



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BAZAL HÜCRELİ KARSİNOMUN DERMOSKOPİK
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE
HİSTOPATOLOJİK SUBTİPLERİYLE İLİŞKİSİ**

Dr. Hüseyin HIRA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Fatma TUNÇEZ AKYÜREK

KONYA-2015

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BAZAL HÜCRELİ KARSİNOMUN DERMOSKOPIK
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE
HİSTOPATOLOJİK SUBTİPLERİYLE İLİŞKİSİ**

Dr. Hüseyin HIRA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Fatma TUNÇEZ AKYÜREK

KONYA-2015

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimin süresince ilgi ve desteğini benden esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tecrübeleriyle beni yönlendiren ve yetişmemi sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Hilmi Cevdet ALTINYAZAR'a, Yrd. Doç. Dr. Özl  m B  LG  'e ve tezimin hazırlanma sürecinde danışmanlığımı yürüten, benimle birlikte emek ve zaman harcayan, katkılarıyla çalışmama y  n verdiğim değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Fatma TUNÇEZ AKYÜREK'e,

Tez çalışmamı gerçekleştirirken patoloji verilerinin temininde yardımını esirgemeyen, rotasyonum esnasında eğitime katkıda bulunan Patoloji Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Pınar KARABAğLI'ya ve Anabilim Dalı asistanlarına,

Tez çalışmam esnasında istatistiksel analizlerin yapılması ve verilerin değerlendirilmesinde katkıda bulunan Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan sevgili arkadaşım Dr. Nedim Akgün'e,

Vaktimin büyük çoğunluğunu birlikte geçirdiğim ve beraber çalışmaktan dolayı mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma ve klinik personelimize,

Hayatımın her aşamasında desteklerini esirgemeyen, sabır ve sonsuz sevgileriyle bana her türlü konuda gerçek anlamda destek olan sevgili eşim ve canım aileme,

Saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Dr. Hüseyin HIRA

2015, KONYA

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	v
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Bazal Hücreli Karsinom	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etyoloji ve Patogeneze	4
2.1.4. Klinik Özellikler	9
2.1.5. Tanı.....	11
2.1.6. Ayırıcı tanı	11
2.1.7. Histopatoloji	12
2.2. Dermoskopi ve Bazal Hücreli Karsinom'un Tanısındaki Yeri.....	19
2.2.1. Dermoskopinin Tarihçesi	19
2.2.2. Dermoskopinin Tanım ve Prensibi.....	19
2.2.3. Bazal Hücreli Karsinomun Dermoskopik Özellikleri.....	20
2.2.4. BHK Yönetiminde Dermoskopi.....	24
2.3. Tedavi ve Prognoz.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1. Hasta Seçimi ve Etik kurul İzni	33
3.2. Çalışma Planı ve Kullanılan Yöntemler.....	33
3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	34
3.4. İstatistiksel Analiz.....	34
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
KAYNAKLAR	56
ÖZET	60
SUMMARY	61
ÖZGEÇMİŞ.....	62

SİMGELER VE KISALTMALAR

BHK: bazal hücreli karsinom

Bkz: bakınız

BSK: bazoskuamöz karsinom

cm: santimetre

DNA: deoksiribonükleik asit

FOX: forkhead box

mm: milimetre

n: sayı

NKD: negatif kestirim değeri

PKD: pozitif kestirim değeri

PTCH: patched

PTCH-1: patched 1

PTCH-2: patched 2

SHH: sonic hedgehog

SHK: skuamöz hücreli karsinom

UV: ultraviyole

UVB: ultraviyole B

UVC: ultraviyole C

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. 2 nolu lezyona ait nodüler BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar, mavi-gri ovoid yuvalar ve konsantrik yapılar	41
Şekil 2. 4 nolu lezyona ait nodüler BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar, mavi-gri ovoid yuvalar, globüller ve merkezi noktalar	41
Şekil 3. 7 nolu lezyona ait nodüler BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar ve milia benzeri kistler	42
Şekil 4. 14 nolu lezyona ait nodüler BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar, globüller, merkezi noktalar ve konsantrik yapılar	42
Şekil 5. 21 nolu lezyona ait nodüler BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar, mavi-gri ovoid yuvalar, ülserasyon, globüller, merkezi noktalar ve konsantrik yapılar	42
Şekil 6. 11 nolu lezyona ait yüzeysel BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar, merkezi noktalar	43
Şekil 7. 30 nolu lezyona ait infiltratif BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: ülserasyon, mavi-gri ovoid yuvalar, beyaz-kırmızı yapısız alanlar	44
Şekil 8. 6 nolu lezyona ait bazoskuamöz BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar, beyaz yapısız alanlar	44

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. BHK'nin dermoskopik kriterlerinin histopatolojik ilişkisi ve tanımlamalar	21
Tablo 2. Subtipe göre BHK'nin dermoskopik kriterleri	26
Tablo 3. Demografik veriler ve farklı BHK subtiplerinin tümör özellikleri.....	37
Tablo 4. Dermoskopik kriterlerin klinik pigmentasyon derecesine göre dağılımı.....	39
Tablo 5. BHK'nin histopatolojik subtipine göre dermoskopik kriterlerin dağılımı...	40
Tablo 6. Lokal nüks riski yüksek olan agresif BHK subtipleri için dermoskopik kriterlerin duyarlılık, özgüllük, PKD ve NKD analizi	46
Tablo 7. Yüzeyel BHK'de izlenen dermoskopik kriterlerin sıklıklarının karşılaştırılması	50

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Bazal Hücreli Karsinom (BHK); yavaş büyüyen, lokal invaziv malign epidermal bir deri tümörüdür [1, 2]. BHK derinin en sık görülen kanseridir [3, 4]. Epidermin bazal hücre tabakasındaki farklılaşmamış hücrelerden veya kıl folikülünün dış kök kılıfından köken alır [5]. Etyopatogeneizde en önemli predispozan çevresel risk faktörü ultraviyole radyasyon maruziyetidir [6]. Deride herhangi bir yerde görülebilmekle birlikte, %80'den fazlası baş ve boyun gibi güneşe maruz kalan alanlarda ortaya çıkmaktadır [7].

BHK için evrensel olarak kabul edilmiş bir sınıflama olmamakla birlikte tanımlanmış en az 26 farklı alt tipi bulunmaktadır [3]. BHK'nin en iyi bilinen varyantları; nodüler, yüzeysel, morfeiform ve infiltratif tiplerdir [8]. BHK'nin tanısı klinik muayene ile konulmakla birlikte dermoskopi: BHK'yi melanositik ve non-melanositik, pigmente ve non-pigmente deri tümörlerinden ayırmada %95-97 sensitivite ve %87-96 spesifite ile kolaylık sağlamaktadır [9]. Histopatolojik inceleme standart diagnostik prosedür olmasına rağmen: dermoskopi, hızlı, ekonomik, non-invaziv, klinik olarak faydalı diagnostik bir araçtır [10].

BHK'nin farklı subtipleri için teşhis amacıyla tanımlanmış dermoskopik kriterler mevcut değildir. Menzies ve arkadaşları sadece pigmente BHK için teşhis amaçlı dermoskopik kriterlerden oluşan bir model tanımlamışlardır [11]. Yüzeysel BHK'nin tedavisinde: imikimod ve fotodinamik tedavinin ilk basamak tedavi seçenekleri olması nedeniyle [8], cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilen bu subtipin tanısını kolaylaştırabilmek için geçerliliği olan dermoskopik kriterleri araştıran çalışmalar yapılmıştır [12].

Pigmente BHK, klinik olarak melanomla karışabileceği için ayırıcı tanısı özel bir öneme sahiptir. 1784 olguluk melanom serisinde nevüslerden sonra ikinci sıklıkta pigmente BHK'nin yanlış olarak melanom tanısı aldığı bildirilmiştir [13]. Son zamanlarda dermoskopi non-invaziv ve pratik bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

Dermoskopi; BHK'nin teşhis ve tümör tipinin sınıflandırılmasında geleneksel biyopsinin sebep olduğu maliyet ve morbidite olmaksızın hızlı ve güvenli bir yaklaşım sağlayabilir [9].

Klinik ve histopatoloji arasında doğrudan bir köprü görevi gören dermoskopi tekniğinin etkin kullanılması ve elde edilen dermoskopik bulguların iyi yorumlanması sonucunda klinisyenin BHK'ye yaklaşımı gelişecektir. BHK'de bazı yerleşim bölgelerindeki tedavi yönteminin seçimi tanı koymaktan çok daha güç olabilmektedir. Tedavi yönteminin seçiminde tümörün histopatolojik subtip özel karakteristikleri, tümörün seyrinde önem kazanmaktadır. Dermoskopik bulgular histopatolojiye ışık tutar, histopatoloji ise tümörün davranışına ilişkin fikir verirse, belirli bir BHK lezyonu için tedavi seçiminin güçlükleri ortadan kalkacaktır.

Bazal Hücreli Karsinom'un tedavi şekilleri: cerrahi eksizyon, Mohs mikrocerrahi tekniği, kriyoterapi, küretaj, lazer, fotodinamik tedavi, radyoterapi, 5-fluorourasil ve imikimod'dur [8].

Bu çalışmada temel olarak BHK'nin dermoskopik özellikleri ile bu özelliklere karşılık gelen histopatolojik subtip arasında bir ilişki kurulması amaçlanmıştır. Dermoskopinin sadece BHK tanısına yönelik yardımcı bir teknik olmayıp, klinisyeni tümörün histopatolojik subtip tayinine yönlendirebileceği ve bu sayede tümöre yönelik tedavi yaklaşımını kolaylaştıracak bir bakış açısında ortaya koyabileceği gösterilmek istenmiştir.

Bu çalışmada, histopatolojik olarak bazal hücreli karsinom tanısı alan hastaların arşiv kayıtları incelenerek, biyopsi öncesi rutin olarak alınan fotoğraf ve dermoskopik görüntülerin değerlendirilmesi ve elde edilen verilerin histopatolojik subtip tayinindeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bazal Hücreli Karsinom

Sinonimleri: Bazal hücreli epitelyoma, Bazalyoma, Rodent ülser, Rodent karsinomu ve Jacobi ülseridir.

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

BHK epidermal bazal hücrelerden veya kıl folikülünün dış kök kılıfından geliştiği düşünülen malign bir deri tümörüdür [5]. Tüm melanom dışı deri kanserlerinin %75-80'ini oluşturan BHK, beyaz ırkta en sık görülen kanserdir [3]. Genellikle 50 yaş üzerinde görülür ve etyolojide en önemli risk faktörü güneş hasarıdır [5]. BHK en sık baş ve boyun gibi güneşe maruz kalan alanlarda ortaya çıkmakla birlikte, deride herhangi bir yerde görülebilir [3]. Genel olarak yavaş büyüyen ve nadiren metastaz yapan bu tümörler, çoğunlukla yüzü tutması, tekrarlama eğilimi, dokuda yerel invazyon ve yıkım yapma olasılığı nedeniyle önemli oranda morbiditeye yol açabilmektedir [14].

İlk defa 1827 yılında İrlandalı Arthur Jacob tarafından tanımlanmış ve uzun süre Jacobi ülseri diye isimlendirilmiştir [5]. H Lebert 1850'de uzun süredir tedavi edilmeyen BHK'yi tanımlamak için 'rodent ülseri' terimini ilk defa kullanmıştır. Birkaç yıl sonra, Sir Jonathan Hutchinson birçok farklı klinik ve histolojik formları ile tek bir antite olarak tanımladığı 42 olguluk BHK serisini yayınlamıştır [3].

2.1.2. Epidemiyoloji

BHK primer deri tümörlerinin en sık görülenidir. Tüm ırklarda ve dünyanın her tarafında görülen melanom dışı deri kanserlerinin yaklaşık %75'i BHK ve %25'i de skuamöz hücreli karsinom (SHK)'dur [15]. Yaşam boyu BHK gelişme riskinin beyaz ırkta ortalama %30 olduğu bildirilmiştir. Yaşla birlikte hastalığın insidansı da arttığından dolayı olguların yarısından fazlası 50-80 yaşları arasında belirlenmektedir [5].

BHK insidansının 40 yaş altındaki kişilerde giderek arttığı gözlenmekte ve genellikle erişkin popülasyonda rastlanan BHK nadirende olsa çocuklar ve gençlerde de görülebilmektedir [16]. Açık deri renkli, renkli gözlü, sarı veya kırmızı saçlı, zayıf bronzlaşma eğilimli (Fitzpatrick'ın I. ve II. deri tipi) ve güneş hasarlı deri özelliklerine sahip kişilerde daha çok görülmektedir. Erkeklerde kadınlara göre yaklaşık 2 kat daha fazla belirlenir [6].

Güncel epidemiyolojik veriler BHK'nin dünya genelindeki total insidansının her yıl arttığını göstermektedir [17]. İnsidansı coğrafik bölgelere göre değişen BHK'nin özellikle ekvatora yakın veya yüksek oranda ultraviyole (UV) radyasyonu alan ülkelerde yaşayan beyaz ırkta daha sık görüldüğü bildirilmiştir [5]. Mevcut veriler ışığında en yüksek insidans artışının Avustralya'da olduğu, bunu Amerika'nın takip ettiği belirtilmiştir [17]. Karsinogenik ultraviyole B (UVB) ve C (UVC) ışınlarının geçişini kısıtlayan ozon tabakasındaki azalmanın da dünya çapındaki BHK prevalansının artışına katkıda bulunduğu ileri sürülmektedir [5].

2.1.3. Etyoloji ve Patogenez

BHK'nin etyolojisinde suçlanan predispozan faktörler içinde en öne çıkmış olan; açık deri rengine sahip kişilerin yoğun güneş ışığına maruz kalmasıdır. UV radyasyon ile oluşan deoksiribonükleik asit (DNA) hasarı BHK patogenezinde en önemli etyolojik özellik olmakla birlikte UVB ışınlarının UVA'ya göre daha fazla etkin olduğu kabul edilmektedir. UV radyasyonu ile BHK gelişimi arasındaki ilişki oldukça kompleks olup, spesifik polimorfik genlere ek olarak, UV maruziyetinin yoğunluğu ve süresine de bağlıdır [5]. Mevcut çalışmalarda BHK'nin 20 yaşından önceki akut güneş maruziyeti ve güneş yanıkları ile ilişkili olduğu, bunların BHK gelişme riskini 3 kat artırdığı gösterilmiştir [6]. Özellikle mesleki nedenlerle veya yazın tatil dönemlerinde aralıklı olarak yoğun güneş ışığına maruz kalanlarda BHK gelişme riski, sürekli olarak eşit dozlarda UV ile karşılaşanlara göre daha fazladır [5]. Başka bir çalışmada ise yüksek sosyoekonomik düzeye sahip kişilerde BHK riskinin daha fazla olduğu belirlenmiş ve bu durumun farklı paternlerde güneş maruziyetiyle bağlantılı olabileceği düşünülmüştür [18]. Bununla birlikte güneş maruziyetinin farklı paternleri BHK'nin lokalizasyonu, bazı klinik ve histopatolojik subtipleri ve prognozu

açısından bağımsız risk faktörleri olabilir. Bununla ilişkili olarak yüzeysel BHK'lerin rekürrensi yüksek olup aralıklı ve yoğun maruziyetle, noduler tipteki BHK'ler ise kronik maruziyetle daha yakından ilişkilidir. Pigmente BHK'ler ise koyu deri rengine sahip kişilerde daha sık görülür. Ayrıca BHK sıklıkla kronik ultraviyole maruziyeti ile ilişkili olan aktinik keratoz, solar lentigo, aktinik keilit, yüzde yerleşen telenjektaziler, kutis romboidalis nukha ve Favre-Racouchot Sendromu gibi tablolarla birlikte görülebilir [6].

BHK olgularının yaklaşık %20'sinin vücudun güneş görmeyen lokalizasyonlarında oluşması nedeniyle UV ışınlarına maruziyet etyolojiyi açıklamakta tek başına yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle BHK gelişiminde UV ışınlarının yanında başka faktörlerin de rol oynadığı düşünülmektedir [6]. Bunlar arasında sikatrisler (termal yanık, aşı skatrisi vb.), arsenik, iyonize radyasyon, X ışınları, kömür katranı, psoralen ve nitrojen mustard maruziyeti gibi ekzojen nedenler BHK oluşumuna eğilim yaratabilir. Ayrıca kronik radyodermatit zemininde ve nevus sebaseus üzerinde de BHK gelişebilmektedir [5]. Sigara ve alkol kullanımının BHK oluşumundaki etkisi tartışmalı olmakla birlikte, çoğu araştırmacı tarafından anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bazı çalışmalarda ise uzun süre fotosensitizan ilaç (tetrasiklin, sulfonamid, fluorokinolon, fenotiyazin, diüretik) kullanımı ile BHK görülme riskindeki artış ilişkili bulunmuştur [6].

Edinsel immünyetmezlik sendromu veya diğer nedenlerle ilişkili immünyespresyonu olan kişiler BHK gelişimine daha yatkındır. İmmünyespresif tedavi alan kişilerde SHK'den sonra gelişen en sık ikinci deri neoplazisi BHK olup, hastalık bu olgularda daha agresif seyirli olabilmektedir. Transplantasyon öyküsü olan kişilerde kullanılan immünyespresiflerin etkisiyle, BHK insidansı genel popülasyona göre 10-100 kat daha fazladır [6]. Bu grup hastalarda yeni gelişen melanom dışı deri kanseri oluşma riskinin kümülatif olarak %70 olduğu ve özellikle kalp, karaciğer, ve böbrek nakillerinde daha belirgin olduğu gösterilmiştir [19].

BHK için önemli bir risk faktörü de özgeçmiş veya soygeçmişte BHK öyküsü bulunmasıdır. Daha önceden BHK'si olan bir kişide ikinci bir BHK gelişme riski ilk tanıdan sonraki üç yıl içinde 10 kat artmıştır. İlk tanıyı takiben yeni BHK oluşumu siktir ve ilk bir yıl içinde daha sık görülür. BHK'li bir olguda ilk üç yıl içinde diğer bir tümörün gelişme riski %27-44 iken, bu oran beşinci yılda %50'ye ulaşır. Yeni oluşan her BHK ile tekrarlama riski progresif olarak artar. Ondan fazla BHK'si olan kişilerde yeni bir tümör gelişme riski %90'ın üzerindedir [6]. Özellikle erkek cinsiyetde, 60 yaş üzerinde, ilk BHK'nin gövde yerleşimli olması, histolojik tip olarak yüzeyel BHK'lerin ve multipl aktinik keratoz lezyonlarının varlığı BHK sayısının hızla artması ile yakın ilişkilidir [20, 21].

UV kaynaklı somatik mutasyonların nasıl BHK oluşturduğu 'sonic hedgehog' (SHH) yolağı ile açıklanabilir. Embryonik gelişimde en temel sinyal iletim yollarından olan hedgehog yolağı, deride kök hücre popülasyonunun devamı, kıl follikülü ve sebace bez gelişiminin düzenlenmesinde gereklidir. Erişkin dokularında çok az rolü olsa da, deride gelişenler dahil olmak üzere bir çok neoplazmda bu yolağın aktive olduğu bilinmektedir [22]. SHH, hücreler arası sinyal proteinleri olan hedgehog ailesinin en sık eksprese olan ve en iyi karakterize edilen homologudur. Sinir sistemi, aksiyal iskelet, akciğer, deri, saç ve kök hücre gelişimi ve devamı için yaşamsaldır. Hücre çoğalmasının kontrolünde rol alır. SHH proteini salındıktan sonra reseptörü olan patched 1 (PTCH-1)'e bağlanır. Patched (PTCH) reseptörü hedgehog protein ailesine ait ligandların bir reseptörü olup plazma membranında bulunur. SHH'nin PTCH'e bağlanması SMO geni tarafından eksprese edilen ve smoothened denilen membranda lokalize bir diğer proteinin aktivasyonuna yol açar. Bunun sonucunda malignitelerin gelişiminde rol oynayan Gli-1 faktör aktifleşir ve bazı onkogenlerin transkripsiyonunu aktive eder. PTCH-1 proteini SHH sinyal yolağının anahtar inhibitörüdür. PTCH-1 bir tümör supresör gen olduğundan, sıklıkla bu genin mutasyonel inaktivasyonuna bağlı olarak, çoğu BHK aşırı aktif bir SHH sinyal yolağına sahiptir [23]. Hem sporadik hem de herediter BHK için bu genin inaktivasyonu tümör oluşumu için yeterli olmasa da gerekli bir basamaktır. SHH aracılı neoplazilerde, çoklu genetik değişikliklerle karakterize diğer malignensilerde görülen agresiflik yoktur. Bu tespit, BHK'nin seyrinde belirgin

invaziv histopatolojik özelliklerin ve metastazın yokluğunu açıklarken, aynı zamanda çoğu BHK'nin yavaş büyüme hızını anlamakta yardımcı olur [24].

SHH sinyal yolağının hedefi olan 'forkhead box' (FOX) proteinleri hedgehog ailesine benzer şekilde hücre büyümesi, çoğalması, farklılaşması, yaşam süresi ve yapısal dönüşümü ile ilgili genlerin ekspresyonunun düzenlenmesinde önemli rol oynar. BHK'lerde artmış olduğu saptanan FOXM-1 formunun, SHH sinyal yolağının bazal keratinositler üzerindeki mitojenik etkisini ortaya çıkararak BHK gelişimine yol açtığı öne sürülmektedir [24].

UV ilişkili deri kanseri patogenezinde yeri olan bir diğer faktör, erken bir basamakta anahtar rol oynayan p53 tümör supresör geninin inaktivasyonu ya da mutasyonudur. BHK vakalarının %50'sinde ve SHK vakalarının %90'ında bu genin UV kaynaklı mutasyonu tespit edilmiştir [25].

BHK gelişiminde UV ışınlarının mutajenik etkileri kadar bu ışınlarla bağlı gelişen immün baskılanmanın da önemli rolü vardır [26, 27]. DNA ve ürokanik asit UV ile ilişkili immün baskılanmaya yol açan olayları tetikleyen kromoforlardır. Cis-ürokanik asidin immün baskılayıcı rolü tümör nekrosis faktör alfa, interlökin-10 ve interlökin-12 gibi sitokinleri düzenleme ve langerhans hücrelerinin sayılarını ve antijen sunum kapasitelerini azaltma özelliğine dayanır [27, 28].

BHK gelişiminde çeşitli genler ve çevresel faktörlerin etkileşimi önemli rol oynamakla birlikte 9q22 (PTCH1) ve 1p32 (PTCH2) lokuslarında yerleşen bir tümör supresör gen olan PTCH genindeki mutasyonlar, sporadik olguların %30-75'inde ve Gorlin-Goltz Sendromlu olguların tamamına yakınında BHK gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. PTCH genine ait mutasyonlar, PTCH proteininin smoothened proteinini baskılayamamasına bağlı olarak SHH yolağını uyarır ve tümör oluşumu için gerekli bir basamak olan SHH yolağını aşırı aktif hale getirir [5].

Sporadik BHK'lerde p16 ve p14^{ARF} proteinlerini kodlayan CDKN2A lokusunda yerleşen mutasyonlar da saptanmıştır. Ancak Ras onkogenlerindeki mutasyonların daha az oranda (%0-30) gözlenmesi, BHK onkogenezinin primer olarak tümör supresyonundaki yetersizliğe bağlı olduğunu düşündürmektedir [5].

Erken yaşta başlayan ve multipl tümör içeren olgularda BHK ile ilişkili bazı genetik geçişli sendromlar da tanımlanmıştır. Gorlin-Goltz Sendromu (Bazal Hücreli Nevüs Sendromu): PTCH gen mutasyonundan kaynaklanan otozomal dominant geçişli bazal hücreli nevüs sendromu nadir görülen bir hastalıktır. Yüz veya gövde de yerleşen çok sayıda BHK'ye eşlik eden majör belirtiler; milyumlar, epidermoid kistler, palmoplantar bölgelerde punktat hiperkeratotik çukurcuklar ve mandibular kistler ile iskelet anormallikleri (spina bifida, kifoskolyoz, kaburga deformiteleri) ve falks serebride izlenen kalsifikasyon alanlarıdır. Sıklıkla vücut oranlarında değişiklikler izlenen bu sendromda baş/gövde oransızlığı ve uzun ekstremiteler görülür. Ayrıca hipertelorizm, prognatizm, frontal belirginlik, sindaktili, katarakt görülebilirken, serebellar medulloblastom, kardiyak fibrom ve fibrosarkom gibi diğer tümörlerde izlenebilir. Çocuklarda multipl fibroepitelyal polip (akrokordon) varlığı bu sendromun bir belirteci sayılmaktadır. Bazex-Dupre-Christol Sendromu: Bazex sendromu, X'e bağlı dominant geçişli bir sendromdur. Multipl BHK'lere eşlik eden el ve ayak dorsalinde, dirsek ve yüzde lokalize foliküler atrofoderma, milyumlar, fasial anhidroz ve yaygın hipotrikoz ile karakterizedir. Rombo Sendromu: Rombo sendromu ise BHK gelişme riskindeki artışla birlikte atrofoderma vermikulatum, milyumlar, hipotrikoz, telenjektaziler ve trikoepitelyomalar ile karakterizedir [29].

BHK gelişme riskinin arttığı diğer sendromlar; kseroderma pigmentozum, Rasmussen Sendromu, albinizm, lineer ve unilateral bazal hücreli nevüs sendromu, familyal silindromatozis, familyal çoklu trikoepitelyoma, çoklu infundibulokistik BHK, bazaloid foliküler hamartom, Brooke-Spigler Sendromu, Muir-Torre Sendromu, Cowden Sendromu ve Bannayan-Riley-Ruvalcaba Sendromu'dur [5].

2.1.4. Klinik Özellikler

BHK hemen her zaman kıl içeren deri üzerinde yerleşmekle birlikte özellikle yüzde lokalize olur. Şeffaf, inci tanesi benzeri kenar kabarıklıkları olan papülonodüler lezyon, ülserle lezyon, belirgin telenjiektazilerin izlendiği eritematöz plak yada kistik bir nodül gibi değişik klinik prezentasyonlar gösterebilir [30]. Farklı büyüklüklerde görülebilen BHK birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişen boyutlarda görülebilir. Hastalar çoğunlukla tümörün yavaş büyümesi ve asemptomatik olması nedeniyle iyileşmeyen bir yara şikayeti ile başvururlar [5]. Olguların %80'i baş ve boyunda görülmekle birlikte, tüm vakaların %30'u nazal bölgede yerleşir. Bu sık yerleşim yerinin aksine nadiren de olsa genital, inguinal, aksiller, areolar, interdigital, ve mukozal alanların tutulumu da bildirilmiştir. Farklı çalışmalarda olguların %15-43'ünde gövde yerleşimli lezyonlar izlendiği bildirilmiştir [6]. Klinik tiplendirmeler arasında yazarlar tarafından farklı sınıflandırmalar olsa da, BHK klasik olarak nodüler, pigmente, yüzeysel, morfeiform ve Pinkus'un Fibroepiteliyoması olmak üzere klinik olarak beş alt tipe ayrılır [3, 30].

a. Nodüler BHK:

BHK'nin en sık görülen klinik şekli nodüler tiptir. Hastaların yarısından fazlasında, en sık baş ve boyunda yerleşen nodüler tipte lezyonlara rastlanır. Çoğunlukla güneş gören bölgelerde yerleşir. Küçük, pembe veya kırmızı renkli, yarı saydam, düzgün yüzeysel, parlak, yuvarlak veya oval şekilli, subjektif yakınmaya yol açmayan papülonodüler lezyonlar şeklinde başlar. Lezyonun çevresinde saydam, inci gibi parlayan, keskin sınırlı kabarık bir kenarın varlığı tanı koydurucudur. Papülonodüler lezyonlar zaman içinde merkezinden ülserle olur. İlk oluştuğunda lezyonun merkezinde yer alan ülserasyon, zamanla tümörün önemli bir kısmını kaplayabilir. Zaman zaman kanamaya neden olan ülserin üzeri çoğu zaman krutla kaplı olup, krutun kaldırılması ile belirginleşebilir. BHK'nin nodüloülseratif lezyonları, derine doğru yavaş yayılma özelliği gösterirler ve oluşan klinik görünüm farenin kemirmesine benzetildiğinden 'ulkus rodens' (kemirici ülser) olarak da adlandırılmıştır. Nodüler tip BHK'nin klinik görünümü tipik olmasına rağmen diğer papulonodüler ve soliter ülserasyonla seyreden deri hastalıkları ile ayırıcı tanıya girer [6, 14, 17].

b. Pigmente BHK:

Klinik olarak BHK'nin herhangi bir tipine benzeyen, ancak koyu kahverengi, siyah veya mavi pigmentasyon gösteren lezyonlardır. En sık siyah ırk haricindeki koyu tenli insanlarda görülür. Pigmente BHK'si olan hastalarda kronik arsenik maruziyeti hikayesi mevcut olabilir. Bu klinik tipte pigmentasyon tüm lezyonda homojen olarak veya sadece belirli bölgelerde bulunabilir. Histopatolojik olarak tümör adacıkları içinde melanositler ve stromada yoğun melanofajlar bulunması klinik olarak lezyonun koyu renkli görülmesine yol açmaktadır. Pigmente tip BHK'nin özellikle nodüler melanom ile ayırıcı tanıya girmesi önemlidir [30].

c. Yüzeyel BHK:

BHK'nin deriden hafif kabarık ince plaklar ile seyreden, uzun süre derin dokuya yayılmaksızın çevreye doğru genişleme özelliğine sahip olan ve diğer tiplere göre daha erken yaşlarda ortaya çıkan tipidir. Yassı, keskin sınırlı plakların çoğunlukla pembe veya kırmızımsı bir rengi ve en dış kısmında yer alan iplik gibi ince saydam bir kenarı vardır. Lezyonun yüzeyi çoğunlukla sağlam olmakla birlikte yer yer sıg ülserler ve küçük skuam veya krutlarda bulunabilir. Yüzeyel BHK'nin etyolojisinde ultraviyole ışınları ön planda değildir, bu sebeble yüzde seyrek görülürken en sık gövde ve ekstremitelerde yerleşir. Arseniğin neden olduğu BHK, karakteristik olarak bu tiptedir. Lezyonun klinik morfolojik özellikleri ve yerleştiği bölgeye göre değişmek üzere; yüzeyel yayılan malign melanom, bowen hastalığı, meme dışı paget hastalığı, aktinik keratoz, seboreik keratoz, tinea korporis, numuler ekzema, seboreik dermatit ve psoriasis vulgaris lezyonları ile ayırıcı tanıya girer [6, 17].

d. Morfeiform BHK (Sklerozan, Skatrisyel, İnfiltratif, Fibrozlaşan):

BHK'nin bu tipi, klinik görünümü fibröz bir dokuyu veya morfeayı andıran, diğer klinik tiplere göre daha ciddi prognozu olan, ihmal edildiğinde veya nüks izlendiğinde ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Yüzeyi düz veya hafif atrofik, sınırları belirsiz, sıklıkla skar dokusundan ayırt edilmesi güç sert plaklar şeklinde ortaya çıkar. Tipik lezyonunda hafif endurasyon izlenmekle birlikte, kırmızı veya

beyazımsı renkte, erode, ülser, krutlu alanlar ve telenjektaziler bulunabilir. Tümör sınırları belirgin olmadığından, lezyonun gerçek boyutu (histopatolojik olarak daha geniş ve derin dokulara yayılabilir) klinik olarak görüldüğünden çok daha geniştir ve bu durum tedavide önemli bir sorun oluşturur. Uzun süre tedavi edilmeyen morfeiform BHK, deride gerilmeye ve çevre dokuların çekilmesine yol açabilir, özellikle yüzde lokalize olan BHK'ler yüzde asimetriye yol açabilir [3].

e. Pinkus'un Fibroepiteliyomasi:

BHK'nin bu nadir varyantı genellikle gövdenin alt kısımlarında, lumbosakral, inguinal ve genital bölgede ortaya çıkar. Klinik olarak amelanotik melanomdan ayırt etmek güç olabilir fakat histolojik özellikleri kendine özgüdür. Tipik lezyon yumuşak, düz yüzeyle, sıklıkla sapsız olmakla birlikte bazen saplı olabilen, hafifçe pembe renkte nodül veya plaklıdır. Lezyonlar genelde yüzeyle olup, saplı lezyonlar fibroepitelyal polip (akrokordon) benzeri klinik görünüm sergileyebilir [3, 6].

2.1.5. Tanı

Lezyonun morfolojik özellikleri, yerleşim yeri, güneşe maruz kalan bir alanda olup olmadığı, yavaş veya hızlı büyümesi ve süresi gibi özelliklere ek olarak tipik klinik görünümü ile BHK kolayca tanınırken, bazen ayırıcı tanısına giren hastalıklar nedeniyle klinik tanı güçleşmekte ve histopatolojik özelliklerle tanı kesinleştirilmektedir. BHK'nin kesin tanısı lezyondan alınan deri biyopsisinin histopatolojik değerlendirilmesi ile konur. Lezyondan biyopsi alınırken kullanılan yöntemlerden 'shave' ve 'punch' biyopsi %80 doğrulukla tanı koydururken, eksizyonel biyopsi ile tanı oranı %100'e ulaşmaktadır [31].

2.1.6. Ayırıcı tanı

Nodüler BHK; dermal nevüs, SHK, deri eki tümörleri, dermatofibrom, skar ve seboreik keratozla klinik ayırıcı tanıya girer. Pigmente BHK; nodüler melanom, yüzeyle yayılan melanom, lentigo maligna melanoma, deri eki tümörleri, bileşik nevüs ve mavi nevüsle klinik ayırıcı tanıya girer. Yüzeyle BHK; bowen hastalığı, meme veya meme dışı paget hastalığı, yüzeyle yayılan melanom, ekzema veya psöriasise ait izole

lezyonlarla klinik ayırıcı tanıya girer. Morfeiform BHK; skar, morfea ve trikoepiteliyoma ile klinik ayırıcı tanıya girer. Pinkus'un fibroepitelyoması; akrokordon, papillomatöz dermal nevüs ve fibromla klinik ayırıcı tanıya girer [30].

2.1.7. Histopatoloji

BHK'lerin morfolojik özelliklerinde belirgin farklılıklar olması nedeniyle çok sayıda histopatolojik subtip tanımlanmıştır. Bazal hücreli karsinomlu hastalarda tedavinin yeterliliği konusunda yapılan çalışmalar hastanın yaşı, tümörün boyutu, yerleşim yeri ve süresi gibi faktörlerin yanı sıra histopatolojik subtipin de nüks için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Ayrıca histopatolojik subtipi göre karakterize olan büyüme paterninin tümörün agresif davranışı ile ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Tümörün subtipinin bilinmesi, tedavinin düzenlenmesi açısından da önemlidir. Bazı histopatolojik morfolojik özellikler BHK subtiplerinin birden fazlası tarafından paylaşılır. Baskın subtipi belirlemek için tüm tümörün %50'sinden fazlasını temsil eden komponent göz önüne alınır. "punch" ve "shave" biyopsi teknikleri ile bazal hücreli karsinomun çeşitli subtiplerinin tanısında yaklaşık %80 oranında doğruluğa ulaşılabilmektedir [32-35].

En sık görülen malign deri tümörü olan BHK, epidermisin normal bazal hücre tabakasına benzeyen, yavaş büyüyen epidermal bir neoplazmdır. BHK; tümör adalarının periferinde çit biçiminde dizilim oluşturan, merkezde dağınık yerleşimli ve az miktarda mitotik figürler içeren bazaloid hücre yuvalarından oluşur. Tümör hücreleri az miktardaki sitoplazmaya oranla geniş, merkezi yerleşim gösteren, hiperkromatik ve bazofil boyanan nükleus içerir. Stromanın tümör adalarından retraksiyonu ile oluşan tümör çevresindeki boşluk ve periferik dizilen palizad oluşturmuş hücre kümelerinin varlığı BHK tanısını düşündüren en tipik özelliktir [6, 17, 34-36]. Genellikle tümör adalarının epidermisin bazaline bağlantıları vardır. Uzun süredir varolan ve agresif seyirli tümörler çoğunlukla dermisin derinliklerine uzanır. Bu uzanım ya diffüz bir şekilde olur ya da deri ekleri boyunca gerçekleşir. Subkutan dokunun tutulumu nadir görülmekle birlikte, agresif histopatolojik subtiplerde daha sık rastlanan perinöral invazyon olguların yaklaşık %1'inde gözlenir [36].

BHK'nin çok sayıda histopatolojik subtipi tanımlanmış olmakla birlikte en sık görülen histopatolojik varyantlar: nodüler, yüzeyel, infiltratif, morfeiform, pigmente, bazoskuamöz (metatipik) tiptir [3].

a. Nodüler BHK:

Tüm BHK olgularının %70'ini oluşturan bu tip; periferik sınırları net olarak izlenen, yuvarlak veya oval neoplastik hücre kitlesi olarak tanımlanır. Tümör hücre kümeleri ile yüzey epidermisi arasındaki bağlantı olguların önemli bir kısmında izlenir. Geniş tümör adaları bazen retiküler dermise veya daha derine infiltre olabilir. Bu histopatolojik subtipin bilinen varyantları; solid, keratotik, kistik ve adenoid türlerdir. Vakaların çoğunda tümör sınırları belirgin olduğu için cerrahi eksizyonla tam olarak tedavi edilebilir [34, 36].

b. Yüzeyel (multifokal) BHK:

Epidermisin alt yüzüne tutunan, çok sayıda küçük küçük tümör adalarından oluşan, multifokal olarak adlandırılmasına rağmen tümör adalarının bağlantılar oluşturduğu ve tek bir odaktan köken aldığı bilinen ve genellikle papiller dermiste sınırlı kalan histopatolojik alt tiptir. Epidermiste atrofi genellikle izlenirken, bant tarzında lenfositik infiltrat, damarlanma artışı ve tümör adaları çevresinde çok sayıda fibroblast izlenir. Genellikle papiller dermise sınırlı bu tümör cerrahi eksizyonla tam olarak çıkarılabilir [35, 36].

c. İnfiltratif BHK:

Tüm BHK olgularının %5'ini oluşturan bu tip: küçük, kenarları çentikli, periferik palizadlanmanın olmadığı, düzensiz bazaloid hücre adacıklarının veya bandlarının izlendiği histopatolojik tiptir. Histolojik olarak uzamış bazaloid hücre bantları kollajen demetlerinin arasında dikensi uzantılar şeklinde izlenebilir. Uzamış bazaloid hücre bandlarının periferinde veya tabanında infiltratif yuvalar izlenebilir. Morfeiform tipteki gibi sınırları belirsizdir, fakat opak, sarı-beyaz rengiyle ve belirgin fibrozisin olmadığı daha gevşek bir stroma ile bu tipten ayırt edilir. Geniş yayılım

sergileyen, sınırları belirsiz olan bu histopatolojik subtipde, perinöral invazyon görülebilir [34-36].

d. Morfeiform (sklerozan) BHK:

Tüm BHK olgularının %5'ini oluşturan, agresif büyüme paterni ile kliniği ve histopatolojisi özgün olan bir subtipdir. Histopatolojik olarak epidermis ve dermiste yer alan tümör hücreleri arasındaki bağlantının çoğunlukla kaybolduğu, yoğun fibröz bir stroma içine gömülü, ince uzun bantlar (kordonlar) veya küçük adalar oluşturan tümör hücreleri izlenir [35].

e. Pigmente BHK:

Tüm BHK'lerin %1-7'sini oluşturan bu tipin, nodüler BHK'den tek farkı kahverengi pigmentasyonun eşlik etmesidir. Tüm BHK'lerin yaklaşık %75'i melanosit içerirken, sadece %25'i melanin içerir. Melanin normal derideki keratinositlerin çoğunda bulunurken, epidermal melanositlerde az miktarda melanin granülü vardır. BHK'de ise, sitoplazmalarında ve dentritlerinde çok sayıda melanin granülleri içeren bu fonksiyonel olarak aktif melanositler tümör adaları içinde dağınık şekilde bulunur. Bazı pigmente BHK'lerde tümör hücreleri çok az miktarda melanin içerir, fakat tümör yuvalarının etrafını çevreleyen stromada çok sayıda melanofaj vardır. Bu tipin tek önemi klinik olarak melanomu taklit etmesi nedeniyle yanlış yorumlanabilmesidir. Pigmentasyon artışının mekanizması net olmamakla birlikte, endotelin-1 ekspresyonundaki artış nedeniyle endotelin yolağı ile ilişkilendirilmiştir [35, 36].

f. Bazoskuamöz (metatipik) BHK:

Tüm BHK olgularının %14'ünü oluşturan bu alt tip skuamöz diferansiasyonla ilişkili BHK'leri tanımlamak için kullanılır. Neoplastik skuamöz farklılaşma gösteren odakların izlendiği, genel infiltratif büyüme paterni nedeniyle ve artmış uzak metastaz riskini içeren kötü görüntüsüyle bu tümör metatipik veya bazoskuamöz olarak isimlendirilir. Histopatolojik olarak; nodüler BHK'nin hücrelerinden daha büyük, yuvarlak, geniş sitoplazmalı ve açık renkli bazaloid hücreler, eozinofilik sitoplazmalı

skuamoid hücreler ve bu iki tipin arasında kalan hücreler olmak üzere üç tip hücreden oluşur [36].

Metatipik karsinom, skuamöz farklılaşma gösteren bir BHK tipi olarak tanımlanmışsa da, bu neoplazinin BHK'nin histopatolojik bir alt tipi olması, SHK'nin bir geçiş formu olması ya da ayrı bir antite olması konusu halen tartışmalıdır. Bazı yazarlar metatipik karsinomu sadece BHK'nin keratotik varyantı olduğunu ileri sürerken, bazıları ise lokal nüks ve uzak metastaz eğilimi nedeniyle BHK'den çok daha agresif seyirli olan farklı bir malign epitelyal tümör olduğunu düşünmektedir [37-39]. Bu nedenle metatipik karsinomun, kendine özgül klinik davranış ve histolojik özellikleri olan ayrı bir tümör olarak ele alınması gerektiği ileri sürülmektedir [40].

g. Fibroepitelyal BHK (Pinkus'un Fibroepitelyomasi):

Tüm BHK'lerin %1-5'ini oluşturan bu tip, sıklıkla sırtta yerleşen, fibrom veya papillomu andıran yumuşak nodüler bir lezyon olarak görülür. Gevşek bir stromaya gömülü bazaloid hücrelerin dallanan, anastomozlar yapan, ince uzun kordonlarından oluşur. Stroma elastik doku içemez. Kordonların çoğunda yüzey epidermisi ile bağlantılar izlenir. Epitelyal kordonlar boyunca küçük tümör gruplarının periferinde palizadik düzenlenme görülür. Tümör oldukça yüzeysel ve iyi sınırlıdır [6, 36, 41].

h. Kistik BHK:

Tüm BHK'lerin %4-8'ini oluşturan kistik BHK'de, histopatolojik olarak tümör adalarının bir kısmının veya tamamının merkezinde bir veya daha fazla kistik boşluklar gözlenir. Kistik alanlar, merkezdeki tümör hücrelerinin dejenerasyonundan kaynaklanırken, kiste yakın tümör hücreleri arasındaki artmış müninle ilişkili olabileceği düşünülmektedir [36].

i. Mikronodüler BHK:

Tüm BHK'lerin %2-8'ini oluşturan mikronodüler BHK, nodüler tipe benzer, ancak tümör yuvaları daha küçük olmakla (çap<15hücre) birlikte, periferik

palizadlanma her zaman iyi gelişmemiştir. Nodüler tipten farklı olarak biyopsi materyalinin cerrahi sınırlarında tümör görülme oranı daha yüksektir, buna bağlı olarak da nodüler tipten daha fazla lokal nüks eğilimine sahiptir. Bazen dermisi oldukça geniş bir biçimde infiltrate ederek subkutan dokuya kadar uzanım gösterebilir [36].

j. Adenoid BHK:

Tüm BHK'lerin %1-7'sini oluşturan bu alt tipte, tübüler gland benzeri yapılar izlenir. Tümör hücreleri bağ dokusunu saran kordonlar ve ışınsal olarak çevreleyen adalar şeklinde düzenlenmiştir. Stromal müsin çok belirgindir. Adenoid tipin izole formu nadir olmakla birlikte, sıklıkla nodüler tipte birlikte gözlenir [36].

k. Keratotik BHK:

Tüm BHK'lerin %3'ünü oluşturan bu tip, genel histopatolojik morfolojisiyle nodüler tipe benzemekle birlikte, tümör adalarının merkezindeki skuamöz farklılaşma ve keratinizasyon varlığı ile bu tipten ayrılır. Bu tipte makroskopik olarak karakteristik incimsi papüller izlenir ve düğme şeklinde küçük keratin kistleri (milia) görülebilir. Keratotik BHK'de indifferansiye hücrelerin yanında parakeratotik hücreler ve keratin kistleri izlenir. Parakeratotik hücreler, koyu bazofilik sitoplazmaları bulunan indifferansiye hücrelerin tersine hafif eozinofilik sitoplazmaya sahiptir. Genellikle distrofik kalsifikasyonun izlendiği çok az miktarda stroması vardır ve lobüler dağılım veya foliküler farklılaşma göstermez. Keratin kistlerinin varlığı nedeniyle trikoepitelyoma ile ayrımı önem taşır. Keratin kistleri SHK'de olan keratin incileri ile karıştırılmamalıdır. Bazoskuamöz subtipten ise çok sayıda, yüzeysel küçük keratin kistlerinin varlığı ve daha iyi sınırlı olması ile ayırt edilir [35, 36].

l. Adneksiya Diferansiyasyon Gösteren BHK:

Tüm BHK'lerin %1-6'sını oluşturan ve belirleyici klinik özelliğe sahip olmayan bu subtip; histopatolojik olarak bazaloid tomurcuklanmalar, duktal, sebaceöz ve trikilemmal elemanları içeren adneksiya diferansiyasyon varlığı ile karakterizedir. Bazı BHK'ler ekrin veya apokrin diferansiyasyon sergileyebilir bu nedenle böyle

tümörlerin, metastaz riski yüksek olan ter bezi karsinomlarından ayırt edilmesi önemlidir. Adneksiyal diferansiyasyon paterninin herhangi bir prognostik önemi yoktur [36].

m. İfundibulokistik BHK:

Tüm BHK'lerin %1'ini oluşturan, en sık yüz bölgesinde rastlanan, küçük, simetrik ve iyi sınırlı, az miktarda stromada anastomazlar yapan hücre yuvalanmalarından oluşur. İfundibulokistik BHK sıklıkla keratotik tip ile karışır. Keratinöz materyal ve bazen de melanin pigmenti içeren, periferik bazaloid hücre çitlenmesinin izlendiği, çok sayıda küçük infundibuler kist benzeri yapılar bulunur. İfundibulokistik BHK, bazaloid foliküler hamartom ve trikoepiteliyomadan ayırt edilmelidir [35].

n. Nadir görülen BHK'ler:

Pleomorfik (Giant hücreli) BHK, berrak hücreli BHK, taşlı yüzük hücreli BHK, granüler BHK, metaplastik BHK, keloidal BHK, kalın bazal membranlı BHK, Schwannoid ve nöroendokrin diferansiyasyon gösteren ve ender görülen bazal hücreli karsinom tipleri de tanımlanmıştır. Tüm bu histopatolojik subtipler tüm bazal hücreli karsinomların %1'inden azını oluşturur [34-36].

Tümöral bir lezyondan alınan biyopsi, tanının histopatolojiyle kesinleştirilmesinde ve histopatolojik subtipin belirlenmesinde temel esastır. Ayrıca tüm lezyonun incelenmesi sonucunda histopatolojik subtipin belirlenmesi gerektiği açıktır [42]. Aynı lezyonda birden fazla histopatolojik subtipin birlikte görülme olasılığı varsa da bunlardan biri daha baskın olarak saptanır. BHK lezyonlarına yönelik bir histopatolojik patern analizi çalışmasında lezyonların %38.6'sı karma, %21'i nodüler, %17.4'ü yüzeysel, ve %14.5'i mikronodüler olarak saptanmıştır. Bu çalışmada en sık görülen karışık patern tipi nodüler-mikronodüler olarak bildirilmiştir [43]. Mikst patern içeren lezyonlarda tümörün tamamına bakıldığında, %50'sinden fazlasını kaplayan histomorfolojik patern, BHK'nin subtipi olarak tayin edilmelidir. Histopatolojik subtiplerin vücuttaki yerleşim yerleri açısından da farklılıklar

gözlenmiştir; yüzeysel BHK'lerin daha çok erkeklerde ve gövde yerleşimli, nodüler ve morfeiform formların ise daha sıklıkla kadınlarda ve yüz yerleşimli olduğu belirlenmiştir [44].

İnfiltratif, morfeiform, bazoskuamöz ve mikronodüler formlar agresif histopatolojik subtipler olup, infiltratif büyüme paterniyle birlikte daha agresif klinik seyir ve yüksek rekürrens riskine sahiptirler. Perinöral invazyon, agresifliğin göstergesi olan bir histolojik bulgu olarak kabul edilmektedir. Bu subtiplerin agresif davranış sergilemelerine neden olan bazı özellikleri tespit edilmiştir. Bazal membranın kesintiye uğraması, artmış kollajen sentezi, azalmış amiloid üretimi, aktin mikroflamanlarının sayısında artış, tip IV kollajenaz üretimi, tümör hücresinin fibroblast adezyonunda artış bu özelliklerdendir [45, 46].

Makronodüler, yüzeysel, pigmente ve kistik varyantlar ise: genellikle horizontal büyüyen, infiltratif büyüme özelliği düşük olan, daha selim bir klinik seyir izleyen ve tedavi sonrası rekürrens riski düşük olan histopatolojik subtipleri oluşturur [6, 46].

Rekürren BHK'lerin çoğunluğunun en baştan itibaren agresif olduğu ve birçok olgunun zaman içinde nüks edip etmeyeceğinin orijinal tümörün histopatolojik subtipinden tahmin edileceği artık genel kabul görmektedir. BHK'de histopatolojik subtipin dışında, rekürrens riskini belirleyen diğer faktörler lezyon yerleşim yeri ve boyutlarıdır. Özellikle burun ve kulak yerleşimli lezyonlarda, tümör boyutu 2cm'nin üzerinde ise nüks riski artmaktadır [45, 47, 48].

BHK'de cerrahi eksizyonun yetersizliği, muhtemel bir rekürrensin önemli habercisidir; bu tespitten yola çıkarak histopatolojik subtip ile cerrahi eksizyonun yeterliliği arasında ilişki saptanmıştır. İnfiltratif, morfeiform ve mikronodüler tiplerde cerrahi eksizyon sonrasında rezidü tümör kalma riski yüksek bulunmuştur [43].

2.2. Dermoskopi ve Bazal Hücreli Karsinom'un Tanısındaki Yeri

2.2.1. Dermoskopinin Tarihçesi

Dermoskopi tekniğinin başlangıcı 17.yüzyılda J.C.Kohlhaus'un tırnak matriksindeki damarları mikroskop altında değerlendirmesine dayanır. Modern yüzeyel dermoskopinin kurucusu kabul edilen J.Saphier ilk olarak 1920'de 'dermatoskopi' terimini kullanmış ve bu yöntemle ilgili bildiride bulunmuştur. Goldmann 1950' lerde ilk portabl dermatoskopiye geliştirip nevüsleri ve melanomları monookuler cihazla incelerken, MacKie 1971'de pigmente deri lezyonlarının preoperatif tanısında dermoskopinin yararını açıkça belirtmiştir [49-51].

Pehamberger, Steiner ve Wolff 1987' de pigmente deri lezyonlarının tanısında patern analizini tanımlarken, Soyer ve arkadaşları 1989'da dermoskopik ve histopatolojik yapıların arasındaki korelasyonu açığa çıkarmıştır [52, 53]. W.Stolz ve arkadaşları 1994'te dermoskopi için ABCD kuralını oluştururken, Argenziano ve arkadaşları 1998' de melanom için 7 nokta kontrol listesini tanımlamışlardır [52, 54]. Menzies ve arkadaşları 2000'de pigmente BHK için dermoskopik kriterleri belirlerken, Lallas ve arkadaşları 2014'de BHK'de histopatolojik alt tiplere göre dermoskopik özellikleri bildirmiştir [11, 55].

2.2.2. Dermoskopinin Tanım ve Prensibi

Dermoskopi, deri yüzey mikroskopisi veya epilüminesan mikroskopisi olarakda isimlendirilen, melanositik veya non-melanositik deri lezyonlarının in vivo ve non-invaziv gözlemini sağlayan, epidermisteki yapıyı ve rengi belirginleştiren, dermoepidermal bileşkedeki ve papiller dermisteki çıplak gözle görülemeyen yapıların daha net görüntülenmesine ve morfolojik özelliklerinin daha iyi değerlendirilmesine yardımcı olan bir yöntemdir [50, 56].

Dermoskop, kullanım kolaylığına rağmen basit bir büyüteç değil, superimpoze yerleşmiş deri katmanlarının görüntülenmesine ve değerlendirilmesine yardımcı olan kompleks bir cihazdır. Dermoskopik görüntü, derinin yüzeyel ve derin tabakalarının

bütün olarak gözlenebildiği histopatolojik görüntüden tamamen farklıdır. Bu iki görüntü karşılaştırılacak olursa; dermoskopik görüntü, helikopterden alınan görüntüye, histopatolojik görüntü ise denizaltından çekilen görüntüye benzetilebilir. Dermatoskopla elde edilen görüntü, hem klinik hemde histopatolojik görüntüden farklı olmakla beraber bu iki görüntü arasında önemli kordinasyona sahiptir [50].

Dermoskopi, lezyonun üzerine uygulanan su, yağ, ultrason jeli v.b. bir madde ve deri yüzeyine 20° açıyla ışık hüzmesi düşüren bir kontakt lens olan dermoskop aracılığıyla epidermis, dermoepidermal bileşke ve papiller dermisin izlenmesine olanak sağlar. Bu sayede dermoskopi, in vivo patolojik değerlendirme için kullanılmakta, mevcut literatürde sınırlı sayıda yer alan dermoskopi-histopatolojik korelasyon çalışmaları da dermoskopinin histopatolojik incelemeden önce doğru tanı ile ilgili ipuçları verebildiğini kanıtlamaktadır [50, 56]. Yani non invaziv bir yöntem olan dermoskopiye tanı değeri açısından bakıldığında, makroskopik klinik inceleme ile histopatolojik inceleme arasında yer almaktadır [50, 52].

2.2.3. Bazal Hücreli Karsinomun Dermoskopik Özellikleri

BHK'ye ait ilk dermoskopik paternin tanımlanması dermoskopinin ilk yıllarına dayanmakla birlikte, zaman içinde toplanan önemli kanıtlar bu konudaki bilgi birikimimizi zenginleştirdi [11, 12, 54, 57-65]. BHK teşhisinde dermoskopinin artan değeri yaygın olarak gösterildi ve tümörün yönetiminde faydalı bir araç olduğuna dair değer kazanmaya devam etmektedir. BHK ile ilişkili dermoskopik kriterler birkaç kez yenilendi ve güncellendi. BHK ile ilişkili dermoskopik kriterler ve bu kriterlere ait histopatolojik özelliklerin korelasyonuna ait analitik açıklamalar Tablo 1'de aktarıldı [55].

BHK'nin dermoskopik değişkenliği, bu dermoskopik kriterlerin farklı kombinasyonlarının ve çeşitli faktörlere bağlı olmasının sonucudur. BHK'nin dermoskopik paterninin en önemli belirtecinin histopatolojik subtip olmasının haricinde, son zamanlarda elde edilen kanıtlar, tümörün dermoskopik görüntüsünü etkileyen hastayla ilişkili faktörlere (yaş, cinsiyet, pigment özelliği) dikkat çekmektedir [66, 67]. Pigmentasyon, tümörlerin %50'sinden fazlasında görülürken, açık deri rengine sahip bireylerde %10'dan az görülür [68-72].

Tablo 1. BHK'nin dermoskopik kriterlerinin histopatolojik ilişkisi ve tanımlamalar [55].

Dermoskopik kriterler	Tanımlama	Histopatolojik ilişkisi
Dallanan damarlar	İnce terminal kapillere dallanan daha geniş çaptaki ana damarlardır. Tümör yüzeyindeki merkezi lokalizasyonu ve parlak kırmızı rengiyle kolaylıkla görülür	Tümör hücrelerine destek olan neovaskülarizasyonu gösteren dermiste yerleşen dilate damarlardır
Yüzeyel kısa telenjektaziler	Kısa, ince ve çok az dallanan merkezi yerleşimli lineer damarlar	Papiller dermiste yerleşen telenjektazik damarlar
Mavi-gri ovoid yuvalar	İyi sınırlı, birleşen veya birleşmeye yakın pigmente ovoid veya biraz uzamış konfigürasyonlar, globüllerden daha büyüktür ve pigmente tümör alanları ile yakından ilişkisi yoktur	Büyük, sınırları iyi tanımlanmış, pigment agregatları içeren, dermise doğru genişleyen tümör yuvaları
Multipl mavi-gri globüller	Çok sayıda seyrek olarak düzenlenmiş yuvarlakta ovale değişen iyi sınırlı yapılardır, yuvalardan daha küçüktür	Papiller veya retiküler dermiste lokalize olan, santral pigmentasyonun eşlik ettiği yuvarlak tümör yuvalarıdır
Merkezi noktalar	Seyrek yerleşen iyi sınırlı küçük gri noktaların merkezi yerleşimi net görünür	Dermoepidermal bileşke boyunca serbest pigment depolanması, melanofajlar, papiller ve retiküler dermisteki pigmente neoplastik hücrelerin küçük agregatlarıdır
Yaprak benzeri alanlar	Yarı şeffaf, kahverengiden mavi-griye değişen renkte periferik parmaklı uzantılar, asla pigment ağından veya yakın birbirine karışan pigment alanlarından kaynaklanmaz	Pigment agregatları içeren multipl tümör yuvaları lobüler uzantılarla birbiriyle ilişkilidir, esas olarak epidermiste lokalize olmakla birlikte nadiren papiller dermiste yerleşir
Tekerlek benzeri yapılar	İyi sınırlı radyal uzantılar, genellikle taba renginde fakat bazen mavi veya gri olabilir, sıklıkla daha koyu santral bir merkezde (koyu kahverengi, siyah veya mavi) birleşir	Tümör yuvalarından doğan, epidermisle bağlantısı olan parmaklı uzantılarla karakterizedir ve santral yerleşimli pigmentasyon içerir
Konsantrik yapılar	Düzensiz şekilli, farklı renklerde (mavi, gri, kahverengi, siyah) globül benzeri merkezi daha koyu yapılar, tekerlek benzeri yapıların prekürsörü olabileceği düşünülüyor	Epidermisle bağlantısı olan, santralinde pigmentasyonun izlendiği küçük tümör yuvaları
Ülserasyon	Kırmızıdan, siyah-kırmızı rengine değişen bir veya daha fazla yapısız alanlar	Epidermis kaybı, genellikle kan krutu ile kaplıdır
Multipl küçük erozyonlar	Küçük kahverengi-kırmızıdan kahverengi-sarıya değişen krutlar	Epidermisteki yüzeyel kaybın üzerinde yerleşen ince krutlar
Parlak beyaz-kırmızı yapısız alanlar	Yarı şeffaftan opağa, beyazdan kırmızı rengine değişen alanlar	Diffüz dermal fibrozis veya fibrotik tümör stroması

Dermoskopi BHK'nin klinik tanısını kolaylaştırmaktadır, hatta tümörün klinik olarak fark edilmediği erken evrede dahi tanınmasına olanak sağlamaktadır. Dermoskopi, BHK'yi diğer deri tümörlerinden ve inflamatuvar deri hastalıklarından ayırmada değerli bir metod olarak bildirilmektedir [11, 62, 73]. Dermoskopinin BHK teşhisindeki bildirilen doğruluk oranları, BHK'nin subtipine ve kontrol grubunda yer alan hastalıklara bağlı olarak %95-99 arasında rapor edilmiştir [11, 62, 65, 73]. Gerçektende farklı gözlemciler, değişen BHK subtipleri için farklı tanıları seçmektedir. Örneğin klasik pigmente olmayan nodüler BHK; skuamöz hücreli karsinom, amelanotik melanom ve diğer pigmente olmayan tümörlerden ayrılması gerekirken, yoğun pigmentasyon içeren BHK'ler; öncelikle melanom ve nevüsten ayırt edilmelidir. Yüzeyel BHK'nin ayırıcı tanısında ise melanositik ve non-melanositik deri tümörlerinin yanında, aktinik keratoz, Bowen hastalığı veya psöriasis, dermatit gibi inflamatuvar deri hastalıkları düşünülmelidir [55].

Dermoskopinin tanısal doğruluğu pigmente BHK alanında Menzies ve arkadaşları tarafından, son yıllarda iyi bilinen Menzies metodu ile test edildi. Menzies metodunun; BHK'yi melanomdan ayırmada %97 duyarlılık ve %92 özgüllük, BHK'yi benign pigmente deri lezyonlarından ayırmada %97 duyarlılık ve %93 özgüllük değerine sahip olduğu bildirildi [11]. Menzies ve arkadaşları tarafından pigmente BHK için oluşturulan ve Menzies metodu olarak bilinen dermoskopik tanı kriterleri: pigment ağının olmaması şartıyla belirlenen altı pozitif kriterden (dallanan damarlar, ülserasyon, mavi-gri ovoid yuvalar, yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar ve multipl mavi-gri globüller) en az birinin olması şeklinde tanımlanmıştır. Bu kriterlerin tekrarlanabilirliği uygun olarak değerlendirildiğinde; dallanan damarlar, yaprak benzeri alanlar ve mavi-gri ovoid yuvalar en güçlü ve en güvenilir BHK spesifik parametreler olarak gösterildi [62]. Altamura ve arkadaşları 609 BHK'yi içine alan, lezyonların %96.5'in de altı pozitif kriterden en az birinin gözlendiği bir çalışmada Menzies metodunun geçerliliğini onayladı [62]. Daha sonra yapılan başka bir çalışmada BHK olgularının %40'ında hekimi melanositik lezyonlara yönlendiren dermoskopik kriterler (noktalar/globüller, mavi-beyazımsı tül ve vasküler yapılar) izlendi. Bu son kriterlerin sıklığı pigmentasyonla lineer olarak artarken, yoğun pigmente BHK'nin melanositik tümörlerden ayrımının önemini vurgulamaktadır [55]. Bununla birlikte yoğun pigmente BHK yukarıda adı geçen pigment ağının yokluğu ve

altı pozitif kriterden birinin varlığı ile değerlendirildiğinde yüksek tanı doğruluğuna sahiptir [74].

Dermoskopinin pigmente olmayan nodüler BHK'deki tanısallık doğruluğu bugüne kadar değerlendirilmemiş olmasına rağmen, eldeki kanıtlara dair çeşitli bağlantılar dallanan damarların varlığını; BHK'nin tanısında SHK ve diğer pigmente olmayan deri tümörlerinden ayırımına olanak veren yüksek bir belirteç olarak önermektedir. Altamura ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada BHK'nin karakteristik vasküler paternine eşlik eden erozyon veya ülserasyon varlığının pigmente olmayan BHK'nin tanısında en faydalı kriter olduğu bildirilmiştir [62]. Rosendahl ve arkadaşlarının yaptığı, SHK'nin dermoskopik kriterlerinin araştırıldığı, 20 farklı tanıdan oluşan pigmente olmayan deri tümörlerini içeren bir çalışmada, dallanan damarların varlığı ve BHK tanısı arasında güçlü bir bağlantı olduğuna dikkat çekilmiştir [75].

Yüzeyel BHK en başta in situ SHK olmak üzere diğer deri tümörlerinden ve inflamatuvar deri hastalıklarından ayırt edilmelidir. Yüzeyel BHK ile Bowen hastalığının klinik ayırımı dermoskopi sayesinde kolaylaşır, yüzeyel BHK'de parlak beyaz/kırmızı yapısız alanlar ve yüzeyel kısa telenjektaziler görülürken, Bowen hastalığında glomerüler damarlar izlenmiştir [73]. Pan ve arkadaşlarının yüzeyel BHK, BH ve soliter psöriatik plakların yer aldığı, klinik ayırıcı tanıda dermoskopinin teşhisteki doğruluğunun değerlendirildiği bir çalışmada; dağınık vasküler patern, dallanan mikrodamarlar, telenjektazi ve atipik damarlar, sütlü pembe zemin ve kahverengi nokta ve globüller yüzeyel BHK ile ilişkili bulunmuştur [73]. Pigmente yüzeyel BHK'nin dermoskopik tanısı ise genellikle kolaydır, çok küçük hatta klinik olarak şüphelenilmeyen lezyonlar bile genellikle dermoskop aracılığıyla kolayca tanınmaktadır. Çünkü pigmente yüzeyel BHK dermoepidermal melanin depolanmasının karşılığı olan (yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar, konsantrik yapılar) ve BHK teşhisinde yüksek spesifiteye sahip dermoskopik kriterleri sergilemektedir [55].

Dermoskopi; BHK'nin deri tümörlerinden ayrımındaki faydasının aksine, BHK'nin dermoskopik taklitçileri olan adneksel tümörlerden (sebase, foliküler, ekrin ve apokrin neoplazmlar) ayırt edilmesinde yetersiz görünmektedir [76, 77]. Trikoblastom, trikoepitelyoma, pilomatrikoma, silindroma ve ekrin poroma dermoskopik olarak BHK'ye benzeyen lineer dallanan damarlar ve mavi-gri globüller sergileyebilir. Bu bağlamda adneksal tümörlerde gözlenen damarlara inceleme esnasında daha az odaklanıp, foliküler ve sebase tümörlerle ilişkili olan beyazımsı, sarımsı yapıları belirlemeye çalışmak tanıyı daha da kolaylaştırabilir [76]. Bununla birlikte BHK ve adneksel tümörlerin dermoskopik ayrımını açıklayan, geçerli ve kullanışlı dermoskopik işaretlere ihtiyaç vardır [55].

2.2.4. BHK Yönetiminde Dermoskopi

BHK tanısında dermoskopinin önemi iyi bilinmektedir. Çağımızda BHK için klinisyenlerin kullandığı tedavi teknikleri; cerrahi metodların yanısıra cerrahi olmayan yöntemleri içerir [1, 8]. Uygun tedavinin seçimi: histopatolojik subtip, pigmentasyon veya ülserasyon varlığı, tümör derinliği, anatomik lokalizasyon, rezidü hastalık veya nüks varlığı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır [1, 8, 78].

BHK için seçilecek tedavinin belirlenmesinde en kritik faktör histopatolojik subtiptir [1, 8, 79]. Farklı tümör tiplerinin tedavi yöntemine göre verdiği yanıt önemli oranlarda değişmektedir. Yüzeyel BHK, yavaş ilerleyen fiziksel seyrine rağmen, cerrahiden sonraki yüksek nüks oranları nedeniyle yüksek riskli subtipler arasında sınıflandırıldı [79-81]. Bu durum, yetersiz cerrahi eksizyon ve sonrasında gelişen rekürrens ile ilişkili olan, tümörün klinik olarak görülebilir sınırlarının ötesinde periferik genişlemeye eğilimi ile açıklanabilir. Son yıllarda, yüzeyel BHK'de imuqimod ve fotodinamik tedavi gibi ablatif olmayan tedavilere alınan mükemmel yanıtın gösterilmesi nedeniyle bu tedaviler yüzeyel BHK için birinci basamak tedavi seçeneği olarak tavsiye edilmektedir [55]. Bunun aksine, nodüler BHK'de cerrahi olmayan yöntemler daha az etkiliyken, cerrahi %98'lere varan yüksek yanıt oranlarına sahiptir [1, 82-84]. İnfiltratif ve morfeiform BHK'nin yönetimi ise, cerrahi sonrası %40'lara varan rekürrens oranları ve cerrahi dışı tedavi yöntemlerine alınan kötü yanıt

nedeniyle, çok daha sıkıntılıdır [1, 82-85]. Mohs cerrahisi bu tipler için önerilen tedavi seçeneğidir [86, 87].

Dermoskopinin, BHK'nin subtipini tahmin etmede patolojik inceleme öncesinde önemli bilgi sağladığı kanıtlanmakla birlikte, mevcut kanıtlar arasındaki bağlantılar BHK'nin histopatolojik subtiplerinin de farklı dermoskopik paternler sergilediğini ortaya koymaktadır (Bkz. Tablo 2) [11, 12, 58, 62, 64, 65]. Daha sonra yapılan akılcı gözlemler, BHK'nin dermoskopik kriterlerine karşılık gelen histopatolojik değişiklikleri göstermiştir [88, 89].

En yaygın tip olan pigmente olmayan nodüler BHK'nin dermoskopisi yarı şeffaf pembemsi tümörü tipik olarak göstermektedir. Dallanan damarlar nodüler BHK'nin dermoskopik ayırıcı özelliği, ülserasyonda sık bir bulgudur. Pigmente nodüler BHK'de dermoskopik açıdan tipik olarak sıklıkla dallanan damarlara eşlik eden mavi-gri ovoid yuvalar veya multipl mavi-gri noktalar/globüller izlenmiştir. Dermoepidermal pigmentasyona karşılık gelen, lezyonun daha çok periferinde ve yüzeyel yerleşen, yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar ve konsantrik yapılar nodüler BHK'de daha az sıklıkta gözlenmiştir [11, 62, 64].

İnfiltratif ve morfeiform BHK dermoskopi de dallanan damarlar sergilemekle birlikte, nodüler BHK'nin klasik damarları ile karşılaştırıldığında, bu damarlar genellikle ince, daha dağınık ve daha az dallanma sergiler. Nodüler BHK'nin yarı şeffaf pembemsi rengine karşılık, infiltratif BHK sıklıkla beyaz kırmızı yapısız alanlar sergilerken, morfeiform BHK'de altta yatan fibrozisin sonucunda dermoskopik olarak beyaz zemin izlenmektedir [64, 65].

Tablo 2. Subtipe göre BHK'nin dermoskopik kriterleri [55].

Dermoskopik kriter	Tanımlama
Yüzeyel Pigmente	Yüzeyel kısa telenjektaziler Multipl küçük erezyonlar Parlak beyaz-kırmızı yapısız alanlar Yaprak benzeri alanlar Tekerlek benzeri yapılar Konsantrik yapılar Multipl mavi gri globüller Merkezi noktalar Mavi-gri ovoid yuvaların varlığı yüzeyel BHK tanısını dışlar.
Nodüler Pigmente	Dallanan damarlar Ülserasyon Kısa beyaz ışınal yapılar ¹ Mavi-gri ovoid yuvalar Multipl mavi-gri globüller Merkezi noktalar Yaprak benzeri alanlar ² Tekerlek benzeri yapılar ² Konsantrik yapılar ² ¹ sadece polarize dermatoskopiyle görülür ² tipik olarak lezyonun periferinde de yüzeyel olarak izlenir
Morfeiform Pigmente	Dallanan damarlar ¹ Ülserasyon Beyazımsı zemin Mavi-gri ovoid yuvalar Multipl mavi-gri globüller Merkezi noktalar ¹ nodüler BHK ile karşılaştırıldığında genellikle ince, daha dağınık yerleşimli, daha az dallanan damarlardır
İnfiltratif Pigmente	Dallanan damarlar ¹ Ülserasyon Beyaz kırmızı yapısız alanlar Mavi-gri ovoid yuvalar Multipl mavi-gri globüller Merkezi noktalar ¹ nodüler BHK ile karşılaştırıldığında genellikle ince, daha dağınık yerleşimli, daha az dallanan damarlardır
Pinkus'un fibropiteliyomasi	Beyaz-pembemsi zemin Merkezde ince dallanan damarlar Periferde yerleşen noktasal damarlar
Bazoskuamoz karsinom pigmente	Dallanan damarlar Keratin kitlesi Beyaz yapısız alanlar Yüzeyel skuam Ülserasyon, kan krutları/tortuları Keratin kitlesinde kanama noktaları Mavi-gri ovoid yuvalar Multipl mavi-gri globüller

Yüzeyel BHK'de genellikle klasik dallanan damarlar yokken, tipik olarak yüzeyel kısa telenjektaziler izlenmektedir. Multipl küçük erozyonlar ve parlak beyaz-kırmızı yapısız alanlar pigmente olmayan yüzeyel BHK'de izlenen önemli dermoskopik kriterlerdir. Yüzeyel tümörlere pigmentasyon eşlik ederse dermoepidermal bileşke seviyesine yerleşir ve bu pigmentasyon dermoskopik incelemede yarı saydam açık kahverengiden griye değişen konsantrik yapıların, tekerlek benzeri yapıların ve yaprak benzeri alanların görülmesine neden olur. Mavi-gri ovoid yuvaların tespiti, dermal pigmente bazaloid yuvaların varlığını gösterir ki, bu tümörün yüzeyel olmadığını göstermektedir [12, 58, 65].

Bazoskuamöz karsinom (BSK), BHK'nin nadir görülen agresif bir varyantı olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte bu tipin biyolojik seyri ve bazı klinik ve epidemiyolojik verileri SHK'ye oldukça benzerdir. Yakın zamana kadar BSK'nin bazaloid ve skuamöz diferansiasyonun her ikisinde gösteren bir tümör kompleksi olduğu düşünülürken, artık BHK ve SHK arasında bölünmez bir süreç olduğu kabul edilmektedir [37, 39, 90, 91]. BSK'nin dermoskopik özelliklerinin histopatolojisine özgü görüntüyü yansıttığı, tümörün BHK ve SHK'nin her ikisine ait dermoskopik kriterleri paylaştığı gösterilmiştir [91]. BSK'nin en sık görülen dermoskopik kriterleri; periferik yerleşimli dallanan damarlar, keratin kitlesi, beyaz yapısız alanlar, yüzeyel skuam, ülserasyon veya kan krutları-tortuları, mavi-gri lekeler, keratin kitlesinde kanama noktalarıdır. BSK'lerin neredeyse tamamında, hem BHK hemde SHK'ye ait en az birer dermoskopik kriter bildirilmiştir [91].

2.3. Tedavi ve Prognoz

Primer BHK'lerin çoğu cerrahi ve cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilebilirken, tedavi sonrası nüks görülen BHK'lerde ise daha agresif tedavi yöntemlerine ihtiyaç vardır. Nüks riski; tümör boyutu, tümör sınırlarının belirsiz olması ve agresif histopatolojik subtip gibi faktörlerle artmaktadır [21]. Lokal olarak daha agresif seyreden BHK'ler kas, kemik veya kıkırdak gibi komşu dokuları yıkıma uğratabilir. Bu lokal destrüksiyon genellikle tümörün uzun süre tedavisiz kalmasından kaynaklanmakla birlikte nadiren bazı tümörlerin hızla yıkım oluşturmalarıyla ilişkili

olup, özellikle BHK'lerin sık yerleştiği baş ve boyun bölgesinde belirgin doku yıkımına yol açarak önemli morbidite ve deformiteye yol açabilir. Bu özellikteki BHK'ler lokal olarak ilerlemiş BHK olarak adlandırılır ve tümör boyutlarının değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri gerekebilir [5]. Nadir görülen metastaz insidansına (%0.0028-0.5) rağmen çoğunlukla bölgesel lenf nodları, akciğer, karaciğer, kemik ve kemik iliğine görülen metastazların prognozu oldukça kötü olup ortalama sağkalım süresi 0.8-3.6 yıl arasında değişmektedir. Metastatik olguların %66'sının yüz lokalizasyonlu olduğu bildirilmiştir. Metastaz açısından en önemli risk faktörleri arasında; agresif histopatolojik subtip, erkek cinsiyet, primer lezyonun boyutu, primer lokalizasyonun yüzün orta hattında olması, derin invazyon, optimal tedaviye rağmen nüks olması ve radyoterapi öyküsü bulunmaktadır [92].

a. Cerrahi Tedaviler:

Eksizyon

BHK tedavisinde standart cerrahi eksizyon tümörün total olarak alınmasına ve cerrahi sınırlarının histopatolojik değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Standart cerrahi eksizyonun birçok BHK için uygun olmasına rağmen; standart cerrahideki kür oranları primer morfeiform BHK, rekürren BHK ve yüksek riskli anatomik alanda yerleşen tümörlerde Mohs mikrocerrahi tekniğinden düşüktür. Standart cerrahi ile tedavi edilen 2 cm'den küçük morfeiform olmayan BHK'lerin %95'inde tümörün total olarak çıkarılmasını sağlamak için gerekli olan cerrahi sınır 4 mm olarak bildirilmiştir. Primer morfeiform BHK veya rekürren BHK için gerekli olan cerrahi sınır ise 5 mm'dir [30].

Özel bir cerrahi prosedür olan Mohs mikrocerrahisi, tümör sınırlarının üst düzey histolojik analizini sağlayan, standart cerrahi eksizyonla karşılaştırıldığında sağlam dokunun maksimum düzeyde korunmasına olanak veren bir yöntemdir [30]. Yapılan birçok retrospektif çalışmaya göre, Mohs cerrahisi sonrası 3-5 yıllık takip periyodunda tam kür oranlarının primer tümörlerde %97-99 rekürren tümörlerde %93-98 arasında değiştiği bildirilmiştir [8]. Yüksek kür oranı ve eksize edilen sağlam doku miktarının azlığı nedeniyle kozmetik sonucu daha iyi olan bu uygulama için özel laboratuvar işlemlerine ve ekipmana gereksinim vardır [5]. Bu nedenle özellikle morfeiform tipte, nüks eden veya yetersiz eksizyon yapılmış, sınırları belirsiz, yüksek

riskli veya kozmetik olarak önemli bir yerleşimi olan ve sağlam dokunun korunması özellikle istenen tümörlerde tercih edilebilir [30].

Küretaj ve Elektrodesikasyon

Bu teknik dermatologlar tarafından BHK'yi tedavi etmek için sıklıkla kullanılır [3]. Farklı uygulayıcılar tarafından elde edilen kür oranlarındaki önemli farklılıklar nedeniyle bu tedavi yönteminin uygulayıcıya bağlı olduğu gösterilmiştir [30]. Düşük riskli nodüler ve yüzeysel BHK tedavisi için uygun olmakla birlikte, morfeiform, infiltratif, mikronodüler ve nüks BHK için uygun değildir. Baş ve boyun yerleşimli BHK'de rezidüel tümör kalma oranı gövde ve ekstremitelerdekine göre daha fazladır. Primer tümörler için 5 yıllık nüks oranının düşük riskli alanlarda %3.3 yüksek riskli alanlarda %18.8 ve nüks BHK'lerde %60 olduğu gösterilmiştir [8].

Kriyocerrahi

Kriyocerrahinin temel esası, kriyojenik madde kullanarak selektif nekrozu başlatmaktır. Açık veya kapalı sprey teknikleriyle uygulanabilen -50/60 C⁰ derecedeki sıvı nitrojen yardımıyla BHK'nin ve çevre dokunun derin destrüksiyonu sağlanır. Düşük riskli BHK için uygun olan bu tedavinin en önemli avantajı histolojik kontrolün yapılamamasıdır. Yüz yerleşimli BHK'lerde genellikle çift donma/erime siklusu önerilirken, gövdedeki yüzeysel lezyonlarda sadece tek siklus yeterli olabilir. Genellikle iyi kozmetik sonuç alınmakla birlikte baş ve boyundaki yüzeysel ve nodüler BHK'ler için iki sikluluk 20 saniye donma ve 60 saniye erime tedavisi ile standart cerrahi eksizyondan daha kötü sonuçlar alınmıştır. Rekürrens oranları %8-40 gibi oldukça yüksek bildirilmekle birlikte, seçilmiş olgularda ve uzman ellerde %1 kadar düşük olabilir [8].

Lazer

Karbondioksit lazer ablasyon tekniği BHK tedavisinde nadiren kullanılmaktadır. Bu uygulama kanamasız alan, minimal postoperatif ağrı ve skatris olmaksızın iyi bir postoperatif görünüm sağlaması nedeniyle kanama diyatezi olan

olgularda ve düşük riskli BHK tedavisinde etkili olabilir ancak bildirilen yineleme oranları arasında büyük farklılıklar olması bu tekniğin majör dezavantajıdır [93].

b. Medikal Tedaviler

Düşük riskli BHK'lerde önerilebilen medikal tedavilerin iyi kozmetik sonuçlar, çevre dokunun korunması ve evde uygulama kolaylığı gibi avantajları vardır [8].

5-Fluorourasil

Aktinik keratoz ve in situ SHK'de yaygın olarak kullanılan %5'lik topikal 5-fluorourasil'in BHK de kullanımını araştıran çok az sayıda araştırma vardır. Yüzeyel BHK'de 5-fluorourasil (günde iki defa, 4 hafta boyunca) ile imikimod (günde bir kez olmak üzere haftada beş gün, 6 hafta boyunca) ve fotodinamik tedavinin (1 hafta arayla iki seans) etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 5-fluorourasil'in fotodinamik tedavi kadar etkili bulunduğu ve yüzeyel BHK'de düşünülebilecek bir tedavi seçeneği olduğu bildirilmiştir [8].

İmikimod

İmikimod bir Toll-like reseptör 7 (TLR-7) agonistidir [3, 30]. TLR-7'ye bağlanan imikimod, nükleer faktör kappa B aktivasyonu yoluyla proinflamatuvar sitokinlerin kemokinlerin ve diğer mediyatörlerin salınımını artırıp antijen sunan hücreleri ve doğal immunitiyi aktive eder ve böylece Th-1 hücre ağırlıklı antitümöral hücrel immun yanıtı başlatmış olur [8]. Ayrıca adenosin reseptör sinyal yollarını etkileyerek tümör hücrelerinin apoptozunu indükler [5, 8]. İmikimod'un yan etkileri; erozyon, ülserasyon, kaşıntı, yanma ve ağrı gibi olguların yaklaşık %58-92'sinde gözlenen lokal reaksiyonlardır. Lokal yan etkilerin şiddeti ile klinik yanıt oranı arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir [8]. Literatürde farklı tedavi rejimleri uygulanmış ve daha sık kullanılan doz rejiminin, az sıklıkta kullanılan imikimod tedavisine göre erken dönemdeki başarısızlığı %50 oranında azalttığı bildirilmiştir. BHK tedavisi için onaylanmış olan imikimod tedavi rejimi; immunitesi sağlam kişilerde, boyun, gövde ve ekstremitelerde (el ve ayak hariç) çapı 2 cm'den küçük yüzeyel BHK'de 6-12 hafta süreyle haftada 5 gün uygulama şeklindedir [5, 8].

Fotodinamik Tedavi

Fotodinamik tedavi, topikal ya da sistemik ajanlarla ışığa duyarlı hale getirilen hedef lezyonun uygun dalga boyundaki ışık kaynakları ile ışınlanarak tahrip edilmesi prensibine dayanır. Yapılan çalışmalarda metilaminolevülinat ile yapılan fotodinamik tedaviyle yüzeysel BHK'lerin %92-97'sinde iyileşme sağlanmış ve 1 yıllık takipte nüks oranı % 9 olarak bildirilmiştir. Mevcut veriler fotodinamik tedavinin primer yüzeysel BHK'de, ince nodüler BHK'de, multipl BHK'si olan olgularda ve yüksek kozmetik önemi olan alanlarda uygun bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir [5].

Radyoterapi

BHK'nin lokal kontrolünde etkili bir seçenek olan radyoterapi yöntemi; klinik görünümüne bağlı olarak düşük enerjili X ışınları, brakiterapi veya yüksek enerjili radyoterapi şeklinde uygulanabilir. Cerrahi eksizyonun tümör kontrolündeki üstünlüğü nedeniyle radyoterapi yöntemi cerrahi tedavinin yapılamadığı olgularda uygun bir seçenektir. Bu sebele radyoterapi için en iyi endikasyonlar; yetersiz eksiz edilmiş BHK, rekürren BHK, baş ve boyunda 2cm'den küçük nodüler BHK ve kemik veya kıkırdak invazyonu olan BHK'lerdir [5]. Bu tedavinin en önemli dezavantajları; sınır kontrolünün olmaması, kötü kozmetik sonuç, uzun tedavi süresi ve deri kanseri riskinin artmasıdır [3].

Kemoterapi

Metastatik veya lokal olarak ilerlemiş kontrolsüz BHK'lerde kemoterapi uygulanabilir. Metastatik BHK oldukça nadir fakat ortalama yaşam süresinin sadece 8 ay olduğu hızla fatal seyreden bir durumdur [8]. Bu olgularda standart bir tedavi planı olmamakla birlikte, randomize çalışmaların ve geniş olgu serilerinin yokluğu nedeniyle anektodal kanıtlar veya mevcut klinik çalışma verileri göz önüne alınmaktadır. Literatürdeki verilere göre sisplatin tedavisi metastatik BHK'de yanıtları başlatmada etkili bulunmuş ve bu olgularda tedavi isteniyorsa ilk seçenek olarak tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir [5].

c. Hedefe Yönelik Tedaviler

Son yıllarda geliştirilen tümör spesifik ve patogeneze temelli yeni moleküllerin BHK tedavisinde kullanımına yönelik araştırmalar sürmektedir. Çok sayıda bileşikten oluşan bu hedefe yönelik tedaviler; doğal ürünler (siklopamin ve ingenol mebutat), sentetik hedgehog sinyal antagonistleri (vismodegib) ve hedgehog sinyal modulatorleri (D3 vitamini ve tazaroten) olmak üzere üç gruba ayrılabilir [5, 8]. Bu hedefe yönelik tedavilerden vismodegib lokal ileri BHK ve metastatik BHK’de etkili bulunmuş ve lisans almıştır [8].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Etik kurul İzni

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya; Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniğine 2014-2015 yıllarında başvuran, 35-90 yaş arası, klinik, dermoskopik ve histopatolojik değerlendirme sonucunda bazal hücreli karsinom tanısı almış, 22 erkek ve 10 kadın olmak üzere toplam 32 hasta dahil edildi. “Bazal hücreli karsinomun dermoskopik bulgularının değerlendirilmesi ve histopatolojik subtipleriyle ilişkisi” başlıklı tez çalışmamızın etik kurul onayı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 17.03.2015 tarihli ve 2015/95 sayılı kararla alındı.

3.2. Çalışma Planı ve Kullanılan Yöntemler

Çalışmamızda; bazal hücreli karsinomda gözlenebilen dermoskopik yapıların, belirli bir histopatolojik subtip ile olan ilişkisi incelendi. Histopatolojik olarak BHK tanısı almış lezyonların tanı veya tedavi amacıyla yapılan cerrahi işlem öncesinde kayıt altına alınmış dermoskopik görüntüleri, belirlenen dermoskopik kriterlere göre incelendikten sonra elde edilen dermoskopik verilerin, BHK'nin histopatolojik subtipleriyle olan korelasyonu araştırıldı.

Çalışmada, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniğine 2014-2015 yıllarında başvuran: klinik muayene, dermoskopik inceleme ve fotoğraflama sonrası bazal hücreli karsinom ön tanısı ile biyopsi alınmış ve histopatolojik olarak bazal hücreli karsinom olduğu onaylanmış lezyonların fotoğrafları ve dermoskopik görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen lezyonların tamamı tek bir kişi tarafından değerlendirildi.

Lezyonların dermoskopik görüntülerinin ve klinik fotoğraf kayıtlarının alınmasında FotoFinder marka videodermatoskop kullanıldı. Lezyonların dijital

dermoskopik görüntüleri 20X-30X büyütmede FotoFinder medicam 500 (FotoFinder Systems GmbH, Bad Birnbach, Germany) ile değerlendirilerek bağlı bulunduğu bilgisayara otomatik olarak kaydedildi. Dermoskopik değerlendirme de non-polarize dermoskop kullanıldığı için lezyon üzerine ultrason jeli uygulanarak dijital görüntüler elde edildi.

Çalışmaya alınan hastalara ait; yaş, cinsiyet, deri tipi, güneş maruziyeti öyküsü, lezyon bölgesine olan travma veya radyoterapi öyküsü, lezyonun yanık veya benzeri bir skar zemininde gelişme öyküsü, farklı bir deri kanseri öyküsü, ailede deri kanseri öyküsü, lezyonun lokalizasyonu, sayısı, boyutu, morfolojik özellikleri, nüks öyküsü, tanı veya tedavi amacıyla lezyona herhangi bir işlem uygulanıp uygulanmadığı gibi veriler klinik arşivimizdeki hasta dosyalarından temin edildi.

3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- a) Histopatolojik olarak BHK tanısı alan fakat kliniğimizde yapılan dermoskopik değerlendirme öncesinde medikal tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.
- b) Histopatolojik olarak BHK tanısı alan fakat kliniğimizde yapılan dermoskopik değerlendirme öncesinde tanı (biyopsi) veya tedavi amacıyla cerrahi işlem (cerrahi eksizyon, kriyocerrahi, küretaj/elektrodesikasyon) uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.
- c) BHK nedeniyle daha önce tedavi görülen lokalizasyonda gelişen nüks BHK lezyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel olarak tanımlayıcı bir çalışma olan bu araştırmadan elde edilen verilerin analizleri bilgisayar ortamında yapıldı. Çalışmada elde edilen verilerin sayı ve yüzde dağılımları incelendi. Gruplar arası farkların değerlendirilmesinde Ki-kare veya Fischer'in kesin ki-kare yöntemi kullanıldı. Gruplar arası dağılımların istatistiksel

açından farklılığının değerlendirilmesinde $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Duyarlılık (sensitivity): Testin gerçek hastalar içerisinde hasta olanı belirleyebilme özelliğidir.

Özgünlük (specivity): Testin gerçek sağlamlar içindeki sağlıklı olanı belirleyebilme özelliğidir.

Pozitif kestirim değeri (PKD): Test pozitif (hasta) sonuç verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığıdır.

Negatif kestirim değeri (NKD): Test negatif (sağlıklı) sonuç verdiği zaman, olgunun gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır.

Çalışmadan elde edilen veriler kullanılarak BHK'de izlenen dermoskopik özelliklerin agresif histopatolojik subtipi göstermedeki duyarlılık, özgünlük, PKD ve NKD değerleri hesaplandı.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan ve verileri istatistiksel değerlendirmeye alınan 10 kadın (%29.4), 22 erkek (%70.6) toplam 32 hastanın yaş ortalaması 60.8 ± 14.7 yılıdır. Çalışmada yer alan en genç hasta 35, en yaşlı hasta ise 90 yaşındaydı. Ortalama hastalık süresi 39 ay iken, ortalama hastalık sürelerinin ortancası 68 ay (aralığı, 2-240 ay) olarak tespit edildi. Çalışmada yer alan hastaların histopatolojik subtipine göre ayrıntılı demografik özellikleri ve farklı BHK subtipleri için detaylı tümör özellikleri Tablo 3’de verilmiştir.

Hastaların fitzpatrick deri fototipi dağılımına bakıldığında: 1 hastada tip I (%2.9), 9 hastada tip II (%26.5), 21 hastada tip III (%61.8), 3 hastada tip IV (%8.8) olarak belirlendi.

Hastalar meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde: 14 (%43.7) hastanın çiftçi, 6 (%18.7) hastanın açık alanda çalışan işçi, 5 (%15.6) hastanın şoför, 5 (%15.6) hastanın ev hanımı olduğu, 2 (%6.2) hastanın memur olduğu belirlendi. Hastalar güneş maruziyeti yönünden değerlendirildiğinde 25 hasta (%73.5) sürekli ve yoğun güneş maruziyeti tariflerken, 23 hastada (%67.6) mesleki güneş maruziyeti tespit edildi.

BHK’nin bilinen diğer risk faktörleri dikkate alındığında: radyoterapi öyküsü, skar zemininde gelişme öyküsü ve ailede deri kanseri öyküsü izlenmedi. Mevcut lezyondan önceki döneme ait başka bir bölgede BHK öyküsü hastaların 1’inde izlenirken, 3 hastada farklı bir deri kanseri (1 hastada SHK, 1 hastada SHK ve Bowen Hastalığı, 1 hastada spiroadenokarsinom) öyküsü vardı. 3 hastada (%8.8) ise deri dışı kanser (hastaların 2’sinde prostat kanseri, 1’inde akciğer kanseri) öyküsü vardı. Organ transplantasyonu (böbrek) öyküsü olan 1 hastada eşlik eden immunsupresif tedavi kullanımı öyküsü mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen hastaların 8’inde (%23.5) sigara kullanım öyküsü mevcuttu.

Hastaların dermatolojik muayenesinde eşlik eden solar hasar bulguları; efelid 1 (%2.9) hastada, aktinik keratoz 29 (%85.3) hastada, seboreik keratoz 18 (%52.9) hastada tespit edildi.

Tablo 3. Demografik veriler ve farklı BHK subtiplerinin tümör özellikleri

Özellikler	Nodüler (n=26)	Yüzeyel (n=4)	İnfiltratif (n=2)	Bazoskuamöz (n=2)
Cinsiyet				
Kadın	8	2	-	-
Erkek	18	2	2	2
Yaş aralığı	38-90	35-77	68-74	66-77
Ortalama yaş	64.9	55.5	71.0	66.5
Deri fototipi				
I	1	-	-	-
II	8	-	-	1
III	16	3	1	1
IV	1	1	1	-
Süre (ay)	2-180	6-240	3-18	12-18
Ortalama süre	38	75	10	15
Yerleşim yeri				
Baş-boyun	26	2	2	2
Gövde	-	2	-	-
Klinik değerlendirme				
Yassı	8	4	1	-
Eleve	9	-	1	2
Nodül	9	-	-	-
Pigment içeriği				
%0	10	1	1	2
%0-30	4	2	1	-
%30-70	4	-	-	-
%70-100	8	1	-	-
Boyut				
<5mm	2	-	-	-
5-10mm	11	1	2	-
10-15mm	9	2	-	1
15-20mm	2	-	-	1
>20mm	2	1	-	-

Çalışmada yer alan 32 hastanın; 30'unda 1, ikisinde de 2 adet lezyon çalışmaya dahil edildi. Dermoskopik inceleme öncesinde tanı veya tedavi amacıyla girişimsel bir müdahale yapılmayan toplamda 34 lezyon değerlendirildi.

Hastalarda tespit edilen lezyonların lokalizasyonlarına göre dağılımına bakıldığında: 3 (%8.8) hastada yanak, 12 (%35.3) hastada nazal, 4 (%11.8) hastada

periorbital, 5 (%14.7) hastada frontal, 3 (%8.8) hastada temporal, 4 (%11.8) hastada saçlı deri, 2 (%5.9) hastada gövde, 1 (%2.9) hastada çene yerleşimli lezyon saptandı.

Çalışmadaki lezyonların tanı aldığı andaki boyutlarının mm cinsinden dağılımına bakıldığında: 16 lezyonun boyutu 10 mm'nin altında iken, 18 lezyonun boyutu 10 mm ve üstünde idi. Çalışmada yer alan en küçük lezyon 3 mm, en büyük lezyon 44 mm olarak tespit edildi. Ortalama lezyon çapı 12.2 mm iken, ortalama lezyon çapının ortancası 10 mm olarak tespit edildi.

Çalışmaya alınan lezyonlar içerdikleri pigmentasyonun derecesine göre: inspeksiyonla tespit edilebilen pigmentasyon yoksa non-pigmente, pigmente alan lezyon yüzeyinin %30'undan daha azını kaplıyorsa hafif pigmente, lezyon yüzeyinin %30-70'ini kaplıyorsa pigmente, lezyon yüzeyinin %70'inden fazlasını kaplıyorsa ağır pigmente lezyon olarak tanımlandı. Lezyonların pigmentasyon yoğunluğuna göre dağılımına bakıldığında: 14 (%41.2) lezyonda pigmentasyon izlenmezken, hafif pigmente 7 (%20.6), pigmente 4 (%11.7), ağır pigmente 9 (%26.5) lezyon tespit edildi (Tablo 4).

Dallanan damarlar, mavi-gri oval yuvalar, ülserasyon, yaprak benzeri yapılar, tekerlek benzeri yapılar, mavi-beyazımsı tül, milia benzeri kistler, keratin yığını, beyaz yapısız alanlar, yüzeyel kepek, yüzeyel kısa telenjektaziler ve beyaz-kırmızı yapısız alanların da içinde yer aldığı dermoskopik kriterler ile lezyonun pigmentasyon derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Dermoskopik kriterlerden olan multipl mavi-gri globüllerin dağılımına bakıldığında: non-pigmente lezyonların 14 (%100)'ünde izlenmezken, hafif pigmente lezyonların 5 (%71.4)'inde, pigmente lezyonların 3 (%75)'ünde, ağır pigmente lezyonların 3(%33.3)'ünde tespit edildi ($p=0.002$). Dermoskopik kriterlerden olan merkezi noktaların dağılımına bakıldığında: non-pigmente lezyonların 2 (%14.3)'sinde, hafif pigmente lezyonların 4 (%57.1)'ünde, pigmente lezyonların 3 (%75)'ünde, ağır pigmente lezyonların 1 (%11.1)'inde tespit edildi ($p=0.022$).

Dermoskopik kriterlerden olan konsantrik yapıların dağılımına bakıldığında: non-pigmente lezyonların 14 (%100)'ünde de izlenmezken, hafif pigmente lezyonların 1 (%14.3)'inde, pigmente lezyonların 3 (%75)'ünde, ağır pigmente lezyonların 2 (%22.2)'sinde tespit edildi ($p=0.007$).

Tablo 4. Dermoskopik kriterlerin klinik pigmentasyon derecesine göre dağılımı

Pigmentasyon derecesi	Non-pigmente(n=14)	Hafif pigmente(n=7)	Pigmente (n=4)	Ağır pigmente(n=9)	Toplam (n=34)
Dallanan damarlar	11	7	4	7	29
Mavi-gri oval yuvalar	3	5	3	5	16
Ülserasyon	9	2	2	4	17
Yaprak benzeri alanlar	0	2	1	1	4
Tekerlek benzeri yapılar	0	1	0	2	3
Multipl mavi-gri globüller	0	5	3	3	11
Mavi-beyazımsı tül	0	0	0	2	2
Merkezi noktalar	2	4	3	1	10
Konsantrik yapılar	0	1	3	2	6
Milia benzeri kistler	1	0	0	1	2
Keratin yığını	2	0	0	1	3
Beyaz yapısız alanlar	1	0	0	0	1
Yüzeyel kepek	4	0	0	1	5
Yüzeyel kısa ince telenjektaziler	1	2	0	1	4
Beyaz-kırmızı yapısız alanlar	2	4	1	1	8

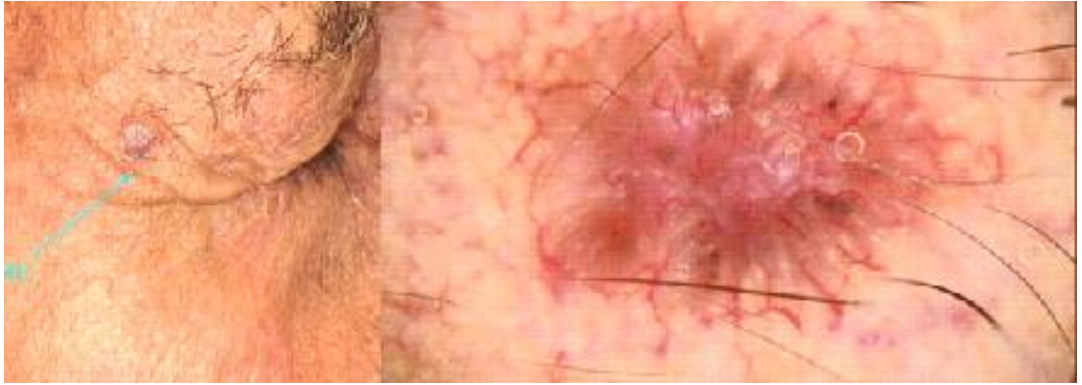
Çalışmaya alınan lezyonlar histopatolojik subtiplerde izlenen dermoskopik kriterlerin dağılımına göre değerlendirildi (Bkz. Tablo 5).

Tablo 5. BHK'nin histopatolojik subtipine göre dermoskopik kriterlerin dağılımı

Histopatolojik subtip	Nodüler (n=26)	Yüzeyel (n=4)	İnfiltratif (n=2)	Bazoskuamöz (n=2)	Toplam (n=34)
Dallanan damarlar	23	2	2	2	29
Mavi-gri oval yuvalar	15	0	1	0	16
Ülserasyon	14	0	2	1	17
Yaprak benzeri alanlar	1	3	0	0	4
Tekerlek benzeri yapılar	1	2	0	0	3
Multipl mavi-gri globüller	9	2	0	0	11
Mavi-beyazımsı tül	2	0	0	0	2
Merkezi noktalar	8	2	0	0	10
Konsantrik yapılar	5	1	0	0	6
Milia benzeri kistler	2	0	0	0	2
Keratin yığını	3	0	0	0	3
Beyaz yapısız alanlar	0	0	0	1	1
Yüzeyel kepek	3	0	0	2	5
Yüzeyel kısa ince telenjektaziler	0	4	0	0	4
Beyaz-kırmızı yapısız alanlar	2	4	2	0	8

Nodüler BHK'de (n=26) gözlenen dermoskopik kriterlerin (Bkz. Şekil 1-5) dağılımına bakıldığında; dallanan damarlar 23 (%88.5) lezyonda mevcutken 3 (%11.5) lezyonda tespit edilmedi, mavi-gri oval yuvalar 15 (%57.7) lezyonda mevcutken 11 (%42.3) lezyonda tespit edilmedi, ülserasyon 14 (%53.8) lezyonda mevcutken 12

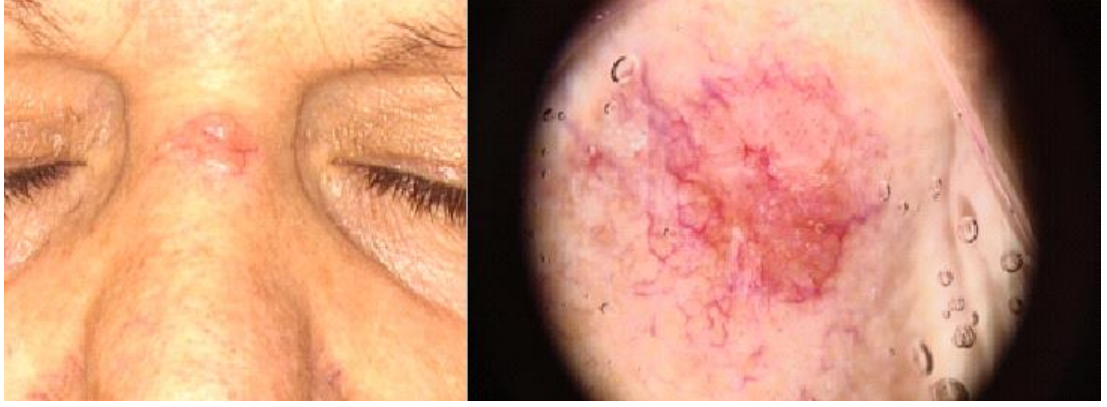
(%46.2) lezyonda tespit edilmedi, yaprak benzeri alanlar sadece 1 (%3.8) lezyonda izlenirken 25 (%96.2) lezyonda tespit edilmedi, tekerlek benzeri yapılar sadece 1 (%3.8) lezyonda izlenirken 25 (%96.2) lezyonda tespit edilmedi, globüller 9 (%34.6) lezyonda mevcutken 17 (%65.4) lezyonda tespit edilmedi, mavi-beyazımsı tül 2 (%7.7) lezyonda izlenirken 24 (%92.3) lezyonda tespit edilmedi, merkezi noktalar 8 (%30.8) lezyonda mevcutken 18 (%69.2) lezyonda tespit edilmedi, konsantrik yapılar 5 (%19.2) lezyonda mevcutken 21 (%80.8) lezyonda tespit edilmedi, milia benzeri kistler 2 (%7.7) lezyonda izlenirken 24 (%92.3) lezyonda tespit edilmedi, keratin yığını 3 (%11.5) lezyonda izlenirken 23 (%88.5) lezyonda tespit edilmedi, beyaz yapısız alanlar 26 (%100) lezyonda da izlenmedi, yüzeysel kepek 3 (%11.5) lezyonda izlenirken 23 (%88.5) lezyonda tespit edilmedi, yüzeysel kısa telenjiectaziler 26 (%100) lezyonda da izlenmedi, beyaz-kırmızı yapısız alanlar 2 (%7.7) lezyonda izlenirken 24 (%92.3) lezyonda tespit edilmedi.



Şekil 1. 2 nolu lezyona ait nodüler BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar, mavi-gri ovoid yuvalar ve konsantrik yapılar



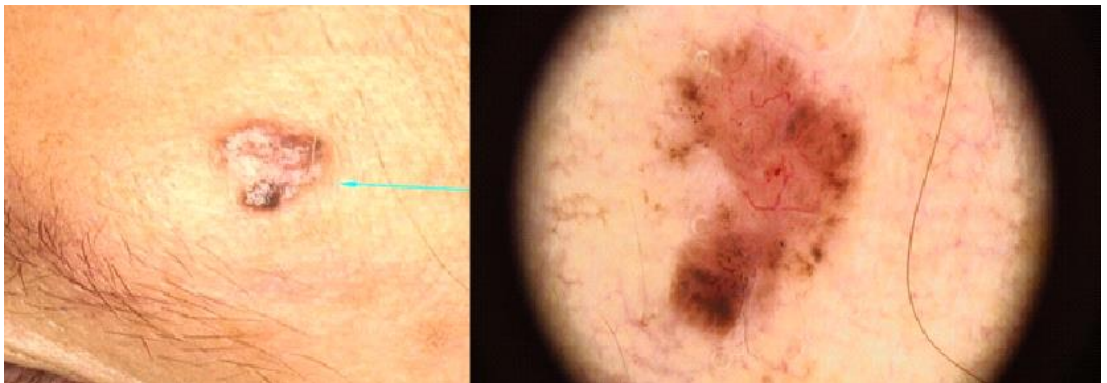
Şekil 2. 4 nolu lezyona ait nodüler BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar, mavi-gri ovoid yuvalar, globüller ve merkezi noktalar



Şekil 3. 7 nolu lezyona ait nodüler BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar ve milia benzeri kistler



Şekil 4. 14 nolu lezyona ait nodüler BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar, globüller, merkezi noktalar ve konsantrik yapılar



Şekil 5. 21 nolu lezyona ait nodüler BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar, mavi-gri ovoid yuvalar, ülserasyon, globüller, merkezi noktalar ve konsantrik yapılar

Yüzeyel BHK'de (n=4) gözlenen dermoskopik kriterlerin dağılımı değerlendirildiğinde; dallanan damarlar 2 (%50) lezyonda mevcutken 2 (%50) lezyonda tespit edilmedi, yaprak benzeri alanlar 3 (%75) lezyonda izlenirken 1 (%25) lezyonda tespit edilmedi, tekerlek benzeri yapılar 2 (%50) lezyonda izlenirken 2 (%50) lezyonda tespit edilmedi, globüller 2 (%50) lezyonda mevcutken 2 (%50) lezyonda tespit edilmedi, merkezi noktalar 2 (%50) lezyonda mevcutken 2 (%50) lezyonda tespit edilmedi, konsantrik yapılar 1 (%25) lezyonda mevcutken 3 (%75) lezyonda tespit edilmedi. Mavi-gri oval yuvalar, ülserasyon, mavi-beyazımsı tül, milia benzeri kistler, keratin yığını, beyaz yapısız alanlar ve yüzeyel kepek 4 (%100) lezyonda da izlenmezken, yüzeyel kısa telenjiektaziler ve beyaz-kırmızı yapısız alanlar 4 (%100) lezyonda da tespit edildi (Bkz. Şekil 6).



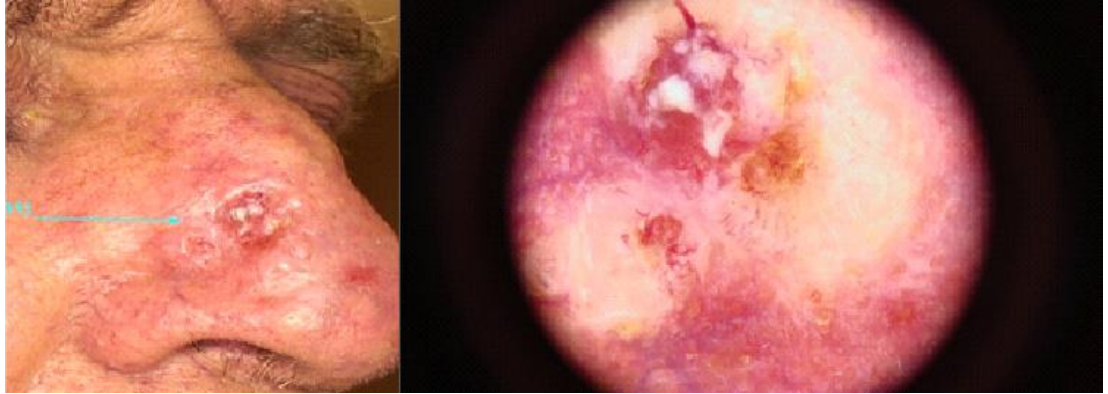
Şekil 6. 11 nolu lezyona ait yüzeyel BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar, merkezi noktalar

İnfiltratif BHK'de (n=2) gözlenen dermoskopik kriterlerin dağılımı değerlendirildiğinde; lezyonların tamamında dallanan damarlar, ülserasyon ve beyaz-kırmızı yapısız alanlar (%100) tespit edilirken, mavi-gri oval yuvalar sadece 1 (%50) lezyonda izlendi. Yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar, globüller, mavi-beyazımsı tül, merkezi noktalar, konsantrik yapılar, milia benzeri kistler, keratin yığını, beyaz yapısız alanlar, yüzeyel kepek ve yüzeyel kısa telenjiektaziler 2 (%100) lezyonda da izlenmedi (Bkz. Şekil 7).



Şekil 7. 30 nolu lezyona ait infiltratif BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: ülserasyon, mavi-gri ovoid yuvalar, beyaz-kırmızı yapısız alanlar

Bazoskuamöz BHK'de (n=2) gözlenen dermoskopik kriterlerin dağılımı değerlendirildiğinde; lezyonların tamamında dallanan damarlar ve yüzeysel kepek (%100) tespit edilirken, ülserasyon ve beyaz yapısız alanlar sadece 1 (%50) lezyonda izlendi. Mavi gri oval yuvalar, yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar, globüller, mavi-beyazımsı tül, merkezi noktalar, konsantrik yapılar, milia benzeri kistler, keratin yığılması, yüzeysel kısa telenjiyektaziler ve beyaz-kırmızı yapısız alanlar 2 (%100) lezyonda da izlenmedi (Bkz. Şekil 8).



Şekil 8. 6 nolu lezyona ait bazoskuamöz BHK'nin klinik ve dermoskopik görüntüsü: dallanan damarlar, beyaz yapısız alanlar

Yaprak benzeri yapıların histopatolojik subtipler arasındaki dağılımına bakıldığında; nodüler BHK'lerin 1 (%3.8)'inde, yüzeysel BHK'lerin 3 (%75)'ünde tespit edilirken diğer subtiplerde bu dermoskopik patern tespit edilmedi ($p=0.001$). Tekerlek benzeri yapıların histopatolojik subtipler arasındaki dağılımına bakıldığında;

nodüler BHK'lerin 1 (%3.8)'inde, yüzeysel BHK'lerin 2 (%50)'sinde tespit edilirken diğer histopatolojik subtiplerde bu dermoskopik patern tespit edilmedi ($p=0.022$). Beyaz yapısız alanların histopatolojik subtipler arasındaki dağılımına bakıldığında; bazoskuamöz BHK'lerin 1 (%50)'inde tespit edilirken, diğer subtiplerde rastlanmadı ($p=0.001$).

Yüzeysel kepeklenmenin histopatolojik subtipler arasındaki dağılımına bakıldığında; nodüler BHK'lerin 3 (%11.5)'ünde, bazoskuamöz BHK'lerin 2 (%100)'sinde tespit edilirken diğer histopatolojik subtiplerde bu dermoskopik patern tespit edilmedi ($p=0.005$). Yüzeysel kısa telenjektazilerin histopatolojik subtipler arasındaki dağılımına bakıldığında: yüzeysel BHK'lerin 4 (%100)'ünde de tespit edilirken, diğer subtiplerde hiç rastlanmadı ($p=0.000$). Beyaz kırmızı yapısız alanların histopatolojik subtipler arasındaki dağılımına bakıldığında: nodüler BHK'lerin 2 (%7.7)'sinde, yüzeysel BHK'lerin 4 (%100)'ünde, infiltratif BHK'lerin 2 (%100)'sinde izlenirken, diğer subtiplerde tespit edilmedi ($p=0.000$).

Histopatolojik subtipler lokal rekürrens riski ve infiltratif büyüme paternine sahip agresif özelliklerine göre gruplandırıldığında: infiltratif ve bazoskuamöz tip agresif subtipleri oluştururken, diğer tipler selim subtipler olarak değerlendirildi. Çalışmamızda yer alan 4 (%11.8) lezyonda agresif histopatolojik varyant (infiltratif tipte 2, bazoskuamöz tipte 2 lezyon) tespit edildi. Çalışmada her lezyon için tek tek değerlendirilen dermoskopik kriterlerin agresif histopatolojik subtipi belirlemeye yardımcı olabilmesi açısından sensitivite, spesivite, pozitif kestirim değeri ve negatif kestirim değeri analizi yapıldı (Bkz. Tablo 6).

Tablo 6. Lokal nüks riski yüksek olan agresif BHK subtipleri için dermoskopik kriterlerin duyarlılık, özgüllük, PKD ve NKD analizi

Dermoskopik kriterler	Duyarlılık, %	Özgüllük, %	PKD, %	NKD, %
Dallanan damarlar	100	16	13	100
Mavi-gri oval yuvalar	25	50	6	83
Ülserasyon	75	53	17	94
Yaprak benzeri alanlar	0	86	0	86
Tekerlek benzeri yapılar	0	90	0	87
Multipl mavi-gri globüller	0	63	0	82
Mavi-beyazımsı tül	0	93	0	87
Merkezi noktalar	0	66	0	83
Konsantrik yapılar	0	80	0	85
Milia benzeri kistler	0	93	0	87
Keratin yığılması	0	90	0	87
Beyaz yapısız alanlar	25	100	100	90
Yüzeyel kepek	50	90	40	93
Yüzeyel kısa ince telenjektaziler	0	86	0	86
Beyaz-kırmızı yapısız alanlar	50	80	25	92

5. TARTIŞMA

Bazal hücreli karsinom derinin en sık görülen malign tümörüdür [3, 30]. Bu malign neoplazm epidermisin bazal hücre tabakasındaki keratinize olmayan hücrelerden köken alır. BHK sıklıkla güneşe maruz kalan baş ve boyun gibi alanlarda gözlenmekle birlikte vücudun herhangi bir bölgesinde meydana gelebilir. Farklı klinik subtipleri nedeniyle BHK'nin klinik görüntüsü oldukça değişkendir. Sıklıkla baş ve boyunda yerleşen papülonodüler bir lezyona eşlik eden telenjiektaziler veya ülserasyon görülebileceği gibi, eritematöz bir plak yada kistik bir nodül şeklinde farklı klinik prezentasyonlar izlenebilir [30]. Histopatolojik inceleme BHK'nin tanısında ve histopatolojik subtipinin belirlenmesinde altın standarttır [9]. BHK'de uygulanacak tedavi yönteminin seçimine lezyonun boyutu, anatomik lokalizasyonu ve histopatolojik özelliklerine göre karar verilir [8]. Herhangi bir nedenle tedavisiz kalan ve lokal invazyona devam eden BHK, kötü kozmetik sonuçlara ve fonksiyonel yetersizliklere neden olan önemli doku hasarı meydana getirir [30].

Dermoskopi, melanositik veya non-melanositik deri lezyonlarının in-vivo ve non-invaziv gözlemine sağlayan, epidermisteki yapıyı ve rengi belirginleştiren, dermoepidermal bileşke ve papiller dermisteki çıplak gözle görülemeyen yapıların daha net değerlendirilmesine yardımcı olan bir yöntemdir [50]. Melanositik lezyonların tanısındaki değeri genel kabul gören dermoskopun, BHK'nin teşhisinde ve subtipinin belirlenmesindeki önemi zaman içinde elde edilen verilerle artmaya devam etmektedir [55]. Tedavi yönetiminde en uygun tedavi seçeneğine karar verebilmek için BHK'nin subtipinin bilinmesi gerekir [8]. BHK'nin tedavi öncesi histolojik subtipinin belirlenmesinde en kesin yöntem histopatolojik inceleme olmakla birlikte; dermoskopi, tanıda ve tümör subtipinin belirlenmesinde, biyopsinin neden olduğu morbidite olmaksızın hızlı ve güvenli bir yaklaşım sağlayabilir [55].

Klinisyenin en önemli tanı araçlarından biri olan dermoskop, klinik muayenenin bir parçası olan inspeksiyonla karşılaştırıldığında, pigmente deri lezyonları için klinik teşhisin doğruluğunu artırabildiği gösterilmiş yardımcı bir yöntemdir. Özellikle BHK'nin pigmentasyon içeren histopatolojik subtiplerinde tanı

kesinliği dermoskopik incelemeyle %60'tan %90'lara yükselmiştir. Yapılan sınırlı sayıda dermoskopi ve histopatoloji korelasyon çalışması ile dermoskopinin, tanıya giderken izlenen basamakların sonuncusu olan mikroskobik incelemeden önce deri lezyonlarının histopatolojik özellikleri hakkında ipuçları verebildiği gösterilmiştir [89].

BHK'nin en sık görülen histopatolojik subtipi nodüler tip olmakla birlikte, yüzeysel, morfeiform, infiltratif ve bazoskuamöz subtiplerde tanımlanmıştır [8, 36]. Bizim çalışmamızda; lezyonların %76.5'inde (n=26) nodüler tip, %11.8'inde (n=4) yüzeysel tip, %5.9'unda (n=2) infiltratif tip, %5.9'unda (n=2) bazoskuamöz tip gözlenirken, literatürle uyumlu olarak en sık görülen histopatolojik tip nodüler olarak tespit edildi.

Menzies ve arkadaşlarının pigmente BHK'nin teşhisinde dermoskopinin tanısal doğruluğunu araştırdığı bir çalışmada Menzies metodunun; BHK'yi melanomdan ayırmada %97 duyarlılık ve %92 özgüllük, BHK'yi benign pigmente deri lezyonlarından ayırmada %97 duyarlılık ve %93 özgüllük değerine sahip olduğu bildirilmiştir [11]. Menzies ve arkadaşları tarafından pigmente BHK için oluşturulan ve Menzies metodu olarak bilinen dermoskopik tanı kriterleri: pigment ağının olmaması şartıyla belirlenen altı pozitif kriterden (dallanan damarlar, ülserasyon, mavi-gri ovoid yuvalar, yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar ve multipl mavi-gri globüller) en az birinin olması şeklinde tanımlanmıştır [11, 74]. Bu kriterlerden pigmente BHK için en spesifik olanlar sıklık sırasıyla; mavi-gri ovoid yuvalar, yaprak benzeri alanlar ve tekerlek benzeri yapılar olarak bildirilmiştir [11].

Bizim çalışmamızda yer alan lezyonların pigmentasyon içeriğine göre dağılımına bakıldığında 14 (%41.2) lezyonda inspeksiyonla pigment izlenmezken, 20 (%58.8) lezyonda pigmente alanlar tespit edildi. Çalışmamızdaki pigmentasyon içeren BHK'lerde izlenen dermoskopik özelliklerin dağılımına bakıldığında; pigment ağının izlenmediği ve Menzies'in pozitif kriterlerinden (dallanan damarlar, ülserasyon, mavi-gri ovoid yuvalar, yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar ve multipl mavi-gri

globüller) en az bir veya daha fazlasını içerdiği tespit edildi. Bu tespit, pigmente BHK tanısında Menzies metodunun güvenilirliğini mevcut literatürle uyumlu olarak desteklemektedir [11]. Klinik olarak non-pigmente lezyon olarak değerlendirilen 14 tümörün 4'ünde; dermoskopi-histopatoloji korelasyon çalışmaları sonucunda histolojik olarak pigment içeren yapılara karşılık geldiği kanıtlanmış olan dermoskopik özellikler (sadece mavi-gri oval yuvalar içeren 2, sadece merkezi noktalar içeren 1, mavi-gri oval yuvalar ve merkezi noktaları beraber içeren 1 lezyon) gözlemlendi. Klinik muayenede tümörün çıplak gözle saptanamayan pigment içeriği, lezyonun dermoskopik incelemesinin sonucunda tespit edildi.

Scalvenzi ve arkadaşlarının yüzeyel BHK'de izlenen dermoskopik paternleri tanımladığı 42 lezyondan oluşan bir çalışma da; yüzeyel BHK tanısında Menzies kriterlerinin etkinliğinin sınırlı olması sebebiyle, ayırıcı niteliği olan yeni dermoskopik özellikler tanımlanmıştır. Bu çalışmada 42 lezyondan 14 tanesi bir veya daha fazla Menzies kriterini karşılarken, parlak beyaz kırmızı alanların, erozyonların ve kısa ince telenjektazilerin daima yüzeyel BHK ile ilişkisi olduğuna dikkat çekilmiştir. Dermoskopik incelemede yüzeyel BHK'ye ait lezyonların 42 (%100)'sinde parlak beyaz kırmızı alanlar, 33 (%78.6)'ünde erozyonlar ve 28 (%66.6)'inde kısa ince telenjektaziler bildirilmiştir [12].

Lallas ve ark (2014)'nin yaptığı yüzeyel BHK'nin diğer BHK alt tiplerinden ayırımında dermoskopik kriterlerin tanısallı doğruluğunun araştırıldığı bir çalışmada; dermoskopinin BHK'nin yüzeyel tipini belirlemede güvenilir bir tanı yöntemi olduğu gösterilmiştir. Özellikle yaprak benzeri alanlar, mavi-gri ovoid yuvalar ve dallanan damarların yokluğunda tespit edilen kısa ince yüzeyel telenjektazilerin ve ülserasyonun yüzeyel BHK olasılığını göstermede %81.9 sensitiviteye ve %81.8 spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir [9].

Çalışmamızda yer alan yüzeyel BHK lezyonlarına ait dermoskopik özelliklerin dağılımı incelendiğinde; yaprak benzeri yapılar %75, tekerlek benzeri yapılar %50, yüzeyel kısa telenjektaziler ve beyaz-kırmızı yapısız alanlar %100 oranında

gözlenirken, bu veriler Scalvenzi ve arkadaşları [12] ile Lallas ve arkadaşlarının [9] elde ettiği sonuçlarla benzer nitelikte bulundu. Ayrıca yüzeysel BHK'lerde dermoskopik özelliklerden olan multipl küçük erozyonlar ve mavi-gri ovoid yuvalar bizim çalışmamızda tespit edilmezken, multipl küçük erozyonlar farklı (Scalvenzi %78.6, Lallas %40.3), mavi-gri oval yuvalar benzer oranlarda (Scalvenzi %4.7, Lallas %5.2) olmak üzere her iki çalışmada da bildirilmiştir (Bkz. Tablo 7). Bunun yanı sıra mavi-gri oval yuvalar, Tabanlıoğlu Onan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada histopatolojik olarak dermal pigment bazaloid yuvaların varlığının göstergesi olduğu bildirilmiş olup, çalışmamızda yer alan yüzeysel BHK'lerde mavi-gri oval yuvaların izlenmemesi bu çalışmayla korele bulunmuştur [89].

Tablo 7. Yüzeysel BHK'de izlenen dermoskopik kriterlerin sıklıklarının karşılaştırılması

Dermoskopik kriterler	Scalvenzi ve ark. (n=42)	Lallas ve ark. (n=77)	Çalışmamızda (n=4)
Dallanan damarlar	% 14.3	% 15.6	% 50
Mavi-gri oval yuvalar	% 4.7	% 5.2	% 0
Globüller	% 14.3	% 32.5	% 50
Yaprak benzeri alanlar	% 16.6	% 37.7	% 75
Tekerlek benzeri yapılar	% 0	% 18.2	% 50
Yüzeysel kısa ince telenjektaziler	% 66.6	% 51.9	% 100
Multipl küçük erozyonlar	% 78.6	% 40.3	% 0
Beyaz-kırmızı yapısız alanlar	% 100	% 46.8	% 100

Giacomel ve arkadaşlarının BHK ve SHK'nin hem klinik hemde patolojik özelliklerinin her ikisini de içeren ve agresif potansiyeli olan bazoskuamöz BHK'nin dermoskopik özelliklerini tanımladıkları 22 adet tümörün incelendiği bir çalışmada elde edilen veriler; BSK'nin, hem BHK'yi hemde invaziv SHK'yi karakterize eden dermoskopik özellikleri içerdiğini göstermiştir. Giacomel ve arkadaşlarının BHK'nin bazoskuamöz subtipi ile yaptığı çalışmada (n=22) dallanan damarlar %73'ken çalışmamızda %100, ülserasyon %68'ken çalışmamızda %50, beyaz yapısız alanlar %73'ken çalışmamızda %50, keratin yığını %73'ken çalışmamızda %0, yüzeysel kepek %68'ken çalışmamızda %100 oranında tespit edildi [91]. Dermoskopik özelliklerin dağılımındaki bu farklılıkların çalışmamızda bazoskuamöz subtipin (n=2) sınırlı sayıda yer almasına bağlı olduğu düşünüldü. Dermoskopik özelliklerden beyaz yapısız alanların, çalışmamızda yer alan BSK'lerin %50'sinde izlenirken ($p<0.05$) diğer subtiplerde görülmemesi, bu sub tipe özel bir dermoskopik patern olabileceğini düşündürmekle birlikte daha geniş hasta gruplarında daha anlamlı veriler elde edilebilir.

Verduzco-Martinez ve arkadaşlarının [10] yaptığı çalışmada yer alan 6 infiltratif BHK'de bildirilen dermoskopik özellikler arasında beyaz-kırmızı yapısız alanlar yer almazken, Lallas ve arkadaşlarının [9] yaptığı çalışmada 32 infiltratif BHK olgusundan 7'sinde (%21.9) bu dermoskopik kriter bildirilmiştir. Beyaz-kırmızı yapısız alanlar çalışmamızda yer alan infiltratif bazal hücreli karsinomların (n=2) %100'ün de ($p<0.05$) izlenirken, Seidenari ve arkadaşlarının [94] 54 olgu içeren tek merkezden yaptığı çalışmadaki infiltratif BHK'lerin %40.7'sinde beyaz-kırmızı yapısız alanlar tanımlanmıştır. Bu verilerden yola çıkarak çalışmamızda yer alan sınırlı sayıdaki hasta grubunda istatistiksel olarak farklı bulunan bu dermoskopik parametrenin geniş hasta popülasyonunda çalışılması ve mevcut kanıtların güçlendirilmesi gerektiği düşünüldü.

Verduzco-Martinez ve arkadaşlarının BHK'nin histopatolojik varyantları ile dermoskopik bulguların ilişkisini araştırdığı 56 lezyondan oluşan çalışmada; lokal nüks açısından yüksek riskli BHK (infiltratif ve mikronodüler) tipleri için dermoskopik kriterlerden en yüksek sensitivite değeri ülserasyonda (%50)

saptanmıştır. Bu yüksek riskli alttipler için dermoskopik bulgulardan en yüksek spesifite değeri kesintili damarlar (%84) ve dallanan damarlarda (%84) bildirilmiştir. Dermoskopik kriterler içinde sensitivite ve spesifite arasında en yüksek uyum ülserasyon (sensitivite: %50, spesifite: %83) da bildirilirken, diğer kriterler arasındaki uyum daha düşük bulunmuştur. Tüm dermoskopik kriterlerde pozitif prediktif değer (%0-33 arasında) düşükken; mavi-beyaz tül (%99), ülserasyon (%98), yaprak benzeri alanlar (%97) ve tekerlek benzeri yapıların (%96) yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir [10].

Çalışmamızda lokal nüks riski yüksek (infiltratif ve bazoskuamöz) olarak tanımlanan agresif histopatolojik subtipler için en sensitif dermoskopik parametre dallanan damarlar (%100) olarak bulundu. Bu yüksek riskli subtipler için en yüksek spesifite değerleri; beyaz yapısız alanlar (%100), mavi-beyazımsı tül (%93) ve milia benzeri kistlerde (%93) tespit edildi. Duyarlılık ve özgüllük arasında en yüksek uyum Verduzco-Martinez ve arkadaşlarının [10] yaptığı çalışmaya benzer şekilde dermoskopik kriterlerden ülserasyonda (sensitivite: %75, spesifite: %53) bulunurken, diğer dermoskopik kriterler arasında uyum daha düşük tespit edildi. Beyaz yapısız alanlar hariç diğer dermoskopik kriterlerin pozitif kestirim değeri, Verduzco-Martinez ve arkadaşlarının [10] yaptığı çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da (%0-40) düşük bulundu. Bununla birlikte beyaz yapısız alanların agresif subtipi tanımlamadaki pozitif kestirim değeri %100 olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Tüm dermoskopik kriterlerin negatif kestirim değeri (%82-100) yüksek bulunurken, en yüksek değer %100 ile dallanan damarlarda tespit edildi. Bu sonuçlar lokal nüks için yüksek riskli BHK'yi tanımlamada dermoskopinin düşük duyarlılığa sahip olduğunu gösterirken, dermoskopi bu amaçla kullanıldığında dermoskopik parametrelerin yüksek özgüllük değerleri dikkat çekici bulunmuştur.

Şimdiye kadar yapılmış dermoskopi ve histopatoloji subtip korelasyon çalışmaları ışığında gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda, bazal hücreli karsinomun dermoskopik özellikleri ile histopatolojik subtipleri arasında bir ilişki olduğunu düşündüren bulgular elde edildi. Bu tanımlayıcı çalışma, şimdiye kadar BHK'ye ait dermoskopik bulguların histopatolojik subtiplerle korelasyonunun araştırıldığı sınırlı

sayıdaki benzerlerinin devamı niteliğinde olmakla birlikte, literatürde yer alan mevcut çalışmalarda tanımlanmış dermoskopik kriterlerin bir bütün olarak değerlendirildiği ve araştırıldığı bir çalışma özelliği taşımaktadır.

Günlük klinik pratikte teşhis ve tedavi amacıyla karar vermemizi kolaylaştıran araçlardan biri de dermoskopidir. Bu nedenle dermoskopun, ileride yapılacak BHK'nin subtip tayinindeki etkinliğinin araştırılacağı kapsamlı çalışmalardan elde edilecek veriler ışığında, kesin tanıda standart invaziv işlem olan biyopsi öncesinde klinisyeni olası histopatolojik subtip için daha güvenilir kararlar vermeye yönlendireceğini düşünüyoruz. Pigmente BHK için Menzies ve arkadaşları tarafından belirlenen algoritmaya benzer yaklaşımların, diğer sık görülen BHK subtipleri içinde geliştirilmesi halinde, özellikle yüzeysel BHK'de invaziv işlemlerden korunmak ve dermoskopik inceleme sonrasında histopatolojik değerlendirme olmaksızın medikal tedavi planlamak muhtemel görünmektedir. Bunun yanında dermoskopik değerlendirme neticesinde lokal nüks riski yüksek agresif histopatolojik subtiplerin tayininin eksizyon sınırlarını belirlemede yardımcı olacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamız istatistiksel olarak tanımlayıcı bir çalışmadır. BHK'de dermoskopinin histopatolojik subtiplerle korelasyonun araştırıldığı bu çalışmada, her bir dermoskopik kriterin ne sıklıkta izlendiği ve klinisyene hangi histopatolojik subtipi işaret ettiği, dermoskopik gözlemler ve tanımlayıcı istatistiksel analizlerle saptandı. Daha geniş hasta popülasyonunu kapsayan benzer çalışmalar, dermoskopi ve histopatolojik subtip korelasyonu ile ilgili daha detaylı ve güvenilir veriler elde edilmesine yardımcı olacaktır.

Bizim çalışmamızın kısıtlayıcı tarafı; retrospektif bir araştırma olması sebebiyle yeni hastaların çalışmaya alınamaması, histopatolojik olarak BHK subtipi belirlenen ve dermoskopik kayıtları arşivde yer alan olguların incelenen lezyon sayısını sınırlamış olmasıdır. Ayrıca en üst basamak sağlık hizmeti veren bir üniversite hastanesine başvuran hastalardan elde edilen verilerin nadir görülen bulgular olma

ihtimali dikkate alındığında, benzer çalışmaların genel tanımları ve dermoskopik parametreleri açığa çıkarabilmesi amacıyla farklı popülasyonlarda yapılması gerekir.

BHK lezyonlarının dermoskopik özellikleri ile histopatolojik subtipleri arasındaki ilişkiyi aydınlatmayı amaçladığımız bu çalışma, daha önce literatürde bu konuda yapılan bildirilere benzer bulguların yanında, yeni kazanımlar elde edilmesini sağladı. BHK lezyonlarında izlenen dermoskopik bulguların histopatolojik subtiple ilişkisi incelendiğinde, klinisyeni olası histopatolojik subtipin tahminine yönlendirecek veriler saptandı. İleride yapılacak geniş hasta grubu içeren çalışmalardan elde edilecek veriler ışığında, oluşturulan bu dermoskopi-histopatoloji korelasyon tanımlamalarının doğrulanması, yeni tespitlerin yapılması ve bu konuda yeterli deneyimin sağlanması, primer deri tümörlerinden en sık görülen BHK'nin klinik teşhis ve tedavi yönetimine yeni yaklaşımlar getirecektir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Dermoskopik özelliklerinden; yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar ve yüzeysel kısa ince telenjektazilerin histopatolojik tiplerden yüzeysel bazal hücreli karsinomla arasında bir korelasyon olduğunu doğrulayan bulgular elde edilmiştir.
- Dermoskopik özelliklerinden; yüzeysel kepeklenme ve beyaz yapısız alanların histopatolojik tiplerden bazoskuamöz bazal hücreli karsinomla arasında bir korelasyon olduğunu doğrulayan bulgular elde edilmiştir.
- Dermoskopik özelliklerinden beyaz-kırmızı yapısız alanların histopatolojik tiplerden yüzeysel ve infiltratif bazal hücreli karsinomla arasında bir korelasyon olduğunu düşündüren veriler saptanmıştır.
- Dermoskopik değerlendirme neticesinde BHK'nin subtipin belirlenmesi; tümör yönetiminde medikal ve cerrahi tedavi seçeneklerinden hangisinin tercih edileceğine yardımcı olmakta ve tedaviye yön vermektedir.

BHK'nin dermoskopik bulgularını histopatolojik subtipleriyle ilişkilendiren sınırlı sayıdaki çalışmanın devamı niteliğinde olan bu çalışmada elde edilen sonuç; dermoskopik parametrelerin BHK'nin subtipinin tayininde histopatolojik inceleme öncesinde klinisyene fikir verdiğidir. Bununla birlikte çalışmamızda yer alan dermoskopik verilerin sahip olduğu istatistiksel gücü artırmak ve elde edilen sonuçları doğrulamak için geniş popülasyonları içeren daha çok sayıda çalışmanın yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Telfer, N.R., et al., *Guidelines for the management of basal cell carcinoma*. Br J Dermatol, 2008. **159**(1): p. 35-48.
2. Cigna, E., et al., *Basal cell carcinoma: 10 years of experience*. J Skin Cancer, 2011. **2011**: p. 476362.
3. Soyer HP, Rigel DS, Wurm EMT. Actinic keratosis Basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. In: Callen JP, Cerroni L, Heymann WR, Hruza GJ, Mancini AJ, Patterson JW, Röcken M, Schwarz T, editors. Dermatology. 3.th ed. Elsevier Saunders, Press, 2012, 1784-92.
4. Buljan, M., et al., *Variations in clinical presentation of basal cell carcinoma*. Acta Clin Croat, 2008. **47**(1): p. 25-30.
5. Güneş, AT., et al., Bazoselüler karsinom. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics, 2013. **6**(3):p. 1-10.
6. Chinem, V.P. and H.A. Miot, *Epidemiology of basal cell carcinoma*. An Bras Dermatol, 2011. **86**(2): p. 292-305.
7. Pelucchi, C., et al., *Risk factors for histological types and anatomic sites of cutaneous basal-cell carcinoma: an italian case-control study*. J Invest Dermatol, 2007. **127**(4): p. 935-44.
8. Trakatelli, M., et al., *Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management*. Eur J Dermatol, 2014. **24**(3): p. 312-29.
9. Lallas, A., et al., *Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma*. J Am Acad Dermatol, 2014. **70**(2): p. 303-11.
10. Verduzco-Martinez, A.P., et al., *Correlation of dermoscopic findings with histopathologic variants of basal cell carcinoma*. Int J Dermatol, 2013. **52**(6): p. 718-21.
11. Menzies, S.W., et al., *Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma*. Arch Dermatol, 2000. **136**(8): p. 1012-6.
12. Scalvenzi, M., et al., *Dermoscopic patterns of superficial basal cell carcinoma*. Int J Dermatol, 2008. **47**(10): p. 1015-8.
13. Witheiler, D.D. and C.J. Cockerell, *Histologic features and sensitivity of diagnosis of clinically unsuspected cutaneous melanoma*. Am J Dermatopathol, 1991. **13**(6): p. 551-6.
14. Janjua, O.S. and S.M. Qureshi, *Basal cell carcinoma of the head and neck region: an analysis of 171 cases*. J Skin Cancer, 2012. **2012**: p. 943472.
15. Rieger, K.E., et al., *Recurrence rates associated with incompletely excised low-risk nonmelanoma skin cancer*. J Cutan Pathol, 2010. **37**(1): p. 59-67.
16. Betti, R., et al., *Anatomic location and histopathologic subtype of basal cell carcinomas in adults younger than 40 or 90 and older: any difference?* Dermatol Surg, 2009. **35**(2): p. 201-6.
17. Samarasinghe, V., V. Madan, and J.T. Lear, *Focus on Basal cell carcinoma*. J Skin Cancer, 2011. **2011**: p. 328615.
18. Steding-Jessen, M., et al., *Socioeconomic status and non-melanoma skin cancer: a nationwide cohort study of incidence and survival in Denmark*. Cancer Epidemiol, 2010. **34**(6): p. 689-95.
19. Wisgerhof, H.C., et al., *Subsequent squamous- and basal-cell carcinomas in kidney-transplant recipients after the first skin cancer: cumulative incidence and risk factors*. Transplantation, 2010. **89**(10): p. 1231-8.
20. Kiiski, V., et al., *Risk factors for single and multiple basal cell carcinomas*. Arch Dermatol, 2010. **146**(8): p. 848-55.
21. Sartore, L., et al., *Facial basal cell carcinoma: analysis of recurrence and follow-up strategies*. Oncol Rep, 2011. **26**(6): p. 1423-9.
22. Athar, M., et al., *Hedgehog signalling in skin development and cancer*. Exp Dermatol, 2006. **15**(9): p. 667-77.
23. Tang, J.Y., P.L. So, and E.H. Epstein, Jr., *Novel Hedgehog pathway targets against basal cell carcinoma*. Toxicol Appl Pharmacol, 2007. **224**(3): p. 257-64.
24. Lupi, O., *Correlations between the Sonic Hedgehog pathway and basal cell carcinoma*. Int J Dermatol, 2007. **46**(11): p. 1113-7.
25. Benjamin, C.L., et al., *p53 tumor suppressor gene: a critical molecular target for UV induction and prevention of skin cancer*. Photochem Photobiol, 2008. **84**(1): p. 55-62.

26. Gutierrez-Steil, C., et al., *Sunlight-induced basal cell carcinoma tumor cells and ultraviolet-B-irradiated psoriatic plaques express Fas ligand (CD95L)*. J Clin Invest, 1998. **101**(1): p. 33-9.
27. Hanneman, K.K., K.D. Cooper, and E.D. Baron, *Ultraviolet immunosuppression: mechanisms and consequences*. Dermatol Clin, 2006. **24**(1): p. 19-25.
28. Beissert, S. and K. Loser, *Molecular and cellular mechanisms of photocarcinogenesis*. Photochem Photobiol, 2008. **84**(1): p. 29-34.
29. Parren, L.J. and J. Frank, *Hereditary tumour syndromes featuring basal cell carcinomas*. Br J Dermatol, 2011. **165**(1): p. 30-4.
30. Carucci JA, Leffel DJ. Basal Cell Carcinoma. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7.th ed. USA, McGraw Hill Companies, Press, 2008, 1036-42.
31. Russell, E.B., P.R. Carrington, and B.R. Smoller, *Basal cell carcinoma: a comparison of shave biopsy versus punch biopsy techniques in subtype diagnosis*. J Am Acad Dermatol, 1999. **41**(1): p. 69-71.
32. Orengo, I.F., et al., *Correlation of histologic subtypes of primary basal cell carcinoma and number of Mohs stages required to achieve a tumor-free plane*. J Am Acad Dermatol, 1997. **37**(3 Pt 1): p. 395-7.
33. Takenouchi, T., S. Nomoto, and M. Ito, *Factors influencing the linear depth of invasion of primary basal cell carcinoma*. Dermatol Surg, 2001. **27**(4): p. 393-6.
34. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Loffreda MD, Miller J, Miller OF. Localized Superficial Epidermal or Melanocytic Proliferations. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Loffreda MD, Miller J, Miller OF, editors. Lever's Histopathology of the skin. 2.th ed. Lippincott Williams Wilkins, Press, 2007, 208-19.
35. WEEDONS. Weedon D. Weedon's Skin Pathology. 3th ed. Churchill Livingstone Elsevier, Press, 2010, 682-91.
36. Andre J, Sass U, Theunis A. Tumors of the surface epithelium. In: Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, McKee PH, editors. McKee's Pathology of the Skin. 4th. ed. Elsevier Saunders, Press, 2011, 1088-101.
37. Garcia, C., E. Poletti, and A.N. Crowson, *Basosquamous carcinoma*. J Am Acad Dermatol, 2009. **60**(1): p. 137-43.
38. Martin, R.C., 2nd, et al., *Basosquamous carcinoma: analysis of prognostic factors influencing recurrence*. Cancer, 2000. **88**(6): p. 1365-9.
39. Boyd, A.S., T.S. Stasko, and Y.W. Tang, *Basaloid squamous cell carcinoma of the skin*. J Am Acad Dermatol, 2011. **64**(1): p. 144-51.
40. Tarallo, M., et al., *Metatypical basal cell carcinoma: a clinical review*. J Exp Clin Cancer Res, 2008. **27**: p. 65.
41. Gencoglan, G. and F. Ozdemir, *Nonmelanoma skin cancer of the head and neck: clinical evaluation and histopathology*. Facial Plast Surg Clin North Am, 2012. **20**(4): p. 423-35.
42. Haws, A.L., et al., *Accuracy of biopsy sampling for subtyping basal cell carcinoma*. J Am Acad Dermatol, 2012. **66**(1): p. 106-11.
43. Sexton, M., D.B. Jones, and M.E. Maloney, *Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms*. J Am Acad Dermatol, 1990. **23**(6 Pt 1): p. 1118-26.
44. Scrivener, Y., E. Grosshans, and B. Cribier, *Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype*. Br J Dermatol, 2002. **147**(1): p. 41-7.
45. Miller, S.J., *Biology of basal cell carcinoma (Part I)*. J Am Acad Dermatol, 1991. **24**(1): p. 1-13.
46. Welsch, M.J., et al., *Basal cell carcinoma characteristics as predictors of depth of invasion*. J Am Acad Dermatol, 2012. **67**(1): p. 47-53.
47. Randle, H.W., *Basal cell carcinoma. Identification and treatment of the high-risk patient*. Dermatol Surg, 1996. **22**(3): p. 255-61.
48. Dixon, A.Y., S.H. Lee, and D.H. McGregor, *Histologic evolution of basal cell carcinoma recurrence*. Am J Dermatopathol, 1991. **13**(3): p. 241-7.
49. Paschoal, F.M., *Early diagnosis of melanoma by surface microscopy (dermatoscopy)*. Sao Paulo Med J, 1996. **114**(4): p. 1220-1.
50. Campos-do-Carmo, G. and M. Ramos-e-Silva, *Dermoscopy: basic concepts*. Int J Dermatol, 2008. **47**(7): p. 712-9.
51. MacKie, R.M., *An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin*. Br J Dermatol, 1971. **85**(3): p. 232-8.

52. Nachbar, F., et al., *The ABCD rule of dermoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions.* J Am Acad Dermatol, 1994. **30**(4): p. 551-9.
53. Pehamberger, H., A. Steiner, and K. Wolff, *In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions.* J Am Acad Dermatol, 1987. **17**(4): p. 571-83.
54. Argenziano, G., et al., *Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet.* J Am Acad Dermatol, 2003. **48**(5): p. 679-93.
55. Lallas, A., et al., *The dermoscopic universe of basal cell carcinoma.* Dermatol Pract Concept, 2014. **4**(3): p. 11-24.
56. Soyer, H.P., et al., *Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors.* Am J Dermatopathol, 1989. **11**(1): p. 1-10.
57. Argenziano, G., et al., *Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study.* Arch Dermatol, 2004. **140**(12): p. 1485-9.
58. Giacomel, J. and I. Zalaudek, *Dermoscopy of superficial basal cell carcinoma.* Dermatol Surg, 2005. **31**(12): p. 1710-3.
59. Sanchez-Martin, J., et al., *Dermoscopy of small basal cell carcinoma: study of 100 lesions 5 mm or less in diameter.* Dermatol Surg, 2012. **38**(6): p. 947-50.
60. Liebman, T.N., et al., *Dermoscopic features of basal cell carcinomas: differences in appearance under non-polarized and polarized light.* Dermatol Surg, 2012. **38**(3): p. 392-9.
61. Micantonio, T., et al., *Vascular patterns in basal cell carcinoma.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2011. **25**(3): p. 358-61.
62. Altamura, D., et al., *Dermoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis.* J Am Acad Dermatol, 2010. **62**(1): p. 67-75.
63. Fargnoli, M.C., et al., *Dermoscopy in the diagnosis and management of non-melanoma skin cancers.* Eur J Dermatol, 2012. **22**(4): p. 456-63.
64. Zalaudek, I., et al., *How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part II. Nonmelanocytic skin tumors.* J Am Acad Dermatol, 2010. **63**(3): p. 377-86; quiz 387-8.
65. Lallas, A., et al., *Update on non-melanoma skin cancer and the value of dermoscopy in its diagnosis and treatment monitoring.* Expert Rev Anticancer Ther, 2013. **13**(5): p. 541-58.
66. Bastiaens, M.T., et al., *Differences in age, site distribution, and sex between nodular and superficial basal cell carcinoma indicate different types of tumors.* J Invest Dermatol, 1998. **110**(6): p. 880-4.
67. McCormack, C.J., J.W. Kelly, and A.P. Dorevitch, *Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes.* Arch Dermatol, 1997. **133**(5): p. 593-6.
68. Kikuchi, A., H. Shimizu, and T. Nishikawa, *Clinical histopathological characteristics of basal cell carcinoma in Japanese patients.* Arch Dermatol, 1996. **132**(3): p. 320-4.
69. Cheng, S.Y., N.M. Luk, and L.Y. Chong, *Special features of non-melanoma skin cancer in Hong Kong Chinese patients: 10-year retrospective study.* Hong Kong Med J, 2001. **7**(1): p. 22-8.
70. Tan, W.P., et al., *Melanization in basal cell carcinomas: microscopic characterization of clinically pigmented and non-pigmented tumours.* Australas J Dermatol, 2008. **49**(4): p. 202-6.
71. Betti, R., et al., *Clinical features and histologic pattern analysis of pigmented basal cell carcinomas in an Italian population.* J Dermatol, 1998. **25**(10): p. 691-4.
72. Bigler, C., et al., *Pigmented basal cell carcinoma in Hispanics.* J Am Acad Dermatol, 1996. **34**(5 Pt 1): p. 751-2.
73. Pan, Y., et al., *Dermoscopy aids in the diagnosis of the solitary red scaly patch or plaque-features distinguishing superficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma, and psoriasis.* J Am Acad Dermatol, 2008. **59**(2): p. 268-74.
74. Menzies, S.W., *Dermoscopy of pigmented basal cell carcinoma.* Clin Dermatol, 2002. **20**(3): p. 268-9.
75. Rosendahl, C., et al., *Dermoscopy of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma.* Arch Dermatol, 2012. **148**(12): p. 1386-92.
76. Lallas, A., et al., *Dermoscopy of uncommon skin tumours.* Australas J Dermatol, 2014. **55**(1): p. 53-62.
77. Sgambato, A., et al., *Adnexal tumors: clinical and dermoscopic mimickers of basal cell carcinoma.* Arch Dermatol, 2008. **144**(3): p. 426.

78. Sterry, W. and C. European Dermatology Forum Guideline, *Guidelines: the management of basal cell carcinoma*. Eur J Dermatol, 2006. **16**(5): p. 467-75.
79. Rippey, J.J., *Why classify basal cell carcinomas?* Histopathology, 1998. **32**(5): p. 393-8.
80. Saldanha, G., A. Fletcher, and D.N. Slater, *Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update*. Br J Dermatol, 2003. **148**(2): p. 195-202.
81. Bath, F.J., et al., *Interventions for basal cell carcinoma of the skin*. Cochrane Database Syst Rev, 2003(2): p. CD003412.
82. Rhodes, L.E., et al., *Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial*. Arch Dermatol, 2004. **140**(1): p. 17-23.
83. Griffiths, R.W., S.K. Suvarna, and J. Stone, *Do basal cell carcinomas recur after complete conventional surgical excision?* Br J Plast Surg, 2005. **58**(6): p. 795-805.
84. Walker, P. and D. Hill, *Surgical treatment of basal cell carcinomas using standard postoperative histological assessment*. Australas J Dermatol, 2006. **47**(1): p. 1-12.
85. Geisse, J., et al., *Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies*. J Am Acad Dermatol, 2004. **50**(5): p. 722-33.
86. Smeets, N.W., et al., *Mohs' micrographic surgery for treatment of basal cell carcinoma of the face--results of a retrospective study and review of the literature*. Br J Dermatol, 2004. **151**(1): p. 141-7.
87. Smeets, N.W., et al., *Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial*. Lancet, 2004. **364**(9447): p. 1766-72.
88. Demirtasoglu, M., et al., *Evaluation of dermoscopic and histopathologic features and their correlations in pigmented basal cell carcinomas*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2006. **20**(8): p. 916-20.
89. Tabanlıoglu Onan, D., et al., *Correlation between the dermoscopic and histopathological features of pigmented basal cell carcinoma*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2010. **24**(11): p. 1317-25.
90. Betti, R., et al., *Basosquamous cell carcinoma: a survey of 76 patients and a comparative analysis of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas*. Eur J Dermatol, 2013. **23**(1): p. 83-6.
91. Giacomel, J., et al., *Dermoscopy of basosquamous carcinoma*. Br J Dermatol, 2013. **169**(2): p. 358-64.
92. Vu, A. and D. Laub, Jr., *Metastatic Basal cell carcinoma: a case report and review of the literature*. Eplasty, 2011. **11**: p. ic8.
93. Doctoroff, A., S.A. Oberlender, and S.M. Purcell, *Full-face carbon dioxide laser resurfacing in the management of a patient with the nevoid basal cell carcinoma syndrome*. Dermatol Surg, 2003. **29**(12): p. 1236-40.
94. Seidenari, S., et al., *High magnification digital dermoscopy of basal cell carcinoma: a single-centre study on 400 cases*. Acta Derm Venereol, 2014. **94**(6): p. 677-82.

ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

BAZAL HÜCRELİ KARSİNOMUN DERMOSKOPİK BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE HİSTOPATOLOJİK SUBTİPLERİYLE İLİŞKİSİ

Dr. Hüseyin HIRA

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ / Konya, 2015

Deri tümörlerinin en sık görüleni olan BHK'nin tanısında dermatoskopi önemli bir yere sahiptir. Pigmente BHK haricindeki BHK'nin farklı subtiplerinde izlenen dermoskopik özellikler ve bu subtiplere yönelik dermoskopik tanı kriterleri henüz mevcut değildir.

BHK'nin dermoskopik özelliklerinin değerlendirildiği ve dermoskopik özelliklerle histopatolojik subtipler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada 32 hastaya ait 34 BHK lezyonu incelendi. Her bir lezyona ait dermoskopik kriterler belirlendi ve tümörün sahip olduğu histopatolojik subtipo göre bu dermoskopik kriterlerin tanımlayıcı analizleri yapıldı. Ayrıca hastaların yaş, deri fototipi, güneşe maruziyet öyküleri, hastalık süreleri gibi demografik ve klinik özellikleri de değerlendirildi.

Çalışmadan elde edilen veriler ışığında; yaprak benzeri alanlar, tekerlek benzeri yapılar ve yüzeysel kısa ince telenjektazilerin histopatolojik subtiplerden yüzeysel bazal hücreli karsinomla, yüzeysel kepeklenme ve beyaz yapısız alanların histopatolojik subtiplerden bazoskuamöz bazal hücreli karsinomla, beyaz-kırmızı yapısız alanların histopatolojik subtiplerden yüzeysel ve infiltratif bazal hücreli karsinomla arasında bir korelasyonun muhtemel olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: bazal hücreli karsinom; dermatoskopi; histopatolojik subtip

SUMMARY

THE ASSESSMENT OF BASAL CELL CARCINOMA'S DERMOSCOPIC FINDINGS AND CORRELATION WITH HISTOPATHOLOGIC VARIANTS

BCC is the most common skin tumors and dermoscopy has an important place in the diagnosis. Followed dermoscopic features of different subtypes of BCC and diagnostic criteria for these subtypes are not yet available except pigmented BCC.

We evaluated the dermoscopic features and investigated the relation between histopathologic subtypes of BCC with dermoscopic features were included in 34 lesions of 32 patients in this study. Dermoscopic criteria of each lesion was determined and compared to the tumor subtypes that have made this dermoscopic criteria of descriptive analysis. In addition, demographic and clinic features of the patients such as age, skin phototypes, history of sun exposure and disease durations were assessed.

In light of the data obtained from the study that was concluded there might be a correlation between; maple leaf-like areas, spoke-wheel areas, short fine superficial telangiectasias with subtypes of superficial BCC, superficial scales and White structureless areas with subtypes of basosquamous BCC, white-red structureless areas with subtypes of infiltrative and superficial BCC.

Key Words: basal cell carcinoma; dermatoscopy; histopathologic subtype

ÖZGEÇMİŞ

21 Haziran 1986 tarihinde Karaman’da doğdu. İlk orta ve lise öğrenimini Karaman’ın Ermenek ilçesinde tamamladı. 2003 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandı ve bir yıllık İngilizce hazırlık eğitimi sonrasında tıp eğitimini tamamlayarak 2010’da mezun oldu. Mezuniyet sonrası Sağlık Bakanlığının devlet hizmet yükümlülüğü ataması gereğince Ermenek 112 Acil Sağlık Hizmetleri istasyonunda göreve başladı. Temmuz 2011’de girdiği tıpta uzmanlık sınavı sonucunda Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar bölümüne atandı. Halen Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniğinde araştırma görevlisi olarak görev yapmaktadır. Yabancı dili İngilizcedir.