Nuran Süngü,
Merve Meryem Kıran,
Hayriye Tatlı Doğan,
Aydan Kılıçarslan,
Emre Karakök*
Erol Demirseren**
Akın Aktaş***

Olağan Dışı Yerleşimli Bazal Hücreli Karsinomlar: Retrospektif Çalışma ve Literatürlerin Gözden Geçirilmesi

Unusual Localized Basal Cell Carcinomas: Retrospective Study and Review of Literature

Öz

Amaç: Bazal hücreli karsinomlar (BHK) en sık görülen kutanöz malignite olup en sık baş boyun bölgesinde izlenmekle birlikte yalnızca %1,2 kadarı olağan dışı lokalizasyonlarda ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda 2006-2016 yılları arasında olağan dışı lokalizasyonlu olgularımızın insidansını ve klinikopatolojik özelliklerini analize etmeyi amaçladık.

Yöntemler: 2006-2016 yılları arasında bölümümüze gelen, eksizyonel biyopsilerde BHK tanısı alan olgular retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: BHK tanısı alan 1140 olgunun yalnızca 11 tanesi (2 vulva, 2 inguinal bölge, 2 umblikus, 1 akral-periungal, 1 anal bölge, 1 meme başı-areola kompleksi, 1 sakral bölge ve 1 aksilla) olağan dışı lokalizasyonlu idi.

Sonuç: BHK'ların metastaz riski çok düşük olmakla birlikte lokal agresif olmaları ve doku destrüksiyonu yapmalarından dolayı olağan dışı lokalizasyonlarda da mutlaka BHK akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: Karsinom, bazal hücre, olağan, olağan dışı, lokalizasyon, malign

Abstract

Objective: Basal cell carcinomas (BCC) are the most common cutaneous malignancy and most often seen in the head and neck region, only 1.2% occur in unusual localizations. We aimed to analyze the incidence and clinicopathologic features of our unusual localizations between 2006-2016 in our study.

Methods: BCC findings in excisional biopsies from 2006 to 2016 were reviewed retrospectively.

Results: Of 1140 patients with BCC diagnosis, only 11 (2 vulva, 2 inguinal region, 2 umbilicus, 1 acral-periungual region, 1 anal region, 1 areola, 1 sacral region and 1 axilla) were unusual localized. Lesions at a unusual localization accounted for 0.96% (11 cases) of all cases. Nodular, superficial and cystic variants were observed in these cases.

Conclusion: BCC should be considered in unusual localizations due to its local aggression and tissue destruction however the risk of metastasis is very low.

Keywords: Carcinoma, basal cell, usual, unusual, localization, malignant

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Nuran Süngü,
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
Tel.: +90 505 549 56 12
E-posta: nuransungu@gmail.com
ORCID ID:
orcid.org/0000-0001-5187-2616
Geliş Tarihi/Submitted: 13.03.2017
Kabul Tarihi/Accepted: 22.03.2017

Giriş

Bazal hücreli karsinom (BHK) ilk olarak Jacob (1) tarafından 1827 yılında tanımlanmıştır.

BHK beyaz ırkta en sık görülen non-melanomatöz kutanöz malignitedir (2). BHK sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Olgular yavaş büyümekte, metastazlardan ziyade lokal rekürrens göstermektedir. Ancak olguların %0,1'inde rejyonel lenf nodlarına, akciğere ve kemiklere metastaz bildirilmiştir. Etiyolojide genetik faktörler ve güneş ışığı maruziyeti suçlanmaktadır. Ayrıca immünosupresyon, erkek cinsiyet, skar dokusu, arsenik maruziyeti gibi faktörler de BHK gelişiminde suçlanmaktadır (3).

Histopatolojik olarak periferik palizatlanan hücreler çevresinde kleft benzeri boşluklarla çevre stromadan ayrılan bazal hücreler ile ilişkili tümöral gelişim izlenir (4).

BHK Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2006 sınıflamasına göre nodüler, süperfisyal, infiltratif, mikronodüler, fibroepitelyal, bazoskuamöz, keratotik ve adneksiyal olmak üzere 8 alt tipe ayrılmıştır (5). Patterson ve Wick'in (6) 2006 sınıflamasına göre ise nodüler, süperfisyal, infiltratif, fibroepitelyal, keratotik, metatipikal, pigmente, adenoid, morfeiform/skleroza, bazoskuamöz ve sebaseöz diferansiyasyon gösteren olmak üzere 11 alt tipte incelenmektedir. Nodüler tip BHK en sık görülen alt tiptir (7).

BHK'nın %80-95'i baş ve boyunda, geriye kalanların çoğu ise gövdede meydana gelir. Literatürlerde BHK için atipik bölgeler bildirilmiştir. Bunlar; perianal bölge, meme, kasık ve kulak memesi, koltukaltı, interdigital alan, skrotum, başparmak, el sırtı, saçlı deri, vulva ve penisi içermektedir (8).

Biz, çalışmamızda kliniğimize gelen, olağan dışı lokalizasyonlu BHK olgularımızın dağılımını "histolojik alt tiplerini" dünya literatüründeki olgu bildirimlerinin değerlendirmesini yapmayı amaçladık.

Yöntemler

2006- 2016 yılları arasında Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'ne gelen ve BHK tanısı verilen toplam 1140 eksizyonel biyopsinin patoloji raporları ve klinik verileri hastanenin arşivinden retrospektif olarak incelendi.

Literatürlerde belirtildiği üzere baş-boyun, gövde, saçlı deri, alt ve üst ekstremitelerde görülen BHK olguları olağan lokalizasyonlar olarak; vulva, inguinal bölge, aksilla, meme başı-areola kompleksi, umblikus, periungal, skrotal ve anal bölgelerde görülen olgular olağan dışı lokalizasyonlar olarak değerlendirildi (8). Olguların hematoksilen eozin kesitleri bölüm arşivinden çıkartılarak tekrar incelendi ve Patterson ve Wick'in (6) 2006 yılında tanımladığı gibi histolojik alt tiplere yapıldı. Elde edilen bilgiler Filemaker programında sınıflandırılmış ve Excel gibi data işleyici programlar ile incelendi.

Çalışma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Protokol no: 36).

Bulgular

Kliniğimize 2006-2016 yılları arasında eksizyon materyallerinde toplamda 1140 olgu BHK tanısı almıştı. Bu

olguların 582'si (%51,05) erkek, 558'i (%48,9) kadındı. Yaş ortalaması 65,37'dir (min 16 - maks 94). Nadir lokalizasyonlu 11 olgunun %70'i kadın %30'u erkek idi.

BHK'lerin ortalama boyutu 3,16 cm olup nadir görülen lokalizasyonlardaki olgularda tümör boyutu ortalama 2,21 cm idi.

Olguların 906'sı (%79,6) baş-boyun bölgesinde lokalizeydi. Olguların 51'i (%4,5) saçlı deri, 85'i (%7,4) gövde, 13'ü (%1,08) alt ekstremitte, 7'si (%0,6) üst ekstremitte yerleşimli idi. Olguların 67'sinin (%5,85) lokalizasyon bilgisine ulaşamadı (Tablo 1). Nadir lokalizasyondaki olgular, tüm olguların %0,96'sını (11) oluşturmaktaydı. Tüm olguların histolojik alt tiplendirilmesi ve lokalizasyonları Tablo 2'de verilmiştir.

Nadir lokalizasyonlarda, vulvada 2, inguinalde 2, umblikusda 2, akral bölgede (periungal) 1, anal bölgede 1, meme başı-areola kompleksinde 1 (Resim 1), sakral bölgede 1 ve aksillada 1 (Resim 2) olgu görüldü. Nadir lokalizasyonlu bu olgularımız lokal eksizyonla tedavi edildi ve bugüne kadar nüks saptanmadı. Nadir lokalizasyonda görülen olguların yaş, cinsiyet ve alt tip dağılımı Tablo 3'te verilmiştir.

Tartışma

BHK olgularının %85'i güneş gören baş-boyun bölgesinde gelişir. Güneş görmeyen bölgelerde gelişen BHK olguları oldukça nadir görülmektedir Güneş görmeyen bölgelerde ortaya çıkan BHK olgularında etiyojide yaşlılık, skar, staz dermatiti, yanıklar, arsenik maruziyeti, Xeroderma pigmentosum gibi etkenler suçlanmaktadır (1-11).

Histopatolojik olarak BHK farklı alt tiplere ayrılmaktadır (5). Bunlardan en sık görüleni nodüler tiptir (Resim 3) (7).

Diğer tiplerden morfeiform/infiltratif/skleroza tip BHK makroskopik olarak skar benzeri görüntüsü nedeniyle gözden kaçabilir (11). Mikronodüler varyantta tümör odakları bazen

Tablo 1. Bazal hücreli karsinom olgularının lokalizasyonları ve olgu sayıları

Lokalizasyon	Olgu sayısı
Baş boyun	906 (%79,6)
Gövde	85 (%7,4)
Saçlı deri	51 (%4,5)
Alt ekstremitte	13 (%1,08)
Üst ekstremitte	7 (%0,6)
Vulva	2 (0,17)
Inguinal bölge	2 (0,17)
Umblikus	2 (0,17)
Akral (periungal)	1 (0,087)
Anal bölge	1 (0,087)
Meme başı-areola	1 (0,087)
Sakral bölge	1 (0,087)
Aksilla	1 (0,087)
Bildirilmemiş	67 (%5,85)
Toplam	1140 (%100)

derin dermise kadar ilerlediğinden tam olarak çıkarılması zordur ve nüks insidansı yüksektir (12).

Bazoskuamöz varyant, BHK ve skuamöz hücreli karsinomun bazı özelliklerini birlikte gösterir. Mikronodüler ve morfeiform/infiltratif tipler gibi bazoskuamöz varyantta agresif gidişlidir (11).

Süperfisyal varyantta epidermal yüzeye paralel bir aksda gelişim gösterdiğinden nüks olasılığı sıktır (Resim 4) (12).

Pigmente varyant oldukça nadirdir. Non-pigmente tipe göre daha erken bulgu göstermesi nedeniyle pigment varyant iyi prognoza sahiptir (13).

Bu histopatolojik paternler, olağan ve nadir lokalizasyonlarda benzer morfolojidedir (14).

Nadir lokalizasyonda görülen BHK'lar ile ilgili yapılan çalışmalarda görülme sıklıkları bakımından farklılıklar

görülmektedir. Dagatti ve ark.'nın (15) çalışmasında, nadir lokalizasyonda görülen olguların oranı tüm olguların %1,12 kadarı olarak raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu oran benzer şekilde olup %0,96'dır.

Di Fabio ve ark.'nın (16) çalışmasında, 602 olgunun 496'sı (%82,2) sefalik bölge, 25'i (%4,2) gövde, 26'sı (%4,32) sırt, 5'i (%0,83) abdomen, 20'si (%3,32) lumbosakral bölge, 14'ü (%2,33) üst ekstremité, 13'ü (%2,16) alt ekstremité ve 3'ü (%0,5) inguinal bölge yerleşimli bulunmuş. Bizim olgularımızda inguinal bölgede görülen 2 olgu mevcuttu (%0,17).

Gibson ve Ahmed'in (17) yaptığı çalışmada 18,943 BHK tanısı alan olgu incelenmiş bunların 51 tanesi (%0,27) perianal ve genital bölgede bulunmuştur. Bizim çalışmamızda anal bölgede 1 olgu mevcuttu (%0,087).

Pisani ve ark.'nın (2) yaptığı literatür çalışmasında vulvar bölgede görülen BHK olgu sayısı 250'dir.

Tablo 2. Olguların histolojik alt tiplendirilmesi ve lokalizasyonları

Tümör subtip	Olgu sayısı	Lokalizasyon
Nodüler	940	Baş-boyun, gövde, saçlı deri, akral, anal, meme başı-areola, aksilla, vulva
Adenoid	19	Baş-boyun, gövde, saçlı deri
Bazoskuamöz	37	Baş-boyun, gövde, saçlı deri
Fibroepitelyal	1	Alt ekstremité
Süperfisyal	66	Baş-boyun, gövde, saçlı deri, 1 vulva, 1 sakral, 1 inguinal
Kistik	9	Umblikus, baş-boyun, saçlı deri
Keratotik	28	Baş-boyun
Mikronodüler	4	Baş-boyun
Morfeiform	15	Baş-boyun
Pigmente	13	Baş-boyun
Sebaseöz diferansiyasyon	1	Baş-boyun
Foliküler diferansiyasyon	7	Baş-boyun

Tablo 3. Nadir lokalizasyonda görülen olguların yaş, cinsiyet ve subtip dağılımı

Olgu	Lokalizasyon	Tümör subtip	Yaş	Cinsiyet
1	Vulva	Nodüler	55	Kadın
2	Vulva	Süperfisyal	65	Kadın
3	İnguinal bölge	Süperfisyal	87	Kadın
4	İnguinal bölge	Nodüler	71	Erkek
5	Aksilla	Nodüler	81	Erkek
6	Meme başı areola	Nodüler	79	Erkek
7	Akral bölge	Nodüler	68	Erkek
8	Sakral	Süperfisyal	61	Kadın
9	Anal bölge	Nodüler	82	Kadın
10	Umblikus	Nodüler	63	Kadın
11	Umblikus	Kistik	75	Kadın

Resim 1. Memebaşı-areola yerleşimli yüzeyden kabarıklık, kahverenkli lezyon gözlenmektedir

Resim 2. Aksiller bölgede düzensiz sınırlı nodüler tarzda gelişim gösteren kitle izlenmektedir

de Giorgi ve ark.'nın (18) yaptığı çalışmada 3604 BHK olgusunun 64'ü (%2) vulvar lokalizasyonlu idi. Bizim çalışmamızda da vulvar bölgede yaşları 55 ve 65 olan 2 olgu tespit edildi (%0,17).

Resim 3. Nodüler varyant bazal hücreli karsinomlar. Mikroskopik kesitlerde, yüzeyi ülser epidermis altında dermisde nodüler tarzda gelişim gösteren atipik bazal hücre proliferasyonu izlenmektedir (H&E x100)

Resim 4. Süperfisyal tip bazal hücreli karsinomlar. Dermoepidermal bileşkede izlenen atipik bazal hücre proliferasyonu mevcuttur (H&E x100)

BHK olguları ile ilgili Cohen'in (19) literatür çalışmasında aksiller bölgede görülen 8 BHK olgusu bildirilmiştir. Bu hastaların ortalama yaşı 65 olup erkek/kadın oranı 1,2:1'dir. Bizim serimizde de aksillada izlenen BHK olgusu 81 yaşında erkek hastaya aittir.

Meme başı-areola kompleksinde şimdiye kadar 40 olgu bildirilmiştir. Bu olguların yalnız 7'si kadın hastalarda görülmüştür (20-22). Bizim serimizde 79 yaşında erkek hastada meme başı-areola kompleksinde görülen bir olgu mevcuttu.

Periungal bölgede bildirilen literatürde 26 BHK olgusu mevcuttur. Periungal bölgede görülen olguların yaş ortalaması 65 olup kadın/erkek oranı 1,8:1'dir (23). Bizim serimizde akrall bölgede bildirilen 68 yaşında erkek hastaya ait bir BHK olgusu mevcuttu.

Umbilikal bölgede görülen BHK olguları benign inflamatuvar süreçleri taklit edebilir. Nodüler lezyonlar ise benign tümörleri temsil edebilir. Umbilikal bölgede izlenen primer malign tümörler oldukça nadirdir (24). Bizim serimizde ise iki adet umbilikal bölgede görülmüş olgu mevcuttu. Nodüler ve kistik varyant olmak üzere her iki olguda kadın hastada görülmüş olup hasta yaşları 63 ve 75 idi (Resim 5).

Sakral bölge lokalizasyonlu BHK olgu sayısı literatürlerde oldukça azdır (25,26). Bizim serimizde 61 yaşında kadın hastada, sakral bölgede, süperfisyal alt tipe sahip bir olgu mevcuttu.

Literatürlerde BHK'yı lokalizasyonlarına göre subtipleri karşılaştırdıklarında baş boyun bölgesinde en sık nodüler tip, gövdede ise en sık süperfisyal tipin gözlemlendiği belirtilmektedir. Abeldano ve ark. (27) 873 BHK tanısı almış olguların subtiplerine baktıklarında en sık nodüler tipi gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda hem olağan hemde olağan

Resim 5. Umblikusta kistik varyant bazal hücreli karsinomlar. Dermisde atipik bazal hücrelerinden oluşan tümör içerisinde kistik boşluklar izlenmektedir (H&E x100)

dışı lokalizasyonlarda en sık nodüler tip BHK tespit edildi (%81,92, %63,63).

Sonuç

BHK'nın %1'den az metastaz riski olmasına rağmen, tümörün lokal agresif olması ve doku destrüksiyonuna neden olmasından dolayı nadir lokalizasyonlarda da mutlaka BHK akla gelmelidir.

Biz de çalışmamızda, bu nadir lokalizasyonları içeren olgularla literatüre katkıda bulunmak istedik.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (protokol no: 36).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.D., Konsept: A.A., Dizayn: A.K., Veri Toplama veya İşleme: M.M.K., Analiz veya Yorumlama: H.T.D., Literatür Arama: E.K., Yazan: N.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Jacob A. Observations respecting an ulcer of peculiar character, which attacks the eye-lids and other parts of the face. Dublin Hospital Rep Commun Med Surg 1827;4:232-9.
- Pisani C, Poggiali S, De Padova L, et al. Basal cell carcinoma of the vulva. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20:446-8.
- Telfer NR, Colver Gb, Morton CA, et al. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. Br J Dermatol 2008;159:35-48.
- Borgohain M, Manta A. Basal cell carcinoma of the perianal region- a diagnostic dilemma. Indian Journal of Medical Case Reports 2015;4:23-5.
- LeBoit PE, Burg G, Weedon D, et al. Pathology and Genetics of Skin Tumours, IARC Press: Lyon: 2006.
- Patterson JW, Wick MR. Nonmelanocytic tumors of the skin. In: Atlas of Tumor Pathology, Series 4, Fascicle 4. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2006. p. 46-68.
- Vantuchova Y, Curik R. Histological types of basal cell carcinoma. Scripta Medica (BRNO) 2006;79:261-70.
- Birgül Tepe. Bazal Hücreli Karsinom'un Olağan Dışı Lokalizasyonu: İki Olgu Sunumu. Turk J Dermatol 2012;6:51-4.
- Buluş H, Akyürek Ö, Akbal E, et al. Perianal basal cell carcinoma: An uncommon localization. Turk J Gastroenterol 2014;25(Suppl 1):239-40.
- Margo CE, Waltz K. Basal cell carcinoma of eyelid and periocular skin. Surv Ophthalmol 1993;38:169-92.
- Dourmishev LA, Rusinova D, Botev I. Clinical variants, stages and management of basal cell carcinoma. Indian Dermatol Online J 2013;4:12-7.
- Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. Mod Pathol 2006;19(Suppl 2):127-47.
- Sattavan S, Aggarwal L, Lal R, et al. Uncommon presentation of Pigmented Basal Cell Carcinoma: A case report and review of literature. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences 2015;14:5-6.
- Chang YT, Liu HN, Wong CK. Penile basal cell carcinoma with eccrine differentiation. Clin Exp Dermatol 1995;20:487-9.
- Dagatti MS, Cesarios G, Feijóo F, et al. Epiteliomas basocelulares de localización infrecuente. Arch Argent Dermatol 2006;56:55-8.
- Di Fabio N, Feinsilver D, Cha DM, et al. Epiteliomas basocelulares: localización infrecuente. Rev Arg Derm 1986;67:135-8.
- Gibson GE, Ahmed I. Perianal and genital basal cell carcinoma: A clinicopathologic review of 51 cases. J Am Acad Dermatol 2001;45:68-71.
- de Giorgi V, Salvini C, Massi D, et al. Vulvar basal cell carcinoma: retrospective study and review of literature. Gynecol Oncol 2005;97:192-4.
- Cohen PR. Basal cell carcinoma of axilla: review of the world literature. Am J Clin Dermatol 2014;15:95-100.
- Kalyani R, Vani BR, Sirinivas MV, et al. Pigmented basal cell carcinoma of nipple and areola in a male breast- a case report with review of literature. J Biomed Sci 2014;10:69-72.
- Rosen N, Muhn CY, Bernstein SC. A common tumor, an uncommon localization: basal cell carcinoma of the nipple and areola in 49 year old woman. Dermatol Surg 2005;31:480-3.
- Jung JH, Jun HJ, Kim HY, et al. Pigmented basal cell carcinoma of the nipple-areola complex in an elderly woman. Ann Dermatol 2011;23(Suppl 2):201-4.
- Bandyopadhyay D, Sen S. Periungual basal cell carcinoma: a case report with review of literature. Indian J Dermatol 2011;56:220-2.
- Etter L, Cook JL. Basal cell carcinoma of the umbilicus: a case report and literature review. Cutis 2003;71:123-6.
- Colomb D, Vittori F, Perraud R. Basal cell epithelioma and multiple fibroepithelial Pinkus' tumors in the lumbosacral region. Discussion of the precipitating role of previous radiotherapy treatment. Apropos of 4 cases. Sem Hop 1975;51:2655-64.
- Madonia T. A rare case of pigmented basalioma of the sacral region. Arch Ital Anat Istol Patol 1953;26:67-80.
- Abeldano A, Hernandez MI, Demarchi M, et al. Basal cell carcinoma of unusual localization. Dermatol Argent 2010;16:25-33.