Orijinal Araştırma
Original Investigation

DOI: 10.4274/turkderm.58159
Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerology 2016;50:17-20

Bazal hücreli kanser gelişiminde füzyon alanlarının rolü var mı?

Do the fusion regions have a role in the development of basal cell carcinoma?

Serra Kayaçetin, Ülker Gül*

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
***Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye**

Öz

Amaç: Bazal hücreli kanser (BHK) en sık gözlenen deri kanseridir. Hastalığın etiyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Etiyopatogenezde çeşitli çevresel ve genetik faktörlerin rol oynadığına inanılmaktadır. Son yıllarda etiyopatogenezde bahsedilen faktörlerden biri de 'füzyon alanları'dır. Çalışmamızda füzyon alanlarını daha çok içeren anatomik bölgelerde BHK sayısının daha fazla olup olmadığını araştırmayı amaçladık.
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya histopatolojik raporunda anatomik bölgesi belirtilmiş 328 BHK olgusu alındı. Füzyon alanları, Tessier'in yayınındaki haritalandırma sistemine göre belirlendi. İlk olarak yüzdeki her bir anatomik bölgeye düşen toplam füzyon alanı sayısı hesaplandı. Daha sonra, her bir anatomik bölgede bulunan BHK sayısı ile aynı anatomik bölgede bulunan füzyon alanı sayısı birbiri ile kıyaslandı. Sonuç olarak bulgular neden-sonuç ilişkisi açısından yorumlandı.
Bulgular: Füzyon alan sayısı açısından en önemli anatomik bölge alın ve dudaktı. Alın ve dudakta 11 füzyon alanı bulunmaktaydı. Alında 34 ve dudakta 14 BHK gözlendi. Göz çevresinde 10 füzyon alanı vardı ve her 2 göz çevresinde toplam 74 BHK tesbit edildi. Ancak BHK'nın en çok bulunduğu (135) burun bölgesinde ise 9 füzyon alanı tespit edildi.
Sonuç: Füzyon alanının çok olduğu anatomik bölgelerde, füzyon alanının daha az bulunduğu anatomik bölgelere kıyasla daha fazla BHK'ya rastlanılmadı. Sonuç olarak BHK gelişiminde, tek başına füzyon alanlarının etiyopatogenetik bir öneme sahip olmadığı görülmektedir.
Anahtar Kelimeler: Bazal hücreli kanser, etyopatogenez, füzyon alanları

Summary

Background and Design: Basal cell carcinoma (BCC) is the most frequently observed cancer. Its ethiopathogenesis is not totally clarified. In recent years one of the factors mentioned on ethiopathogenesis is 'fusion regions'. In our study we aimed to investigate whether the number of BCC is more or not in anatomic areas which contain more fusion regions.
Materials and Methods: Three hundred twenty-eight BCC case whose anatomic region is indicated in histopathology report is taken into study. Fusion regions are determined according to the mapping system given in Tessier's publication. First the number of total fusion region for each anatomic area on face is calculated. Then, the number of BCC located in each anatomic area and the number of fusion region located in the same anatomic area are compared. In conclusion findings are commented with respect to cause result relationship.
Results: The most important anatomic areas with respect to fusion region number were forehead and lip. In forehead and lip there were 11 fusion regions. 34 BCC on forehead and 14 BCC on lip are observed. There were 10 fusion regions on around the eye and a total of 74 BCC were observed on both periorbital area. But 9 fusion area is detected on nose area where BCC is mostly present (135).
Conclusion: More BCC is not observed in anatomic areas where fusion region is plenty compared to anatomic areas where fusion region is less. As a result; in BCC development, it is seen that only fusion regions do not have ethiopathogenetic importance.
Keywords: Basal cell carcinoma, ethiopathogenesis, fusion regions

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ülker Gül, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
Tel.: +90 533 233 38 30 E-posta: ulkergul@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 25.01.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.06.2015

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.

Giriş

Bazal hücreli kanser (BHK) en sık gözlenen deri kanseridir. Sık görülmesine karşın BHK gelişimindeki etiyopatogenetik nedenler tam olarak belli değildir[1,2]. Son yıllarda Newman ve ark.[3] ile Nicoletti ve ark.'nın[4] çalışmaları dikkatleri BHK gelişiminde füzyon alanlarının önemi üzerine çekmiştir.

Yüzdeki füzyon alanları 1976'da Tessier[5] tarafından tanımlanmıştır. Tessier[5] yüzdeki füzyon alanlarını kemik ve yumuşak doku olmak üzere 2 farklı diagramda göstermiştir (Resim 1). Ancak füzyon alanlarının sabit olmadığı da savunulmaktadır[6]. Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda füzyon çizgileri değil, anatomik bölgelerdeki füzyon alan sayıları dikkate alınmıştır. Çalışmamızda yüzde anatomik bölgelerde gözlenen BHK sayısı ile füzyon alan sayısının kıyaslanması ve sonucunda BHK gelişiminde füzyon alanlarının rolünü araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği'nde BHK tanısı konulan raporlar retrospektif olarak incelendi. Bu raporların çoğunluğunda 'anatomik bölge lokalizasyonu tam olarak belirtilmişti'; anatomik bölge tam olarak tarif edilmeyen raporlar çalışmaya alınmadı. BHK yerleşim yerleri ana başlıklar altında gruplandırıldı (Tablo 1). Her bir anatomik lokalizasyondaki füzyon alanı sayısı Patricia Bacon Smith'in[7] 'http://www.cleftline.org/docs/tessierinfo.pdf' sitesinde bulunan 'Tessier clefts' başlıklı yazısındaki çizimler incelenerek belirlendi. Tablo 2'de anatomik bölgedeki toplam füzyon sayısı ve parantez içinde ilgili füzyon numaraları yer almaktadır. Son olarak BHK sayısı füzyon alanı sayısına göre değerlendirildi.

Bulgular

Yüz yerleşimli 328 BHK tanılı olgu çalışmaya alındı. Anatomik olarak yerleşim yerleri Tablo 3'de görülmektedir. Tablo 3 incelendiğinde BHK'nın en sık burunda, en az da çenede yerleştiği dikkati çekmektedir. Anatomik bölgede gözlenen BHK sayısı ile Tablo 2'de verilen anatomik bölgeye düşen füzyon sayısı bir arada Tablo 4'de yer almaktadır.

BHK sayısına göre yapılan değerlendirmede: BHK sayısı burunda 135, iki gözün çevresinde 74, alında 34, iki malar bölgede 55, dudakta 14, iki preauriküler bölgede 12 ve çenede 4 idi. BHK'nın en sık gözlendiği burunda 9 füzyon alanı bulunmakta idi. Bunu BHK sayısı yüksekliğine göre sıralandığında göz çevresinde 10, alında 11 ve malar bölgede 4 füzyon alanı takip etmekte idi (Tablo 4).

Füzyon alanı sayısına göre yapılan değerlendirmede: En çok füzyon alanı (11 füzyon alanı) alın ve dudakta bulunuyordu. Alında 34, dudakta 14 BHK gözlendi. İkinci sıklıkta 10 füzyon alanı ile göz çevresi yer almaktaydı, iki gözün çevresinde ise toplam 74 BHK bulunmaktaydı. Üçüncü sıklıkta füzyon alanı içeren burunda (9), 135 BHK tespit edildi.

Sonuç olarak; 328 BHK olgusunun değerlendirildiği çalışmamızda, füzyon alan sayısının fazlalığı ile BHK sayısı arasında pozitif bir korelasyon gözlenmemiştir.

Tablo 1. Bazal hücreli karsinom yerleşim yerleri

1. Alın
2. Göz çevresi
3. Burun
4. Malar bölge
5. Dudak
6. Preauriküler bölge
7. Çene

Tartışma

BHK epidermal bazal hücrelerden veya kıl folikülünün dış kök kılıfından köken alan malign deri tümörüdür. Beyaz ırkta sık gözlenir. Tüm melanom dışı deri kanserlerinin %75-80'ini oluşturur. Etiyopatogenezi tam olarak açık değildir. Çeşitli yayınlarda çevresel ve genetik faktörlerin etkisinden bahsedilir: Güneş ışığı, 'patched hedgehog geni' gibi hücre siklusunu düzenleyen genlerde mutasyon, kimyasal maddeler, immün

Tablo 2. Anatomik bölgelerdeki toplam füzyon sayısı ve ilgili füzyon numaraları

Bölge adı	Füzyon sayısı ve füzyon numaraları
Alın	11 (14 ve; sağ ve solda 9, 10, 11, 12, 13)
Göz çevresi	10 (3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12,13)
Burun	9 (14 ve; sağ ve solda 1, 2, 3, 13)
Malar bölge	4 (4, 5, 6, 7)
Dudak	11 (14 ve; sağ ve solda 1, 3, 4, 5, 7)
Preauriküler bölge	1 (7)
Çene	1 (30)

Tablo 3. Bazal hücreli karsinomun anatomik olarak yerleşim yerleri

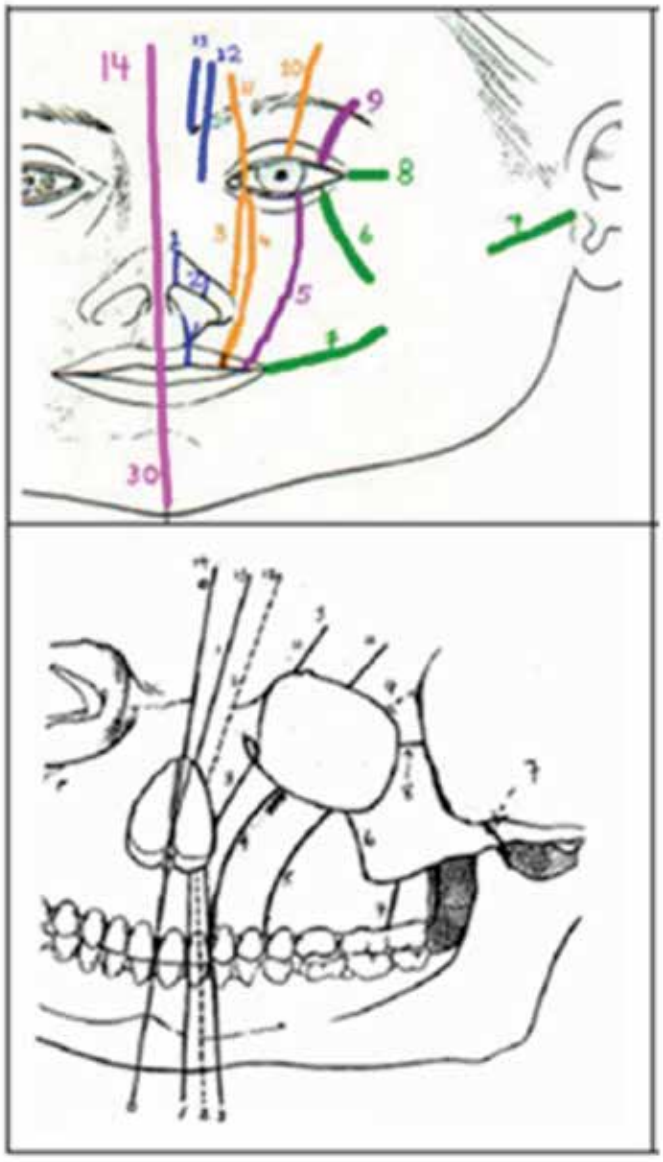
Bölge adı	BHK sayısı
1. Alın	34
2. İki gözün çevresi	74
3. Burun	135
4. İki malar bölge	55
5. Dudak	14
6. İki preauriküler bölge	12
7. Çene	4
BHK: Bazal hücreli karsinom	

Tablo 4. Anatomik bölgeler, bu bölgelere düşen füzyon sayıları ve bazal hücreli karsinom sayıları

Bölge adı	Füzyon sayısı	BHK sayısı
1. Alın	11	34
2. Göz çevresi	10 (bir gözün çevresi)	74 (2 göz çevresi toplamı)
3. Burun	9	135
4. Malar bölge	4 (bir malar bölge)	55 (2 malar bölge toplamı)
5. Dudak	11	14
6. Preauriküler bölge	1	12 (2 preauriküler bölge toplamı)
7. Çene	1	4
BHK: Bazal hücreli karsinom		

sistem değişiklikleri vb. Ayrıca BHK'nın kseroderma pigmentozum, epidermodisplazia verrusiformis gibi bazı genodermatozlar ile Bazex sendromu gibi bazı sendromlarda gözlenmesi patogenezindeki bilinmezleri artırmaktadır[1,2]. Son yıllardaki iki çalışmada ise yüzdeki füzyon alanlarının BHK gelişimindeki önemi belirtilmiştir[3,4].

Tessier[5] 1976'daki yayınında yüzde 15 füzyon alanını tariflemiştir. Füzyon alanları kemik ve yumuşak doku olmak üzere 2 farklı şekilde tanımlanmıştır (Resim 1). Smith tarafından 'http://www.cleftline.org/docs/tessierinfo.pdf' sitesinde füzyon alanları çizgisel olarak ayrı ayrı detaylı verilmiştir[7]. Çalışmamızda Smith'in çizimlerine göre anatomik bölgelerdeki füzyon alan sayısı belirlenmiştir. Füzyon alanlarının malign oluşumlara yatkınlığı ilk olarak 1979'da Panje ve Ceilley tarafından gündeme getirilmiştir[8]. Granstrom ve ark.[9] 1986'da embriyonik füzyon alanlarının BHK gelişimi ve rekürrensi için risk taşıdığını bildirmişlerdir. Newman ve Leffell[3], 2007'de yaptıkları çalışmada orta yüzde BHK gelişimini araştırmışlardır. Bu çalışmada orta yüzde füzyon alanları bölgesinde diğer bölgelere göre 4 kat fazla BHK oluşumunu gözlemişlerdir. Yazarlar Sonic hedgehog sinyal yolağının normal organ gelişimi ve tümör oluşumu olmak üzere iki şekilde çalıştığını belirtmişlerdir. Yolağın yetişkinlerde inaktif olduğu, disregülasyonunun yetişkin kanserlerinde rol oynadığı vurgulanmıştır. Nicoletti ve ark.'nın[4] 2014 yılındaki çalışmalarında BHK, füzyon alanlarına göre değerlendirilmiştir. Çalışmada Tessier'in[5] kraniyofasiyal klasifikasyonu ve ayrıca bununla ilişkilendirilerek Moore'un 'saç çizgisi indikatörü' kullanılmıştır. BHK en sık 3, bunu takiben 1-2., 8., 7., 0., 4., 5., 9., 11., 10., 6., 14., 13. füzyon alanında gözlenmiştir. En az tümör 12. füzyon alanında bulunmuştur. Çalışmada füzyon alanlarındaki BHK sayısının, füzyon alanı dışındaki BHK sayısından anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir. Yazarlar füzyon alanı üzerinde kanser gelişiminin Hedgehog sinyal yolağı ile ilişkisini vurgulamışlardır: Hedgehog sinyal yolağının memeliler ve insanın embriyogenezisinde rol oynadığını, ancak yetişkin kişilerde aktivitesinin azaldığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak; BHK gelişiminde füzyon alanlarının disembriyogenik potansiyellerinin öneminin araştırılması gerekliliği önerilmiştir. Ancak füzyon alanı olarak her kişi için standart bir çizgisel alan belirtmenin de doğru bir yaklaşım olmadığı unutulmamalıdır. Çünkü organizmada homolog ikili yapıların aynı büyüme paterni göstermediği bilinmektedir. Sağlıklı kişilerdeki kraniyofasiyal asimetri de sık rastlanılan bir durumdur. Bu duruma genetik faktörler, kas iskelet sisteminin aktivitesi ya da çiğneme bozuklukları neden olabilir[10-12]. Bu açıdan değerlendirildiğinde Tessier'in[5] yumuşak doku için belirlediği füzyon alanlarının (çizgisel) her kişi üzerinde aynı yerde ve seyirde olup olmayacağı da tartışılmalıdır. Wentzell ve Robinson[6] 1990'da farklı bir yorum yaparak, tümör yayılımını etkileyecek olan belirlenmiş anatomik yapıların kalıcı olmadığını öne sürmüşlerdir.



Resim 1. Tessier'in belirlediği füzyon alanları (üstte yumuşak doku, altta kemik yapının füzyon alanları görülmekte)

Yukarıdaki açıklamaya bağlı olarak biz çizgisel anlamda füzyon alanlarının bütün kişilerde senkron olmadığını düşünüyoruz. Bu nedenle de çalışmamızda füzyon çizgileri indeks olarak alınmamış, anatomik bölgelerdeki toplam füzyon alanları (çizgileri) dikkate alınmıştır. Böylece füzyon alanlarını daha çok içeren anatomik bölgelerde BHK sayısının farklı olup olmamasının araştırılması amaçlanmıştır. Füzyon alan sayısı açısından en önemli alan 11 füzyon alanı ile alın ve dudaktır. Alında 34, dudakta 14 BHK gözlenmiştir. İkinci sıklıkta 10 füzyon alanı ile göz çevresi yer almaktadır, iki göz çevresinde toplam 74 BHK bulunmaktadır. Üçüncü sıklıkta 9 füzyon alanı içeren burunda, 135 BHK tespit edilmiştir. BHK oluşumunda eğer füzyon alanlarının gerçekten önemli bir rolü bulunsa idi, 11 füzyon alanını içeren alın ve dudakta, takiben 10 füzyon alanı bulunan göz çevresinde daha çok BHK'ya rastlamamız gerekirdi.

Sonuç

Tek başına füzyon alanlarının BHK gelişimi açısından etiyopatogenetik bir öneme sahip olmadığı görülmektedir. Eğer rolleri varsa bile, füzyon alanları BHK'da tek başına etken olmayıp, güneş teması gibi diğer etiyopatogenetik faktörler ile birlikte rol oynuyor olabilir. Bu nedenle füzyon alanlarının rolünü diğer etiyopatogenetik faktörler ile birlikte değerlendirecek geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca bu konuda kesin bir hükme varabilmek için her kişi özelinde füzyon alanlarının tam olarak yerleri, sayıları ve seyirleri ile ilgili bazı bilgilerin de günümüz görüntüleme ve araştırma yöntemleri ile yeniden gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın dizaynı retrospektif araştırma olduğu için alınmadı. Hasta Onayı: Bu çalışmada hasta ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır, çalışmanın dizaynı retrospektif araştırmadır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ülker Gül, Serra Kayaçetin, Dizayn: Ülker Gül, Serra Kayaçetin, Veri Toplama veya İşleme: Serra Kayaçetin, Ülker Gül, Analiz veya Yorumlama: Ülker Gül, Serra Kayaçetin, Literatür Arama: Ülker Gül, Serra Kayaçetin, Yazan: Ülker Gül, Serra Kayaçetin, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Gupta AK, Daigle D, Martin G: Basal cell carcinoma. Skinmed 2014;12:33-8.
2. Dubas LE, Ingraffea A: Nonmelanoma skin cancer. Facial Plast Surg Clin North Am 2013;21:43-53.
3. Newman JC, Leffell DJ: Correlation of embryonic fusion planes with the anatomical distribution of basal cell carcinoma. Dermatol Surg 2007;33:957-64.
4. Nicoletti G, Brenta F, Malovini A, Jaber O, Faga A: Sites of Basal cell carcinomas and head and neck congenital clefts: topographic correlation. Plast Reconstr Surg Glob Open 2014;2:164.
5. Tessier P: Anatomical classification facial, cranio-facial and latero-facial clefts. J Maxillofac Surg 1976;4:69-92.
6. Wentzell JM, Robinson JK: Embryologic fusion planes and the spread of cutaneous carcinoma. a review and reassessment. J Dermatol Surg Oncol 1990;16:1000-6.
7. Smith PB: Tessier clefts. http://www.cleftline.org/docs/tessierinfo.pdf
8. Panje WR, Ceilley RI: Influence of embryology of the mid-face on the spread of epithelial malignancies. Laryngoscope 1979;89:1914-20.
9. Granstrom G, Aldenborg F, Jeppsson PH: Influence of embryonal fusion lines for recurrence of basal cell carcinomas in the head and neck. Otolaryngol Head Neck Surg 1986;95:76-82.
10. Rossi M, Ribeiro E, Smith R: Craniofacial asymmetry in development: an anatomical study. Angle Orthod 2003;73:381-5.
11. Pirttiniemi PM: Associations of mandibular and facial asymmetries: a review. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1994;106:191-200.
12. Ras F, Habets LL, van Ginkel FC, Prahl-Andersen B: Three-dimensional evaluation of facial asymmetry in cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J 1994;31:116-21.