Fak Dermatoloji Birimi Doçentlik Tezi, 1982.

10. Diffey BL : Analysis of the risk of skin cancer from sunlight and solaria in subjects living in northern Europe. Photodermatol 4: 118-126, 1987.
11. Elias EG, Leuchten JM, Buda BS, Brown SD : Prognostic value of initial mononucleated cell percentages in patients with epidermoid carcinoma of the head and neck. Am J Surg 152: 487-490, 1986.
12. Engel A, Johnson ML, Haynes SG : Health effects of sunlight exposure in the United States. Arch Dermatol 124: 72-79, 1988.
13. Giles GG, Marks R, Foley P : Incidence of non-melanocytic skin cancer treated in Australia. Brit Med J 296: 13-17, 1988.
14. Gordon LA, Orell SR : Evaluation of cytodiagnosis of cutaneous basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 11: 1082-1086, 1984.
15. Granström G, Aldenborg F, Jeppsson PH : Influence of embryonal fusion lines for recurrence of basal cell carcinomas in the head and neck. Otolaryngol Head and Neck Surg 95: 76-82, 1986.
16. Green A, Beardmore G, Hart V, Leslie D, Marks R, Staines D : Skin cancer in a Queensland population. J Am Acad Dermatol 19: 1045-1052, 1988.
17. Hanke CW, Temofeev RK : Basal cell carcinoma with eccrine differentiation (Eccrine epithelioma). J Dermatol Surg Oncol 12: 820-824, 1986.
18. Hodge SJ, Turner JE : Histopathologic concepts of intraepithelial epithelioma. Int J Dermatol 25: 372-375, 1986.
19. Jacobs GH, Rippey JJ, Altini M : Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma. Cancer 49: 533-537, 1982.

20. Johnson WC, Helwig EB : Adenoid squamous cell carcinoma (Adeno-acanthoma). A clinicopathologic study of 155 patients. *Cancer* 19: 1639-1650, 1966.
21. Lang PG, Maize JC : Histologic evolution of recurrent basal cell carcinoma and treatment implications. *J Am Acad Dermatol* 14: 186-196, 1986.
22. Leong GKP, Stone JL, Farmer ER, Scotto J, Reizner GT, Burnett TS, Elpern DJ : Nonmelanoma skin cancer in Japanese residents of Kauai, Hawaii. *J Am Acad Dermatol* 17: 233-238, 19787.
23. Lever WF, Schaumburg-Lever G : *Histopathology of the Skin*. 6 ed JB Lippincott Co, Philadelphia, 1983, 498-505, 562-574.
24. Levi F, Vecchia C, Te VC, Mezzanotte G : Descriptive epidemiology of skin cancer in the Swiss canton of Vaud. *Int J Cancer* 42: 811-816, 1988.
25. Ley RD, Applegate LA, Stuart TD, Fray RJM : UV radiation induced skin tumors in *monodelphis domestica*. *Photodermatology* 4: 144-147, 1987.
26. Liotta LA, Rao CN, Barsky SH : Tumor invasion and the extracellular matrix. *Lab Invest* 49: 636-649, 1983.
27. Lindelöf B, Eklund G : Incidence of malignant skin tumors in 14 140 patients after Grenz-Ray treatment for benign skin disorders. *Arch Dermatol* 122: 1391-1395, 1986.
28. Lund HZ : How often does squamous cell carcinoma of the skin metastasize ? *Arch Dermatol* 92: 635-637, 1965.
29. Marks R, Rennie G, Selwood T : The relationship of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas to solar keratoses. *Arch Dermatol* 124: 1039-1042, 1988.

30. Mehta VR, Potdar R : Bazex syndrome, follicular atrophoderma and basal cell epitheliomas. *Int J Dermatol* 24: 444-446, 1985.
31. Milne JA : In *Introduction to the Diagnostic Histopathology of the Skin*, William Clowes and Sons Ltd., London, 1972, 261-274.
32. Moller P, Reymann F, Hou-Jensen K : Metastases in dermatological patients with squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 155: 703-705, 1979.
33. Moschella S, Hurley H : *Dermatology*. 2 ed. WB Saunders Co, Philadelphia 1985, 1553-1556, 1564-1568.
34. Moy RL, Moy LS, Matsuoka LY, Bennett RG, Uitto J : Selectively enhanced procollagen gene expression in sclerosing (morphea-like) basal cell carcinoma as reflected by elevated pro α 1(I) and pro α 1(III) procollagen messenger RNA steady-state levels. *J Invest Dermatol* 90: 634-638, 1988.
35. Mrak RE, Baker GF : Granular cell basal cell carcinoma. *J Cutan Pathol* 14: 37-42, 1987.
36. Obalek S, Favre M, Jablonska S, Szymanczyk J : Human papilloma-virus type 2-Associated basal cell carcinoma in two immunosuppressed patients. *Arch Dermatol* 124: 930-934, 1988.
37. Osterlind A, Hou-Jensen K, Jensen OM : Incidence of cutaneous malignant melanoma in Denmark 1978-1982. Anatomic site distribution, histologic types , and comparison with non-melanoma skin cancer. *Br J Cancer* 58: 385-391, 1988.
38. Or N : Bazal hücreli epitelyomada tek travmanın rolü. V. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Ankara, 1974, 83-94.
39. Ramström G, Anniko M : Clinical and histopathologic findings in a patient with Gorlin's syndrome. *Arch Otorhinolaryngol* 241: 157-161, 1985.

40. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL : Textbook of Dermatology. 4 ed. Blackwell Sci. Pub., Oxford, 1986, 2414-2436.
41. Schaumburg-Lever G, Lever WF : Color Atlas of Histopathology of the Skin, 1. ed. JB Lippincott Co., Philadelphia, 1988.
42. Sherertz EF, Pollack SV, Jegasothy BV : Correlation of basal cell epithelioma aggressiveness with local inhibition of host lymphocyte response. Clin Res 30: 266A, 1982.
43. Shore RE, Albert RE, Reed M, Harley N, Pasternack BS : Skin cancer incidence among children irradiated for ringworm of the scalp. Radiat Res 100: 192-204, 1984.
44. Sloane JP : The value of typing basal cell carcinomas in predicting recurrence after surgical excision. Br J Dermatol 96: 127-132, 1977.
45. Stern RS, Weinstein C, Baker SG : Risk reduction for nonmelanoma skin cancer with childhood sunscreen use. Arch Dermatol 122: 537-545, 1986.
46. Stern RS, Lange R, Members of the photochemotherapy follow-up study. Non-melanoma skin cancer occurring in patients treated with PUVA five to ten years after first treatment. J. Invest Dermatol 91: 120-124, 1988.
47. Tat L, Akçaboy A, Erbakan N, Or N, Taşpınar A, Gürler A : Deri ve Zührevi Hastalıklar Ders Kitabı, A.Ü. Tıp Fak Yayınları, Sayı: 407, 5. Baskı, 382-384, 387-388.
48. T.C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı. Kanser İhbarlarının Değerlendirilmesi 1985. Ankara 1986.
49. T.C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı. Kanser İhbarlarının Değerlendirilmesi 1986. Yayın No: 521, Ankara 1987.

50. Tokgöz N : Deri kanserlerinin klinik ve histopatolojik yönden incelenmesi. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Bursa, Uludağ Univ. Basımevi, 1982, 609-627.
51. Turan G : Basal cell carcinomalarda differantiation. A.Ü. Tıp Fak. Dermatoloji ve Zührevi Hastalıkları Kliniği Uzmanlık Tezi, 1971.
52. Urbach F : Geographic distribution of skin cancer. J Surg Oncology 3: 219-234, 1971.
53. Wahni PN, Cohen B, Luthra UK, Tocloni H : International Histological Classification of Tumors. World Health Organization, No: 4, Geneva 1971, 15-24.
54. Wick MR, Swanson PE : Primary adenoid cystic carcinoma of the skin. Am J Dermatopathol 8: 2-13, 1986.
55. Vitaliano PP, Urbach F : The relative importance of risk factors in nonmelanoma carcinoma. Arch Dermatol 116: 454-456, 1980.
56. Zaim MT, Cohen RE : Signet-ring clear-cell basal cell carcinoma. J Cutan Pathol 15: 183-187, 1988.