



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM TANILI
HASTALARDA KLİNİK SEYİR, PROGNOZ VE
NÜKS ORANLARI**

Dr. Hatice Kübra ÇAKI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Şubat 2024
İSTANBUL**



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM TANILI HASTALARDA KLİNİK SEYİR, PROGNOZ VE NÜKS ORANLARI

Dr. Hatice Kübra ÇAKI

TEZ DANIŞMANLARI
Prof. Dr. Mehmet Salih GÜREL
Dr. Öğr. Üyesi Ozan ERDEM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Şubat 2024
İSTANBUL

ONAY

..... tezi olarak kabul edilmiştir.

(Ünvanı, Adı ve Soyadı)

(imza)

(Anabilim Dalı, Üniversite Dalı)

(Ünvanı, Adı ve Soyadı)

(imza)

(Anabilim Dalı, Üniversite Adı)

(Ünvanı, Adı ve Soyadı)

(imza)

(Anabilim Dalı, Üniversite Adı)

Tarih:...../...../...

YAZAR BİLDİRİMİ

“Bazal Hücreli Karsinom Tanılı Hastalarda Klinik Seyir, Prognoz ve Nüks Oranları” isimli uzmanlık tezinde Dr. Hatice Kübra ÇAKI,

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Şubat 2024

Dr. Hatice Kübra ÇAKI

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanlarım Prof. Dr. Mehmet Salih GÜREL ve Dr. Öğr. Üyesi Ozan ERDEM katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Hatice Kübra ÇAKI

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi sürecimde sadece kitabi bilgileri değil tecrübelerini, dermatolojinin pratik uygulamalarını, farklı bakış açılarını, analitik düşünmeyi bizlere öğreten, akademik hayatımız için bizlere her zaman yön vermeye çalışan, özverisi, çalışkanlığı ve disipliniyle kendisini örnek aldığım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Mehmet Salih GÜREL'e,

Kendisiyle çalışma şansı yakalamış şanslı kişilerden olduğumu düşündüğüm bizlere sadece eğitim değil hayat duruşu da aşılayan, dermoskopiye yorulmadan ve bıkmadan bizlere öğreten ve sevdiren Prof. Dr. Vefa Aslı ERDEMİR'e,

Hasta takibi ve iletişimine hayranlık duyduğum, özellikle dermatoonkoloji olmak üzere dermatolojinin tüm alanlarında tecrübelerinden faydalandığım Doç. Dr. Melek ASLAN KAYIRAN'a,

Çalışkanlığı, coşkusu, disiplini ve cerrahi el becerisiyle uzmanlığıma çok şey katan, tezin hazırlanmasında değerli emekleri olan Dr. Öğr. Üyesi Ozan ERDEM'e,

Patoloji rotasyonumu en verimli şekilde geçirmemi sağlayan ve tezime sundukları katkıları için Prof. Dr. Bengü Çobanoğlu Şimşek ve Prof. Dr. Şeyma Özkanlı'ya

Uzun süre birlikte çalışma fırsatı bulamasam da çok kıymetli bilgiler öğrendiğim, dermatoalerji ve dermatocerrahi alanında bizlere yol gösteren Prof. Dr. Necmettin AKDENİZ'e, akademik bakış açısını aşılayan Prof. Dr. Ayşe Serap KARADAĞ'a, bağ doku hastalıkları ve dermatoendokrinoloji alanındaki birikimlerinden yararlandığım Prof. Dr. Filiz CEBECİ KAHRAMAN'a, saç ve tırnak hastalıklarındaki tecrübelerini bizlere aktarmakta mahir olan Doç. Dr. Güldehan ATIŞ'a,

Kendilerinden özellikle hastalara yaklaşım ve dermatoloji pratiğinde çok şeyler öğrendiğim Uz. Dr. Hasan AKSOY ve Uz. Dr. Sümeyye ALTINTAŞ KAKŞI'ye,

Asistanlığımın keyifli ve sıcak geçmesini sağlayan Dr. Betül ŞERBETÇİ, Dr. İlksen Yağmur TEZER, Dr. Begüm ÖNLEN, Dr. Umut Mert YILDIRIM başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlığımda birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve desteklerini esirgemeyen Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'ndaki tüm hemşire, sekreter ve personele,

Hayatımın en zorlu günlerinde yanımda olup desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve her zaman sevgilerini hissettiğim, beni yetiştiren annem, babam ve kardeşlerime,

Hayatımda olmasını en büyük şansım olan, koşulsuz bir şekilde sevgisini sunan, yol arkadaşım, eşim Eray'a,

Asistanlığım süresince kendisinden de fedakârlık yapmak zorunda kaldığım mutluluk kaynağım canım oğlum Utku'ya,

Sonsuz teşekkürler...



İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ.....	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLO LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
KISALTMALAR	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TANIM.....	2
2.2. EPİDEMİYOLOJİ	2
2.3. RİSK FAKTÖRLERİ.....	3
2.3.1. Çevresel Faktörler.....	3
2.3.2. Genetik Faktörler	4
2.3.3. Fenotipik ve Kişisel Özellikler	5
2.4. PATOGENEZ.....	5
2.5. KLİNİK ÖZELLİKLER VE TANI.....	6
2.5.1. Klinik Alt Tipler	7
2.5.1.1. Nodüler BHK.....	7
2.5.1.2. Yüzeyel BHK.....	7
2.5.1.3. Morfeiform BHK.....	8
2.5.1.4. Pinkus'un Fibroepitelyoması.....	9
2.5.2. Multipl BHK.....	9
2.5.3. BHK ilişkili Genetik Hastalıklar	10

2.5.3.1. Nevoid Bazal Hücreli Karsinom Sendromu	10
2.5.3.2. Bazex –Dupré–Christol Sendromu.....	10
2.5.3.3. Rombo Sendromu	11
2.5.3.4. Unilateral Bazal Hücreli Nevus Sendromu	11
2.5.4. Histopatoloji	12
2.6. SEYİR VE PROGNOZ.....	13
2.7. TEDAVİ.....	15
2.7.1. Cerrahi ve Destruktif Tedaviler	15
2.7.1.1. Standart Cerrahi Eksizyon	15
2.7.1.2. Mohs Mikrografik Cerrahisi.....	16
2.7.1.3. Küretaj	16
2.7.1.4. Küretaj ve Elektrodesikasyon.....	16
2.7.1.5. Kriyocerrahi.....	16
2.7.1.6. Radyoterapi.....	17
2.7.1.7. Fotodinamik Tedavi.....	17
2.7.1.8. Lazer	17
2.7.2. Medikal Tedaviler	17
2.7.2.1. 5-Fluorourasil	18
2.7.2.2. İmiquimod	18
2.7.2.3. İntralezyonel İnterferon	18
2.7.2.4. Hedefe Yönelik Tedaviler	18
2.8. TAKİP.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	19
3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜNÜN OLUŞTURULMASI.....	19
3.2. ÇALIŞMA GRUBUNUN OLUŞTURULMASI	19
3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	20
3.2.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	20
3.2.3. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri	20
3.3. ÇALIŞMA VERİTABANININ HAZIRLANMASI.....	20
3.4. DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN PARAMETRELER.....	21
3.4.1. Dermoskopik Fotoyaşlanma Ölçeğinin Hesaplanması	21
3.5. KULLANILAN İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	21

3.6. ÇIKAR ÇATIŞMASI.....	22
4. BULGULAR.....	23
4.1. TANIMLAYICI İSTATİSTİK.....	23
4.2. ANALİTİK İSTATİSTİK.....	29
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇLAR.....	40
KAYNAKLAR	42
EKLER.....	48



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Rekürrens ile ilişkili risk faktörleri.....	14
Tablo 2.2. BHK risk grubuna göre tedavi seçenekleri	15
Tablo 3.1. Dermoskopik Fotoyaşlanma Ölçeği	21
Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri.....	23
Tablo 4.2. Çalışmaya dahil edilen hastaların kişisel risk faktörleri özellikleri.....	24
Tablo 4.3. Çalışmaya dahil edilen hastaların çevresel risk faktörleri özellikleri.....	25
Tablo 4.4. Çalışmaya dahil edilen hastaların dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği değerlendirmeleri	25
Tablo 4.5. Çalışmaya dahil edilen hastaların toplam BHK sayıları.....	26
Tablo 4.6. Çalışmaya dahil edilen hastaların BHK'lerinin histopatolojik ve klinik özellikleri	27
Tablo 4.7. Çalışmaya dahil edilen hastaların BHK'lerinin tedavi ve nüks özellikleri.....	28
Tablo 4.8. Muayenede saptanan yeni BHK sayısı.	28
Tablo 4.9. BHK sayısına göre hastaların demografik özelliklerinin, çevresel ve kişisel risk faktörlerinin kıyaslanması.....	30
Tablo 4.10. Nüks durumuna göre hastaların demografik özelliklerinin, çevresel ve kişisel risk faktörlerinin kıyaslanması.....	31
Tablo 4.11. Nüks durumuna göre BHK'lerin klinik, patolojik ve tedavi şekilleri özelliklerinin kıyaslanması	32
Tablo 4.12. Nükse kadar geçen süre ile tedavi şekillerinin kıyaslanması.....	33
Tablo 4.13. Dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği puanına göre hastaların demografik, çevresel ve kişisel risk faktörlerinin kıyaslanması	34

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. BHK patogenezindeki yollar	6
Şekil 2.2. Sağ nazolabial alanda pigmente nodüler BHK	7
Şekil 2.3. Sırtta nodüler BHK. (A) Makroskopi (B) Dermoskopi	7
Şekil 2.4. Gövdede yüzeysel BHK. (A) Makroskopi (B) Dermoskopi	8
Şekil 2.5. Sırtta yüzeysel BHK	8
Şekil 2.6. Morfeiform BHK	9
Şekil 2.7. Sırtta deri renginde sapsı papül	9
Şekil 2.8. Gövdede pembe renkli, ortasında pigmentasyonu bulunan plak	9
Şekil 2.9. Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu tanılı hastanın bacadaki multipl BHK'leri	10
Şekil 2.10. Bazex –Dupré–Christol Sendromu tanılı hastanın sol temporal bölgedeki iki adet BHK lezyonu. (A) Makroskopi (B) A'da kırmızı yuvarlak içerisine alınmış lezyonun dermoskopik görüntüsü	11
Şekil 2.11. Aynı hastanın göz kapağı, burun kenarı ve göz altı bölgesindeki multipl milimetrik trikoepitelyomlar	11
Şekil 2.12. Nodüler BHK'nin histopatolojik görünümü. (A) 100x büyütme (B) 200x büyütme	12
Şekil 4.1. Dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği puanlarının sıklığa göre dağılımı	25

KISALTMALAR

BHK	Bazal Hücreli Karsinom
DFYÖ.....	Dermoskopik Foto Yaşlanma Ölçeği
GLI.....	Gli protein
Hh.....	Hedgehog Yolağı
MDDK	Melanom Dışı Deri Kanseri
NBHKS.....	Nevoid Bazal Hücreli Karsinom Sendromu
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NSAEİ.....	Non Steroid Anti Enflamatuvar İlaçlar
PTCH.....	Patched Tümör Baskılayıcı Gen
SHH	Sonic Hedgehog Yolağı
SHK	Skvamöz Hücreli Karsinom
SMO.....	Smoothened Proteini
UV.....	Ultraviyole
UVB.....	Ultraviyole B

ÖZET

BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM TANILI HASTALARDA KLİNİK SEYİR, PROGNOZ VE NÜKS ORANLARI

Melanom dışı deri kanserleri beyaz ırkta en sık görülen kanserlerdir ve bunların en az $\frac{3}{4}$ 'ünü bazal hücreli karsinom oluşturmaktadır. BHK sıklıkla baş-boyun bölgesinde yerleşir ve yaşlanmakta olan toplumlarda insidansı artmaktadır.

Bu çalışmada bazal hücreli karsinom tanılı hastaların demografik özelliklerini, klinik seyirlerini, BHK gelişimindeki risk faktörlerini ve ultraviyole maruziyetinin deri yaşlanması üzerindeki kantitatif etkisini, tekli ve multipl BHK olan hastaların sıklığını ve klinik özelliklerini, kullanılan tedavi yöntemlerinin sonuçlarını, nüks sıklığını, oluşum süresini, nüksle ilişkili özellikleri ve yeni oluşan bazal hücreli karsinom varlığını saptamak amaçlanmıştır.

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde Ocak 2017- Aralık 2019 tarihleri arasında BHK tanısı konulmuş ve tedavi edilmiş 338 hasta aranarak muayeneye çağırıldı. Tanı ve tedaviden en az 3 yıl sonra muayeneye gelen 114 hastanın toplam 221 BHK lezyonu değerlendirildi.

Hastaların 62 (%54,4) erkek, 52 (%45,6) kadın, yaş ortalamaları $69,1 \pm 12,2$ idi. Dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği (DFYÖ) puanları ortalaması $21,1 \pm 7,5$ idi. DFYÖ puanları erkek cinsiyet, ileri yaş, sık güneşlenme öyküsü olan hastalarda daha yüksekti ve farklar istatistiksel olarak da anlamlıydı. Hastaların %38,6'sının Fitzpatrick deri tipi 2, %56,1'inin Fitzpatrick deri tipi 3'tü. Hastaların %13,7'sinde Bowen Hastalığı, skuamoz hücreli karsinom, keratoakantom ve melanom tanılarından en az biri mevcuttu. Bu hastalarda DFYÖ puanı daha yüksekti ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,012$). Hastaların %59,6'sı güneşlendiğini %7,9'u düzenli olarak güneş koruyucu krem kullandığını belirtti. Hastaların %60,5'inde güneş yanığı öyküsü mevcuttu. Hastaların %39,5'i multipl BHK'ye sahipti. BHK'lerin %78,8'si baş-boyun bölgesinde lokalizeydi ve %29,9'u nodüler alt tipteydi. NCCN'e göre %82,8'i yüksek riskli sınıfta yer alıyordu. Cerrahi olarak tedavi edilen BHK'lerin 18'i (%10,2), cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilen BHK'lerinse 9'u (%22,5) nüks etmişti. Nüks sıklığı ile tedavi yöntemleri arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,034$). Nükse kadar geçen süre ortalama $52,5 \pm 33,7$ aydı. Multipl BHK olan

hastalarda DFYÖ puanı ortalaması daha yüksek ve güneş yanığı daha fazlaydı ($p=0,024$ ve $0,002$). Ancak bu özellikler ile nüks gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. On iki (%13,7) hastada Bowen Hastalığı, skuamoz hücreli karsinom, keratoakantom ve melanom tanılarından en az biri, 22 (%19,3) hastada deri dışı kanser tanısı mevcuttu. DFYÖ puanları daha yüksek olan grupta multipl BHK (%51,8) ve BHK dışındaki deri kanserlerinin görülme oranı (%17,9) artmıştı ($p=0,008$ ve $0,012$). En az 3 yıl aradan sonra yapılan muayenede hastaların %16,7 sinde yeni BHK geliştiği saptandı. Yeni gelişen 30 lezyon 19 hastada ortaya çıkmıştı ve 5'inde multipl olarak saptandı.

BHK'nin UV maruziyetine hassas olan deri tipine sahip kişilerde güneş yanığı ve uzun süre güneşlenmenin etkisiyle çok sayıda olabileceği, risk grubunu belirlemek için DFYÖ'nün kantitatif bir belirteç olarak kullanılabileceği görülmüştür. BHK tanısı konulan hastaların diğer deri kanserleri ve yeni oluşacak BHK için yakından takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: bazal hücreli karsinom, multipl deri kanseri, nüks, risk faktörleri.

ABSTRACT

CLINICAL COURSE, PROGNOSIS AND RECURRENCE RATES IN PATIENTS WITH BASAL CELL CARCINOMA

Non-melanoma skin cancers are the most common cancers in Caucasians, and at least $\frac{3}{4}$ of these cancers are basal cell carcinomas. It is frequently located on the head and neck region and its incidence is increasing in aging populations.

The aim of this study was to determine the demographic characteristics, clinical course, risk factors for the development of BCC, the quantitative effect of UV exposure on skin aging, the frequency and clinical characteristics of patients with single and multiple BCC, the results of the treatment methods used, the frequency of recurrence, the duration of recurrence, the characteristics associated with recurrence, the presence of newly developing basal cell carcinoma.

Between January 2017 and December 2019, 338 patients who were diagnosed and treated for BCC at the Dermatology Department of Istanbul Medeniyet University Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital were called for examination. A total of 221 BCC lesions of 114 patients who participated for examination at least 3 years after diagnosis and treatment were evaluated.

The mean age of the patients was $69,1 \pm 12,2$ years with 62 (%54,4) males and 52 (%45,6) females. The mean dermoscopic photoaging scale score (DPAS) was $21,1 \pm 7,5$. DPAS scores were higher in patients with male gender, advanced age, and a history of frequent sunbathing and the differences were statistically significant. % 38,6 of the patients had Fitzpatrick skin type 2 and %56,1 had Fitzpatrick skin type 3. Bowen's disease, squamous cell carcinoma, keratoacanthoma and melanoma were present in %13,7 of the patients. These patients had higher DPAS scores and the difference was statistically significant. %59,6 of the patients reported sunbathing and %7,9 reported regular sunscreen use. %60,5 had a history of sunburn. %39,5 of the patients had multiple BCC. %78,8 of BCCs were localized in the head and neck region and %29,9 were nodular subtype. According to NCCN, %82,8 were classified as high risk. Eighteen (%10,2) of the surgically treated BCCs and 9 (%22,5) of the non-surgically treated BCCs recurred. This difference between the frequency of recurrence

and treatment methods was statistically significant ($p=0.034$). The mean time to recurrence was $52,5\pm33,7$ months.

Patients with multiple BCC had a higher mean DPAS score and more sunburn ($p=0.024$ and 0.002). However, there was no statistically difference between these characteristics and development of recurrence. Twelve (%13,7) patients had at least one of Bowen's disease, squamous cell carcinoma, keratoacanthoma and melanoma and 22 (%19,3) patients had non-skin cancer. The incidence of multiple BCC (%51,8) and skin cancers other than BCC (%17,9) increased in the group with higher DPAS scores ($p=0.008$ and 0.012). At the examination performed at least 3 years later, %16,7 of the patients developed new BCC. The 30 new lesions appeared in 19 patients and were multiple in 5 patients.

It was observed that BCC may occur in large numbers in people with skin types sensitive to UV exposure due to sunburn and prolonged sunbathing, and that DPAS can be used as a quantitative marker to determine the risk group. Patients diagnosed with BCC should be closely monitored for other skin cancers and new BCC.

Keywords: basal cell carcinoma, multiple skin cancer, recurrence, risk factors.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Melanom dışı deri kanserleri (MDDK), bazal hücreli karsinom (BHK) ve skuamöz hücreli karsinom (SHK) olmak üzere iki ana grup kanseri içerir. BHK insanlarda en sık görülen kanserdir ve MDDK'ların yaklaşık %75'ini oluşturur (1, 2). Ülkemizde Kanser Kayıt Merkezi verilerine göre 2015 yılında MDDK insidansı erkeklerde 24,8/100,000 kişi-yıl, kadınlarda 16,9/100,000 kişi-yıl olarak bildirilmiştir (3).

BHK'nin epidermin bazal tabakasındaki farklılaşmamış hücrelerden veya foliküler epitelin dış kök kılıfındaki hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir (2). BHK gelişimindeki risk faktörlerinden en önemlisi güneş ışığıdır. Ultraviyolenin (UV), keratinosit DNA'sında hasara neden olarak tümör oluşumuna ve kutanöz immün yanıtın azalmasına sebep olduğu düşünülmektedir (4-6).

Literatürde hastaların kişisel özellikleri ve güneş maruziyetleri ile BHK gelişimi arasındaki ilişki net olarak belli değildir.

Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde Ocak 2017- Aralık 2019 tarihleri arasında BHK tanısı konulmuş olan hastaların en az 3 yıl aradan sonra tekrar değerlendirerek kullanılan tedavi yöntemlerinin sonuçlarını kıyaslamak, nüks sıklığını, nüks gelişim süresini, nüksle ilişkili özellikleri ve diğer prognostik faktörleri araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

Melanom dışı deri kanserleri (MDDK); bazal hücreli karsinom (BHK) ve skuamöz hücreli karsinom (SHK) olmak üzere iki ana grup kanseri içerir. BHK insanlarda en sık görülen kanserdir ve MDDK'lerin yaklaşık %75'ini oluşturur. (1) BHK epidermisin bazal tabakasındaki farklılaşmamış hücrelerden veya foliküler epitelin dış kök kılıfındaki hücrelerden köken aldığı düşünülmektedir. Hücrel anaplazi göstermez ve nadiren metastaz yapar. İlk olarak Jacop tarafından 1827'de yüzün değişik alanlarına yerleşen ülser olarak tanımlanmıştır. 1850'de Lebert tarafından uzun süredir tedavi edilmemiş BHK olgularını tanımlamak için "ulkus rodens" terimi kullanılmıştır. Birkaç yıl sonra Sir Jonathan Hutchinson farklı klinik ve histolojik olarak farklılık gösteren 42 olguyu tanımlamış ve bunları tek bir antite olarak tanımlamıştır. 1903 yılında Krompecher "adenoid epitelyal karsinoma" terimini, 1910 yılında Mallory "kıl follikülü tümörü" terimini kullanmıştır. 1974'ten beri WHO sınıflandırmasında "bazal hücreli karsinom" olarak yer almaktadır. (2, 7)

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

MDDK beyaz ırkta en sık görülen kanserlerdir. ABD'de deri kanserleri diğer tüm kanserlerden daha sıktır ve her 5 kişiden 1'inin yaşamları boyunca deri kanseri tanısı alacağı tahmin edilmektedir (8). Nüfusun yaşlanmasıyla birlikte tüm dünyada deri kanseri insidansı artış göstermektedir. Son 30 yılda, BHK insidansının %20-80 arasında arttığı tahmin edilmektedir. (2) Ülkemizde veriler kısıtlı olmakla birlikte Kanser Kayıt Merkezi'nce 2015 yılında MDDK insidansının erkeklerde 24,8/100,000 kişi-yıl, kadınlarda 16,9/100,000 kişi-yıl olduğu bildirilmiştir. (3)

BHK sıklığı etnik ve coğrafik özellikler ile yakından ilişkilidir. ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri'nin 2016 verileri koyu tenli kişilerde yıllık MDDK insidansının 3,4/100,000 kişi iken, açık tenli kişilerde 230/100,000 olduğu bildirilmiştir. Ekvatora yakın bölgelerde BHK, UVB maruziyetinin daha fazla olması ile ilişkili olarak daha çok görülmektedir. (9, 10)

İleri yaş ve erkek cinsiyet BHK için iyi bilinen risk faktörlerindendir. MDDK insidansı yaşla birlikte artar. BHK'nin %50'den fazlası 50-80 yaş arasında görülür. Ortalama tanı yaşı 68'dir. 40 yaşın altında görülen MDDK'lerinin çoğunluğu kadınlarda bulunur, 60 yaşından sonra erkeklerde BHK sıklığında keskin bir artış görülür. 80 yaşına gelindiğinde, erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha fazla görülmektedir. (2, 6) Sporadik BHK erken yaşlarda nadiren görülmekle birlikte bazı genodermatozlarda erken yaşta multipl BHK görülebilmektedir.

2.3. RİSK FAKTÖRLERİ

Çevresel, genetik ve fenotipik faktörler BHK gelişimine katkıda bulunmaktadır.

2.3.1. Çevresel faktörler

UV radyasyon

BHK gelişimindeki risk faktörlerinden en önemlisi güneş ışığıdır. UV, keratinosit DNA'sında hasara neden olarak tümör oluşumuna ve kutanöz immün yanıtın azalmasına sebep olur. (4, 5)

BHK'nın Fitzpatrick deri tipi 1 ve 2 olan ve yoğun güneş ışığına maruz kalan bireylerde daha sık görülmesi, güneş ışığına maruz kalan vücut bölgelerinde ortaya çıkma eğilimi UV'nin etyolojideki rolünü desteklemektedir. (11-13) BHK gelişimi ile UV maruziyetinin zamanı, şekli ve miktarı arasındaki ilişki net değildir. Ancak SHK gelişimindeki kronik UV maruziyetinin aksine BHK için aralıklı ve yoğun güneş maruziyeti, herhangi bir yaşta meydana gelen güneş yanığı riski artırmaktadır. Göç çalışmalarından elde edilen verilere göre, benzer genetik yapıya sahip olmalarına rağmen, yaşamlarının erken dönemlerinden itibaren daha fazla güneşe maruz kalan bireylerin ileri yaşlarda deri kanseri gelişimi açısından daha yüksek risk altında olduğu görülmektedir. (12)

UV maruziyetinin paterni ile tümörün yerleşim yeri ve histopatolojik alt tip arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada baş-boyun bölgesinde %90 nodüler BHK görüldüğü, gövde yerleşimli BHK'ların %60'ının süperfisyel tipte olduğu, sürekli UV maruziyetinin nodüler BHK, aralıklı güneş maruziyetinin ise süperfisyel BHK ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. (6, 14)

Fototerapi ve fotoduyarlandırıcı ajanların kullanımı

Özellikle uzun süre PUVA tedavisi alan hastalarda daha belirgin olarak SHK riski artmakla birlikte BHK riskinde de artış olmaktadır. (15)

Tetrasiklinler, tiazid diüretikler, NSAİİ'ler ve retinoidler gibi fotoduyarlandırıcı ilaçlar; fototoksik veya fotoalerjik reaksiyonlara sebep olabilirler. Bu ilaçlar aynı zamanda

derinin UV kaynaklı hasara karşı savunma mekanizmalarını da bozarlar. Akne tedavisinde kullanılan tetrasiklinler literatürde özellikle erken başlangıçlı ve artmış BHK riski ile ilişkilendirilmiştir. (11, 15)

Radyasyon

Tedavi amaçlı, meslek ya da başka nedenlerle maruz kalınan iyonize radyasyon BHK gelişim riskini artırmaktadır. Daha önce MDDK harici nedenlerle radyasyon tedavisi görmüş 1.690 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada daha genç yaşta maruziyet ve geçen süre ile ilişkili olarak BHK gelişim riskinin 2,3 kat arttığı saptanmıştır. (16)

Mesleki ve kimyasal maruziyet

Çok sayıda organik kimyasal madde MDDK gelişimi için artmış risk ile ilişkilendirilmektedir. Bunlardan yaygın olarak kullanılanlar pestisitler, asfalt, katran ve polisiklik aromatik hidrokarbonlardır. Geçmiş yıllarda psöriyazis tedavisinde de kullanılan arsenik BHK etyolojisinde tanımlanmış bir kimyasaldır. (2)

2.3.2. Genetik faktörler

BHK çok sayıda somatik mutasyona sahip tümörlerdir ve bu mutasyonların çoğu sitozin – timin değişimleri ile karakterize UV radyasyon imzası taşırlar. (7, 17)

Sonic Hedgehog yolağının (SHH) tanımlanması BHK patogenezinin tanımlanmasında önemli bir aşama olmuştur. Bu yolaktaki reseptör proteini kodlayan bir tümör supresör PTCH genindeki heterozigot mutasyonlar sporadik BHK'lerin %30-75'inde ve Nevroid Bazal Hücreli Karsinom Sendromu (NBHKS) olguların tamamına yakınında saptanmıştır. Sporadik BHK olgularının bir kısmında SHH yolağının transmembran proteini olan SMO'da aktive edici mutasyonlar saptanmıştır (4, 5, 18)

Kromozom 17p13.1 üzerinde yer alan TP53 geninin mutasyonu, BHK'lerin %44-65'inde mevcuttur. Mutant TP53 geninin %60'ında ise UV radyasyon imzasına rastlanır (5). Birçok BHK'de, diğer solid tümörlerin çoğunda görülen nokta mutasyonu ve delesyon kombinasyonundan farklı olarak, her iki TP53 aleli de nokta mutasyonlarından etkilenmektedir. (19)

Tümör baskılayıcı genlerin aksine onkogenlerin BHK gelişiminde daha az rol oynadığı görülmektedir. BHK'da bunlardan CDKN2A lokusu ve RAS onkogenlerinde mutasyonlar tanımlanmıştır. İmmun yanıtı düzenleyen CTLA-4 genindeki mutasyonların özellikle şiddetli güneş yanığı olan bireylerde BHK gelişim riskini arttırdığı görülmüştür (20).

Genetik geçişli bazı sendromlarda BHK riski artmıştır. Genellikle erken yaşta ve çok sayıda BHK ile karakterizedirler. NBHKS (sinonimleri Gorlin-Goltz sendromu veya Goltz

sendromu), Rombo sendromu, Bazex-Dupré-Christol sendromu, kseroderma pigmentosum ve okulokutanöz albinizm BHK gelişimine yatkınlık oluşturan genetik geçişli sendromlardır. (2, 21)

2.3.3. Fenotipik ve kişisel özellikler

Açık ten renkli, renkli gözlü ve açık saç renkli ve kızıl bireyler, Fitzpatrick deri tipi 1 ve 2, çilli olmak, güneş yanığı öyküsü, daha önce BHK tanısı olması, ailede deri kanseri öyküsü BHK gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca nevüs sebaceus üzerinden de BHK gelişebilmektedir. (22-24)

Sigara ve alkol kullanımının BHK gelişimine etkileri konusunda farklı çalışmalarda birbirleriyle çelişen sonuçlar elde edilmiş olmakla birlikte, çoğu araştırmacı tarafından anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. (22, 25)

İmmüsupresyon

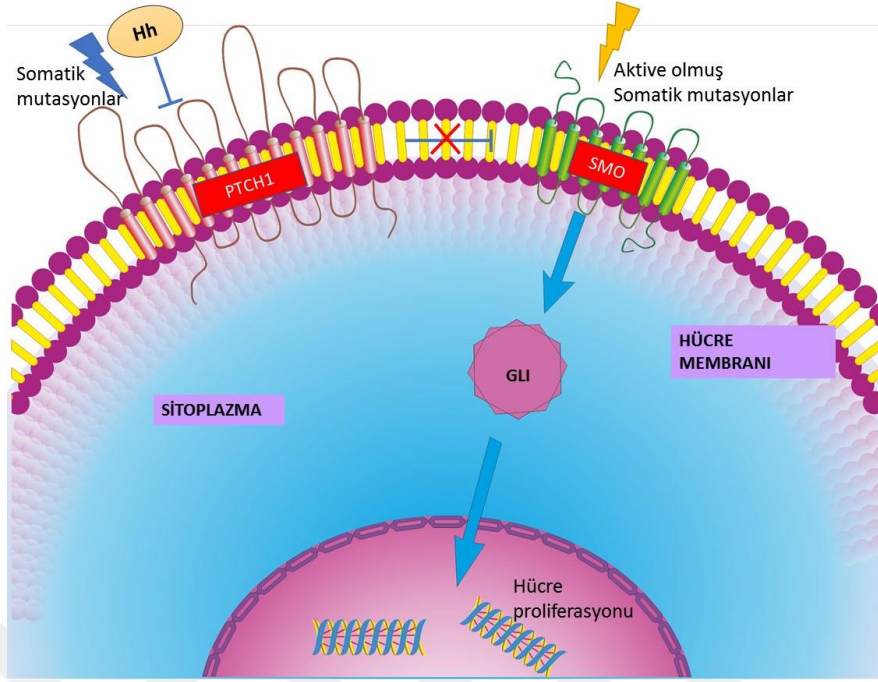
Organ nakli hastalarında BHK insidansı normal popülasyona göre 5-10 kat daha fazladır. (2) Risk nakil yaşı, immüsupresyonun derinliği ve süresi ile ilişkilidir ve daha agresif tümörler görülmektedir. (26, 27) HIV pozitif hastalarda yapılan çalışmalar diğer immüsupresyon gruplarında olduğu gibi daha agresif seyirli ve multipl deri tümörlerinin görüldüğünü ortaya koymaktadır. (28)

Organ transplantasyonu dışında da oral glukokortikoidlerin kullanımının BHK riskini 1,5 kat artırdığı gösterilmiştir. (29)

2.4. PATOGENEZ

Embriyonal dönemde nöral tüp, kas-iskelet sistemi, hematopoetik sistem, kıl folikülü ve sebase bez diferansiasyonunu ve kök hücre popülasyonunun devamlılığını sağlayan Hedgehog (Hh) yolakları 3 Hh geni, 2 PTCH geni, 3 GLI geni içeren kompleks bir sistemdir (30). Sinyal yolağının etkileri GLI genlerinin eksprese ettiği proteinler aracılığıyla gerçekleşir. Erişkinlerde SHH sinyal yolağının aktivasyonu azalmıştır.

PTCH1 geni 9q22 kromozomunda bulunur. Genin ürünü olan Patched transmembran proteini yolağın diğer bir transmembran proteini olan SMO'ya bağlanarak onu inhibe eder. Ligand Patch proteinine bağlandığında SMO'dan ayrılır. Serbest kalan SMO GLI proteinlerini aktive eder. GLI proteinleri ise DNA'da hem PTCH1 hem de GLI'nın kendi gen bölgelerine bağlanarak transkripsiyon faktörü olarak çalışırlar ve Hh yolağının kontrolsüz devam etmemesi için negatif feedback sağlarlar. (30, 31)



Şekil 2.1. BHK patogenezindeki yollar (31)

PTCH ve SMO genlerindeki mutasyonlar Hh yolağında aktivasyonla sonuçlanarak epidermal hiperplazi ve suprabazal keratinositlerde hiperplaziye yol açar. (32) Hh yolağındaki mutasyonlar BHK haricinde medulloblastoma, rabdomyosarkom, over ve kardiyak fibrom, trikoepitelyoma, mesane karsinomu gelişiminde önemli role sahiptir. (2) Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu PTCH1 mutasyonu sonucu ortaya çıkan otozomal dominant kalıtmı nadir bir sendromdur. Bu hastalarda erken başlangıçlı ve multipl BHK yanı sıra iskelet anomalileri, makrosefali, odontojenik kistler ve palmoplantar pitler görülür. (21, 33)

2.5. KLİNİK ÖZELLİKLER VE TANI

Hastalar sıklıkla zaman içerisinde büyüyen, ara ara kanama gösteren iyileşmeyen yara, kabarıklık şikayeti ile başvururlar. Tanı klinik değerlendirme ve histopatolojik doğrulama ile konulur. Dermoskopi tanıda yardımcıdır. Klinikopatolojik olarak nodüler, yüzeysel, morfeiform ve fibroepitelyal (Pinkus'un fibroepitelyoması) olmak üzere 4 ana alt tipte incelenirler. Son üç tipin nodüler BHK ile kombinasyonları olabilir. (34)

BHK hemen her zaman pilosebace üniteyi içeren deride meydana gelir. Tümörlerin %80'i UV radyasyonunun etyolojik rolü ile uyumlu olarak baş-boyun bölgesinde görülür. Olguların geri kalan kısmı gövde ve ekstremitelerde ortaya çıkar. Nadiren palmoplantar bölgede ve mukozalarda gelişebilmektedir. Literatürde aksilla, meme, skrotum ve inguinal bölge gibi nadir yerleşimli BHK olguları mevcuttur. (7, 33, 35-39)

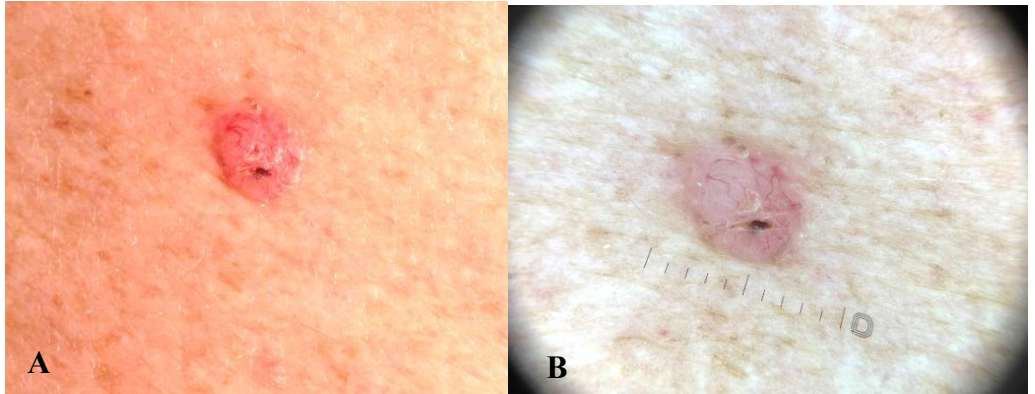
2.5.1. Klinik alt tipler

2.5.1.1. Nodüler BHK

En sık görülen alt tiptir ve tüm BHK'lerin yaklaşık %50'sini oluşturur. Lezyonlar tipik olarak dallanan telenjiyektazik damarları olan parlak, incimsi papül veya nodül şeklindedir. Zamanla tümör büyüyebilir ve ülserleşebilir (rodent ülser), ancak genellikle kenarları kalkık olarak kalır ve tanı için klinik bir ipucudur. Yüz, özellikle yanaklar, nazolabiyal kıvrımlar, alın ve göz kapakları en çok yerleştiği yerlerdir. Ayırıcı tanısında dermal nevüs, trikoepitelyoma, melanom, Merkel hücreli karsinom bulunur. (2, 31)



Şekil 2.2. Sağ nazolabial alanda pigmente nodüler BHK.



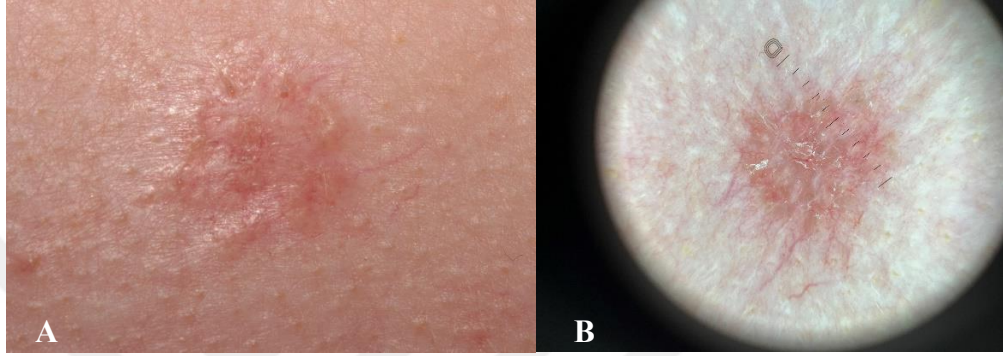
Şekil 2.3. Sırtta nodüler BHK A: Makroskopi B: Dermoskopi.

2.5.1.2. Yüzeyel BHK

Yüzeyel BHK diğer BHK türlerinden daha genç yaşta ortaya çıkar ve genç yaş gruplarında en yaygın görülen alt tip olmasına karşın tüm yaş gruplarında en sık ikinci alt tiptir. Çapı birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişkenlik gösteren iyi sınırlı,

eritemli hafif infiltrate, skuamlı makül, yama veya ince papül, plak olarak görülürler. Küçük ince papüllerden oluşan sınır izlenebilir. Yer yer skuam, kurut, pigment alanlar, atrofi ve hipopigmentasyon ile karakterize regresyon alanları içerebilir (2).

Daha çok gövdeyi ve ekstremitelerde yerleşimlidir. Subklinik lateral yayılımı sebebiyle rutin cerrahi tedaviden sonra nüks görülebilmektedir. Klinik ayırıcı tanıda psoriasis, kontakt dermatit ve kutanöz lupus eritematozus gibi enflamatuvar hastalıklar ve soliter likenoid keratoz, Bowen hastalığı yer alır. (2, 33)



Şekil 2.4. Gövdede yüzeyel BHK A: Makroskopi B: Dermoskopi.



Şekil 2.5. Sırtta yüzeyel BHK.

2.5.1.3. Morfeiform BHK

Daha az sıklıkla görülen alt tipidir. Genellikle sınırları belirsiz, açık pembe-beyaz renkte deri seviyesinde veya hafif deprese endüre plak olarak görülür. Morfea plağına veya skar dokusuna benzer. Lezyonun yüzeyi tipik olarak pürüzsüzdür, ancak altta yatan erozyonlar veya ülserasyonlarla birlikte kurutlar görülebilir. Eleve incimsi sınır tipik olarak bulunmazken, telenjiyektaziler mevcut olabilir. Genellikle daha agresiftir ve geniş lokal destrüksiyon söz konusudur. (2, 31)



Şekil 2.6. Morfeiform BHK.

2.5.1.4. Pinkus'un fibroepitelyoması

Nadir bir varyantıdır. Genellikle deri renginde veya pembe, pürüzsüz bir yüzeye sahip pedinküllü papül veya sapsız bir plak-nodül olarak ortaya çıkar. Gövdede özellikle de sırtın alt kısmında görülür. Fibroepitelyal BHK genellikle birden fazla yüzeysel BHK'sı olan bireylerde görülür. Ayırıcı tanıda büyük bir fibroepitelyal polip veya intradermal nevüsü bulunur (2).



Şekil 2.7. Sırtta deri renginde saplı papül.



Şekil 2.8. Gövdede pembe renkli, ortasında pigmentasyonu bulunan plak

2.5.2. Multipl BHK

Bir sendroma eşlik etmeyen çoklu BHK hastaları hakkında bilgiler sınırlıdır. Bazı çalışmalar ilk BHK tanısından sonraki 5 yıl içinde yeni bir BHK gelişim riskinin genel popülasyona oranla %36-50 arasında arttığını göstermiştir. (22, 40-42)

Multipl BHK'de en önemli risk faktörleri ileri yaş, erkek cinsiyet, deri tipi I ve II olmak, sık güneş maruziyeti ve güneş yanığı öyküsü, aktinik hasar yoğunluğu, radyoterapi

öyküsü, çok sayıda BHK tanısı olması, 1 cm'den büyük tümörler, gövde lokalizasyonu, ailede deri kanseri öyküsü, düşük DNA tamir kapasitesi, glutatyon S-transferaz ve sitokrom P450 polimorfizmi, tümör nekrozis faktör mikrosatellit polimorfizmi ve PTCH gen polimorfizmidir. (40, 42)

2.5.3. BHK ilişkili genetik hastalıklar

2.5.3.1. Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu

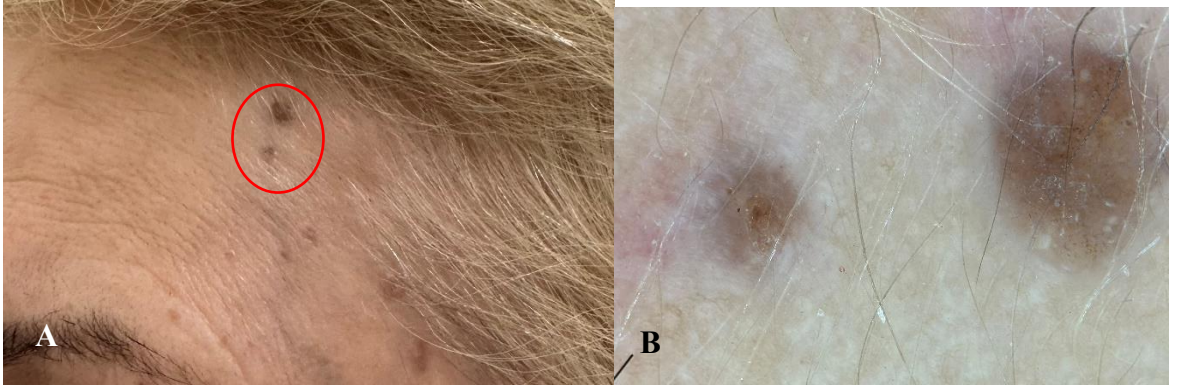
PTCH1 gen mutasyonu sonucu oluşan Gorlin-Goltz sendromu ya da Gorlin sendromu olarak da bilinen multisistemik bir hastalıktır. Bulgular arasında çok sayıda ve erken başlangıçlı BHK, çenede odontojenik keratokistler, palmoplantar çukurlar, falx serebri kalsifikasyonu ve iskelet anomalileri bulunur. Medulloblastom, meningiom, over fibromu ve kardiyak fibrom gibi neoplazmlar gelişebilir. (2)



Şekil 2.9. Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu tanılı hastanın bacakta multipl BHK'leri.

2.5.3.2. Bazex –Dupré–Christol sendromu

X'e bağlı dominant kalıtım gösterir. Foliküler atrofoderma, hipotrikoz, lokalize hipohidroz, milia, epidermoid kistler ve başta yüz olmak üzere trikoepitelyoma benzeri histopatolojik özellik gösteren çoklu BHK ile karakterizedir. (2)



Şekil 2.10. Bazex –Dupré–Christol Sendromu tanılı hastanın sol temporal bölgedeki iki adet BHK lezyonu A:Makroskopi B: Kırmızı yuvarlak içerisinde alınmış lezyonun dermoskopik görüntüsü.



Şekil 2.11. Aynı hastanın göz kapağı, burun kenarı ve göz altı bölgesindeki multipl milimetrik trikoepitelyomlar.

2.5.3.3. Rombo sendromu

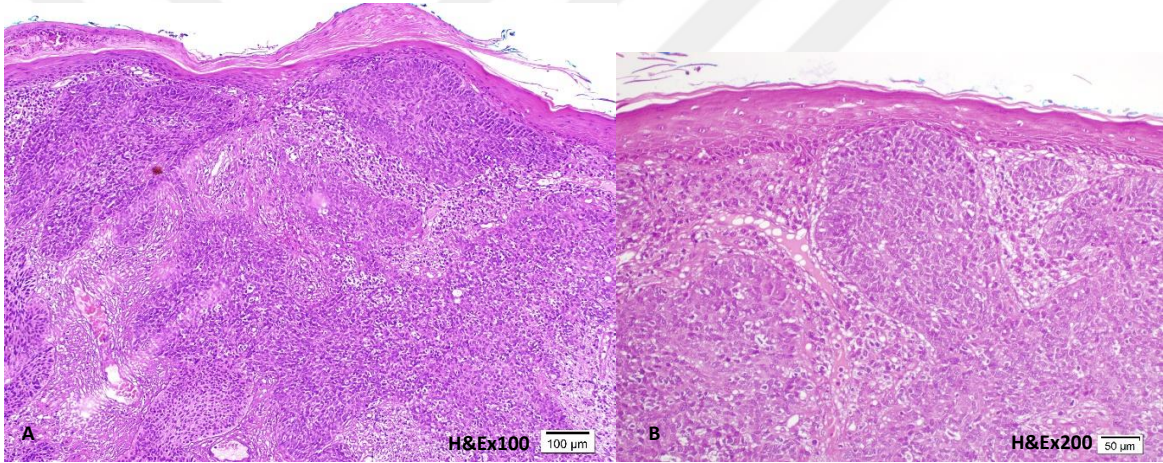
Bazex Dupré-Christol sendromunun birçok özelliğini gösteren otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Hastaların yanaklarında atrofoderma vermikulatum benzeri bir görünüm vardır. Ek olarak, sıklıkla hipotrikoz, blefarit, periferik telenjektatik eritem, milia, trikoepitelyomlar ve BHK'ler görülür. (2)

2.5.3.4. Unilateral bazal hücreli nevus sendromu

Konjenital, unilateral komedon benzeri lezyonlar ve epidermoid kistler, bazaloid folliküler hamartomlar ile karakterizedir. (2)

2.5.4. Histopatoloji

Tüm BHK tiplerinde değişen miktarda fibromiksoid stroma içinde yerleşen bazaloid keratinosit kümeleri bulunur. Epidermis ile bağlantı genellikle en azından fokal olarak gözlenir. Tümör hücreleri birbirleriyle benzer boyut ve şekildedir. Büyük, uniform çekirdeklere ve dar sitoplazmaya sahiptir; hücresel sınırlar belirsizdir. Apoptotik hücreler yaygındır. Selülaritesi artmış fibromiksoid stroma tümör adaları ile yakından ilişkilidir ve karakteristik olarak tümör adalarının etrafındaki stromanın geri çekilmesiyle oluşan, mikroskopik olarak görülebilen yarıklar oluşturur. Özellikle büyük lezyonların yüzeyinde ülserasyon sık görülür. Ülsere tümörlerin stromasında enflamatuvar infiltrasyon daha belirgindir. Bazaloid hücre yuvaları; lobüller, kordonlar ve bantlar oluştururlar. Tümör topluluklarının periferinde, hücreler kolumnar bir karakter kazanarak palizatlanma gösterme eğilimindeyken santralde rastgele dağılım gösterirler. (43)



Şekil 2.12. Nodüler BHK'nin histopatolojik görünümü A: x100 büyütme B: x200 büyütme.

Histomorfolojik özelliklerine göre çok sayıda histopatolojik alt tip tanımlanmıştır. Ayrıca aynı lezyondan birden fazla alt tip görülebilir. Histopatolojik alt tip ile tümörün davranışı yakın ilişki göstermektedir. Nodüler, yüzeyel, keratotik, infundibulokistik ve fibroepitelyal alt tipler agresif olmayan alttiplerdir. İnfiltratif, bazoskuamöz, morfeiform ve mikronodüler alt tipler daha yüksek lokal invazyon ve rekürrens oranları ile agresif seyretmektedirler. (23)

Nodüler BHK

En sık görülen alt tiptir. Periferik palizatlanma ve stromal retraksiyon gösteren büyük, iyi sınırlı tek veya çok sayıda bazaloid hücre kümelerinde oluşur. Büyük lezyonlarda yüzey epitelinde ülserasyon görülebilir. Ortasında keratotik, adenoid, kistik değişiklikler görülebilen subtipleri vardır. (2)

Yüzeyel BHK

Bazal tabakadan papiller dermise uzanan küçük malign hücre kümeleri vardır. Epidermal atrofi olabilir. Üst dermiste kronik enflamatuvar infiltrat eşlik edebilir. Multifokal BHK olarak da adlandırılmasına rağmen gerçek anlamda multifokal bir tümör değildir. Lateral yayılımının belirlenmesindeki zorluk nedeniyle yetersiz eksizyon ve rekürrens görülebilmektedir. (2, 33)

Mikronodüler BHK

Histopatolojik olarak nodüler BHK'yi andırır ancak tümör yuvaları çok daha küçük olup periferindeki hücrelerde palizatlanma solid tipteki kadar iyi gelişmemiştir. Sıklıkla solid tip başta olmak üzere diğer subtiplerle mikst formda izlenir. Subklinik yayılım sıktır ve tedavi sonrası rekürrens oranları yüksektir. (2, 33)

İnfiltratif BHK

Dermal kollajeni yararak ilerleyen, düzensiz boyut ve şekillerde, çentikli kontürlere sahip ve sınırlı periferik palizatlanma gösteren bazaloid tümör topluluklarından oluşur. Fibroblastlardan zengin stroması morfeiform tipe göre daha gevşektir. (2, 31)

Sklerozan / Morfeiform BHK

Histopatolojik olarak yoğun kollajenize, hiposellüler stroma içerisinde sıkışmış 1-5 hücre kalınlığında, dar tümör kordonları şeklinde izlenir. Periferik palizatlanma ve stromal yarıklanma sıklıkla görülmez. (2, 31)

Bazoskuamöz/ Metatipik BHK

Bazaloid hücreleri tipik BHK hücrelerinden daha geniş sitoplazmalıdır ve pleomorfik nükleusa sahiptir. Skuamöz alanlarında ise geniş, poligonal, eozinofilik sitoplazmalı, belirgin nükleol içeren büyük nükleuslu atipik skuamoid hücreler, diskeratoz ve hücreler arası köprüleşmeler izlenir. Belirgin keratinizasyon ve infiltratif büyüme paterni gösterirler. (2, 7)

2.6. SEYİR VE PROGNOZ

Prognozu en iyi deri kanseri BHK olmakla birlikte tedavi edilmemesi durumunda lokal invazyon ile subkutan doku, kas ve kemiğe yayılabilir. Sıklıkla baş-boyun yerleşimli olduğundan önemli bir morbidite sebebidir. (44) En önemli prognostik faktörler tümörün yerleşim yeri ve çapı, histolojik alt tip, uygulanan tedavi, ilk tedaviye alınan yanıt ve kişinin immün durumudur.

Gövde ve ekstremitelerde >2 cm, baş-boyun, el, ayak, pretibial, anogenital alanda herhangi bir boyutta tümörler rekürrens açısından artmış riske sahiptirler. (31, 45)

Tablo 2.1. Rekürrens ile ilişkili risk faktörleri

	Düşük Risk	Yüksek Risk
Lokalizasyon	Gövde ve ekstremitelerde <2 cm tümör	Gövde ve ekstremitelerde >2 cm; baş-boyun, el, ayak, pretibial, anogenital alanda herhangi bir boyutta tümör
Sınırlar	İyi sınırlı	Belirsiz sınırlı
Primer veya rekürren	Primer	Rekürren
İmmüsupresyon	-	+
Tümör bölgesinde radyoterapi öyküsü	-	+
Histopatolojik alttip	Nodüler, Yüzeyel	İnfiltratif, Morfeiform, Mikronodüler, Bazoskuamöz
Perinöral invazyon	-	+

İmmüsupresyonun varlığı, tümör bölgesine önceden radyoterapi almış olmak, tümörün sınırlarının kötü olması ve rekürren olması nüks ihtimalini artıran diğer klinik risk faktörleridir. (2)

Histopatolojik olarak ise agresif alt tiplere (mikronodüler, morfeiform, infiltratif, bazoskuamöz) sahip tümörlerin ve sık görülen bir bulgu olmasa da perinöral invazyonun varlığı rekürrensi artıran diğer faktörlerdendir. (2)

Subklinik yayılım ve yetersiz eksizyon rekürrense sebep olmaktadır. Rekürren tümörler de tedaviye daha dirençli olmaktadır. Ancak literatürde sınır pozitifliği olan hastaların %7-55'inde rekürrens gelişmediği belirtilmektedir. (46, 47)

Tedavi yöntemlerine göre 5 yıllık rekürrens oranlarının araştırıldığı bir çalışmada primer BHK'ların Mohs cerrahisi ile %1, standart cerrahi eksizyon ile %10, kriyoterapi ile %7,5, küretaj ve elektrosikasyon ile %7,7 oranında rekürrens belirtilmiştir. (48) Rekürren BHK'lar ise diğer faktörlerden bağımsız olarak yüksek riskli olarak değerlendirilmelidir. Bu olgularda Mohs cerrahisi ideal tedavi yöntemidir.

BHK tanısı olan kişilerde ilk üç yıl içerisinde yeni BHK görülme riski normal popülasyona göre artmış olup çalışmalarda %33-77 oranında yeni BHK geliştiği saptanmıştır. Yine BHK tanısı alan kişilerde SHK ve melanom riski de daha fazladır. (49, 50) Metastaz ise oldukça nadirdir. En sık bölgesel lenf nodlarına metastaz olur, bunu akciğer,

kemik, deri ve iç organlar takip eder. Metastaz riski özellikle >5 cm olan tümörlerde fazladır. (23, 51-53)

2.7. TEDAVİ

BHK çok nadiren metastaz ve mortaliteye sebep olabilen bir tümör olduğundan tedavide amaç en iyi şekilde fonksiyonu koruyarak tümörün tamamen temizlenmesidir. Tedavi yönteminin seçiminde hastanın yaşı, komorbiditeleri, tümörün yerleşim yeri, çapı, histopatolojik alt tipi, tümörün primer veya rekürren olması gibi faktörlerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. (2)

Düşük ve yüksek riskli BHK'lerin tedavi seçenekleri tablo 2.2'de verilmiştir. (45)

Tablo 2.2. BHK risk grubuna göre tedavi seçenekleri

Düşük Riskli BHK'de Tedavi Seçenekleri	Yüksek Riskli BHK'de Tedavi Seçenekleri
• Küretaj ve elektrodeseikasyon • Shave eksizyon • 4 mm sınırla standart cerrahi eksizyon • Radyoterapi • Topikal imiquimod veya 5-Florourasil • Fotodinamik tedavi • Kriyocerrahi	• Mohs mikrografik cerrahisi • Geniş sınırla standart cerrahi eksizyon • Cerrahi için uygun olmayan hastalara radyoterapi

BHK: Bazal Hücreli Karsinom

Tedavi seçenekleri cerrahi-destrüktif ve medikal tedaviler olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. (45)

2.7.1. Cerrahi ve Destrükatif Tedaviler

Cerrahi eksizyon tümörün çıkarılması ile sınırların kontrolünü sağlaması nedeniyle BHK'de altın standart tedavi olarak kabul edilmektedir. (45)

2.7.1.1. Standart Cerrahi Eksizyon

Genellikle BHK için en iyi tedavi cerrahi eksizyondur. İyi sınırlı, düşük riskli, <2 cm olan BHK için 3-4 mm; yüksek riskli, agresif alt tipler ve büyük BHK için 6-10 mm cerrahi sınır ile eksizyon önerilmektedir. (31)

Kısıtlılığı derin ve periferik cerrahi sınırların bir kısmının incelenebilmesi ve tam olarak eksizyonun yapılamama ihtimalinin olmasıdır. Literatürde total eksizyon sonrası beş yıllık rekürrens oranı %3-14 iken, rezidü bırakılan tümörlerde risk %26-42 olmaktadır. (26)

2.7.1.2. Mohs Mikrografik Cerrahisi

Mohs mikrografik cerrahisi, Dr. Frederic E. Mohs tarafından geliştirilmiş ve ilk olarak 1941 yılında yayınlanmıştır. (54) Cerrahi eksizyon, haritalandırma, histopatolojik inceleme ve oluşan defektin rekonstrüksiyonunu içeren 4 ana basamaktan oluşur. Özel laboratuvar hazırlığı, mikroskopik inceleme ve eğitim gerektirir. Anatomik ve fonksiyonel olarak sağlam dokunun korunmasının önemli olduğu vücut bölgelerinde, rekürren tümörlerde, agresif alt tiplerde, perinöral invazyon varlığında ve belirsiz sınırlara sahip tümörlerde tercih edilmelidir. Tümörün tüm cerrahi sınırlardan temizlenene kadar rezeksiyonun devam etmesi maksimum kürü sağlamaktadır. (47)

Mohs cerrahisi ile tedavi edilen BHK'lerden oluşan bir seride, 5 yıl içinde sadece %1'lik bir nüks oranı gözlenmiştir. (46) Rekürren BHK'lerde de benzer şekilde Mohs cerrahisi diğer tedavi yöntemlerine göre uzun dönem rekürrens oranları en düşük olarak bulunmuştur. (55)

2.7.1.3. Küretaj

Yüzeyel veya nodüler alt tipte, küçük, keskin sınırlı primer tümörlerde tercih edilmelidir. Literatürde 5 yıllık rekürrens oranları %4- 20 olarak belirtilmiştir. Hipopigmentasyon, skar gibi kozmetik komplikasyonlar minimal izlenmiştir. (48, 56-59)

2.7.1.4. Küretaj ve Elektrodesikasyon

Gövde ve ekstremitelerde yerleşimli <1 cm, düşük riskli bölgelerde yerleşimli BHK'lerde tercih edilebilir. Kılı bölgelerde tümörün foliküler yapılara doğru uzanması sebebiyle nükse sebep olabileceğinden kullanılmamalıdır. Bazı çalışmalarda %98-99 gibi yüksek kür oranları belirtilmektedir. (60) Ancak agresif alt tiplere sahip BHK tedavisinde uygulandığı bir çalışmada ortalama 6,5 yıl takip süresinde %27,5 rekürrens bildirilmiştir. (61)

2.7.1.5. Kriyocerrahi

Dokunun sıvı nitrojen kullanılarak -50, -60 dereceye kadar dondurularak destrüksiyonu sağlanır. Histopatolojik inceleme imkanı olmaması ve rekürrens riski nedeniyle düşük riskli BHK'lerde tercih edilmelidir. Moesen ve arkadaşlarının çalışmasında kriyoterapiyle tedavi edilen perioküler yerleşimli BHK'lerde 5 yıllık rekürrens oranı % 8

olarak belirtilmiştir. (62) Büyük çaplı lezyonların da başarılı bir şekilde tedavi edildiğine dair veriler de mevcuttur. (63) Basset ve arkadaşları ise kriyoterapi sonrasında 5 yıllık rekürrensi %20 olarak belirtmişlerdir. (64)

2.7.1.6. Radyoterapi

Cerrahi tedavi seçeneklerinin uygulanamadığı hastalarda tercih edilebilir. Potansiyel uzun vadeli sekellerle ilgili endişeler nedeniyle 60 yaşın üzerindeki hastalar radyoterapi adaylarıdır. Dezavantajları arasında marjin kontrolünün olmaması, bazı hastalarda kötü kozmetik iyileşme, uzun süreli tedavi ve artan deri kanserleri riski sayılabilir. Radyasyon tedavisinden kaynaklanan yara izleri, zamanla iyileşen cerrahi yara izlerinin aksine, zamanla kötüleşme eğilimindedir. (65)

2.7.1.7. Fotodinamik Tedavi

Fotodinamik tedavide bazı dalga boylarındaki ışık ile porfirinler ve farklı dalga boylarındaki ışığın kullanılması ile reaktif bileşenleri oluşması ve tümör dokusunu destrükte etmesi amaçlanır. Literatürde 350 BHK lezyonun tedavi sonrası 35 haftalık takibinde %79 oranında iyileşme tespit edilmiştir. (66) Yine başka bir çalışmada 3 yıllık rekürrens oranı %0-31 arasında belirtilmiştir. (67) Elde edilen benzeri verilerle diğer tedavi yöntemlerinin uygulanamadığı seçilmiş durumlar için bir başarılı bir yöntem olarak görülmektedir. (68)

2.7.1.8. Lazer

Lazer yöntemlerinin BHK'lerde kullanımı ile ilgili kısıtlı miktarda veri mevcuttur. Nd:YAG, Er:YAG CO2 lazer, pulsed dye lazerin literatürde çalışmaları mevcuttur. Daha az invaziv olması, skar, enfeksiyon gibi yan etkilerin görece olarak daha az olması, iyi kozmetik sonuç avantajları vardır. Eksizyonun anatomik fonksiyonlarda kayıp yapabileceği durumlarda tek başına veya diğer tedavi modaliteleri ile kullanılabilir. Lazerler için en iyi adaylar immun sistemi baskılanmış çoklu lezyonları olan hastalar, transplantasyon hastaları ve konjenital sendromları, tekrarlayan tümörleri ve yüksek derecede fotohasarı olan hastalardır. Lazer tedavileri bu hastalarda alan kanserizasyon tedavisini ve rejuvnuasyonu da sağlamaktadır. (67, 69)

2.7.2. Medikal Tedaviler

Topikal tedaviler cerrahi tedavinin uygun olmadığı, düşük riskli BHK'de düşünülmelidir. Bu tedavilerin iyi kozmetik sonuç, çevre dokunun korunması ve evde tedavi şansı gibi avantajları vardır.

2.7.2.1. 5-Fluorourasil

Gövde ve ekstremitelerde yerleşimli düşük riskli BHK'lerde tercih edilmelidir. Hastanın kendi uygulayabilmesi avantajıdır. En önemli yan etkisi lokal irritasyon, kaşıntı, ödem, erozyon ve ülserasyonlardır. Günde iki kez 12 haftaya kadar kullanıldığında %60-80 tedavi başarısı bildirilmiştir. (70, 71)

2.7.2.2. İmiquimod

Toll like reseptörlere bağlanarak etki eder. Proenflamatuvar sitokin salınımını ve hücrel immün cevabı arttırarak antitümör etkinlik sağlar. Günde bir kez 6-12 hafta kullanılır. Erozyon, ülserasyon, ağrı, yanma ve kaşıntı gibi lokal yan etkiler görülebilir. Grip benzeri yan etkiler bildirilmiştir. Nodüler BHK'de kür oranları %53-%75 arasında değişmektedir. Bu oran süperfisyel BHK'de daha yüksektir (70, 72).

2.7.2.3. İntralezyonel İnterferon

İnterferonun dokuda CD4 hücre sayısını artırarak ve bağlandıkları hücrelerde apoptozu indükleyerek etki ettiği düşünülmektedir. 3 hafta boyunca haftada 3 enjeksiyon şeklinde uygulanır. Literatürde interferon- α -2b kullanılarak tedavi edilen 98 hastanın 95'inde klinik iyileşme gösterilmiştir (73).

2.7.2.4. Hedefe Yönelik Tedaviler

PTCH1 genindeki inaktive edici veya SMO'daki aktive edici mutasyonlar ile Hedgehog sinyal yolunun aktivasyonunun BHK patogenezindeki rolünün aydınlatılması ile lokal ilerlemiş ve metastatik BHK hastaları için hedefe yönelik moleküller geliştirilmiştir. 2009'da Vismodegib'in SMO proteinine bağlanarak antitümör etkinliği bildirilmiştir (80). Sonidegib benzer bir etki mekanizmasına sahip diğer bir moleküldür. Yaygın görülen yan etkileri tat alma bozukluğu (>%40), bulantı, iştah azalması ve kilo kaybı, kas spazmları, ishal, alopesi, yorgunluktur. Daha az sıklıkla SHK, keratoakantom, öksürük, amenore, konjestif kalp yetmezliği, hiponatremi, pnömoni, artralji, tromboembolizm ve pruritus görülmektedir (74, 75).

2.8. TAKİP

Hastalar en az 3 yıl süre ile rekürrens veya ikinci primer BHK gelişimi açısından takip edilmeli, senede 1 kez tüm vücut muayenesi yapılmalıdır. Hastalara kendi kendi muayene yöntemleri öğretilmeli, şapka ve giysilerle güneşten korunma ve güneş koruyucu kremlerin düzenli kullanılması gerekliliği vurgulanmalıdır (2).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde Ocak 2017- Aralık 2019 tarihleri arasında bazal hücreli karsinom tanısı konulmuş olan hastaların en az 3 yıl sonraki dönemde klinik seyirleri, kullanılan tedavi yöntemlerinin sonuçları, nüks oluşumu ve yeni bazal hücreli karsinom varlığı açısından araştırılması hedeflenmiştir.

3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜNÜN OLUŞTURULMASI

Bazal hücreli karsinom tanısı konularak tedavi edilen hastaların demografik özellikleri, seyir, tedavi şekli ile nüks oranlarını karşılaştırmayı, yeni oluşan bazal hücreli karsinom varlığını, deri yaşlanma özellikleri ve diğer ve risk faktörleri ile ilişkisinin incelenmesini amaçlayan retrospektif çalışma olarak planlandı.

Çalışmaya başlamadan önce hastaların nasıl seçileceği, nüksün değerlendirilmesinde hangi kriterlerin kullanılacağı, hangi durumlarda histopatolojik inceleme için biyopsi alınacağı, deri yaşlanmasının nasıl ölçüleceği belirlendi ve bu konudaki çalışmalar göz önüne alınarak gerekli formlar oluşturuldu. Hasta seçimi, araştırmadan çıkarılma kriterleri, araştırmaya son verme kriterleri araştırma protokolünde belirtildi. Elde edilen verilerin hangi istatistiksel yöntemle değerlendirileceği istatistik uzmanına danışılarak tespit edildi ve protokolde belirtildi. Bu çalışma protokolü esas alınarak İstanbul Medeniyet Üniversitesi Etik Kurulu'na başvurularak etik kurul onayı alındı.

3.2. ÇALIŞMA GRUBUNUN OLUŞTURULMASI

Ocak 2017- Aralık 2019 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde patolojik inceleme ile bazal hücreli karsinom tanısı alan olguların çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Hastaların HBYS verilerinden elde edilmesi planlandı. Saptanan hasta kayıtları incelenerek, hastalar telefon ile aranarak kontrol muayenesine davet edildi.

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Histopatolojik inceleme ile tanısı kesinleşmiş en az 1 BHK tanısı alarak cerrahi veya cerrahi olmayan herhangi bir yöntemle tedavi edilmiş ve üzerinden en az 3 yıl geçmiş, 18 yaş ve üzeri 338 hasta çalışmaya dahil edildi ve telefon ile aranarak çalışmaya davet edildi.

3.2.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

İlk tanı tarihi Ocak 2020 ve sonrası olan, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, İstanbul dışında yaşayan, genel sağlık durumu nedeniyle hastaneye gelemeyen ve vefat eden hastalar çalışma grubuna dahil edilmedi.

3.2.3. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Hastaların gönüllü olmama durumu dışında çalışmadan çıkarılma kriteri oluşturulmadı.

3.3. ÇALIŞMA VERİTABANININ HAZIRLANMASI

Bu çalışma için Ocak 2017- Aralık 2019 tarihleri arasında hastanemiz patoloji anabilim dalı kayıtlarından ‘bazal hücreli karsinom’ tanısı konulmuş hastaların listesi alındı. Dermatoloji kliniği tarafından biyopsisi yapılan hastaların bilgileri veri tabanına kaydedildi. Hastalar telefonla aranarak hastaneye muayeneye davet edildi. Muayeneye gelen hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek ‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu’ imzalatıldı.

Araştırmada veri toplama araçları olarak tez çalışma formu (EK-1) kullanıldı. Hastaların ad, soyad, yaş, cinsiyet, meslek bilgileri, güneş maruziyeti, güneş yanığı öyküsü ve varsa yaşı, güneş koruyucu kullanım özellikleri, immünsupresif hastalık ve ilaç öyküleri, bilinen deri dışı kanser kanser öyküsü, fototerapi, kemoterapi, radyoterapi öyküleri, bilinen Bowen hastalığı, SHK, keratoakantom ve melanom öyküsü, tanı almış BHK lezyonlarının sayısı ve tarihleri, lokalizasyonları, kullanılan tedavi yöntemleri, tedavi sayısı, tedavi sonrası nüks durumu, nüks tarihleri bu forma kaydedildi.

Kontrol muayenesine gelen hastaların tüm vücut muayenesi yapıldı. Fitzpatrick deri tipi ve Dermoskopik fotoyaşlanma puanları belirlenip kaydedildi. Daha önce tedavi edilmiş BHK bölgelerindeki nüks (klinik bilgiler, tanı öncesi fotoğrafları ve varsa tedavi sonrası oluşan skar bölgelerine göre bulunarak) ve şüpheli yeni lezyonlar dermoskopi ile incelendi. Şüpheli tümöral lezyon saptandığında sayısı, yerleşim yeri, çapı, klinik alt tipi çalışma formuna kaydedildi. Biyopsi alınmasını kabul eden hastalara biyopsi yapıldı.

3.4. DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN PARAMETRELER

3.4.1. Dermoskopik Fotoyaşlanma Ölçeğinin Hesaplanması

Epilüminesans mikroskopisi veya deri yüzeyi mikroskopisi olarak da bilinen dermoskopik kutanöz lezyonların incelenmesi için kullanılan noninvaziv, in vivo bir tekniktir. Gözle görülemeyen yapılarının görüntülenmesini sağlar (76, 77).

Deri yaşlanmasının değerlendirilmesini kantitatif olarak değerlendirmeye imkan sağlayan dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği (DFYÖ) güvenilir ve geçerli bir tanı aracı olarak kullanılmaktadır (78). Bu ölçeğe göre hastaların alın, her iki yanak ve çene bölgeleri 11 kriter açısından değerlendirildi ve maksimum 44 olacak şekilde puanlandı.

Tablo 3.1. Dermoskopik Fotoyaşlanma Ölçeği.

Dermoskopik Bulgular	Alın	Sağ Yanak	Sol Yanak	Çene
Sarımsı renk değişikliği				
Beyaz lineer sikatris alanları				
Efelid/lentigo				
Hipo-hiperpigmente makül				
Telenjiyektazi				
Sarımsı papüller				
Aktinik keratoz				
Senil komedon				
Derin kırıxıklıklar				
Yüzeyel kırıxıklıklar				
Çaprazlaşan kırıxıklıklar				

3.5. KULLANILAN İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Çalışmanın biyoistatistiksel analizinde Statistical Package for Sociel Sciences (SPSS) for PC 24.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenlerde sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testlerine göre karar verildi. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenlerde tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymayan sayısal değişkenlerde ortanca (çeyrekler açıklığı: %25-%75) şeklinde verildi. Bağımsız kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi; ikili tablolar için Ki-Kare test koşulları sağlanmadığı durumlarda Fisher Exact test kullanıldı. Bağımsız iki sayısal değişkenin karşılaştırılmasında, normal dağılıma uygunluk göz önünde bulundurularak, veriler normal dağılıyor ise Student T testinden, normal

dağılmıyor ise Mann-Whitney U testinden yararlanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Sonuçlar %95 güven aralığında yorumlandı.

3.6. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tezi yazan kişi, tez danışmanı ve tez yazım sürecinde katkı sağlayan kişiler arasında karar vermelerini uygunsuz bir biçimde etkileyebilecek tarzda (maddi-manevi) bir ilişki yoktur.



4. BULGULAR

4.1. TANIMLAYICI İSTATİSTİK

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde Ocak 2017- Aralık 2019 tarihleri arasında bazal hücreli karsinom tanısı konulmuş olan 338 hasta aranarak muayeneye çağırıldı. Muayeneye gelen 114 hastanın toplam 221 BHK lezyonu çalışmaya dahil edildi. Hastaların 62'si (%54,4) erkek, 52'si (%45,6) kadındı. Yaş ortalamaları $69,1 \pm 12,2$ idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri.

Demografik özellikler	Hasta sayısı (n=114)
Cinsiyet, n (%)	Kadın 52 (45,6)
	Erkek 62 (54,4)
Yaş, yıl	Ortalama $\pm$ SD 69,1 $\pm$ 12,2
	Ortanca (ÇA) 70,5 (18)
	Min-Maks 38-93

Kırk dört (%38,6) hasta Fitzpatrick tip 2, 64 (%56,1) hasta Fitzpatrick tip 3, 6 (%5,3) hasta Fitzpatrick tip 4 deri tipine sahipti. Hastaların 3'ünde (%2,6) melanom, 9'unda (%7,9) skuamoz hücreli neoplazilerden biri gelişmişti. 22 (%19,3) hastada deri dışı kanser öyküsü mevcuttu, bu hastaların 19'unda (%16,7) solid organ kanserleri, 2'sinde (%1,8) hematolojik kanserler, 1'inde (%0,9) hem solid organ hem de hematolojik kanser öyküsü mevcuttu. 4 (%3,5) hasta fototerapi almıştı. 2 (%1,8) hasta hem kemoterapi hem radyoterapi, 4 (%3,5) hasta kemoterapi, 7 (%6,1) hasta radyoterapi almıştı. 8 (%7,0) hastanın immunsupresan ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. 2 (%1,8) hastanın Bazex-Dupré-Christol Sendromu tanısı vardı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Çalışmaya dahil edilen hastaların kişisel risk faktörleri özellikleri.

Kişisel özellik		Hastalar (n=114), n (%)
Fitzpatrick Deri Tipi	2	44 (38,6)
	3	64 (56,1)
	4	6 (5,3)
	Yok	102 (86,3)
Deri kanseri öyküsü	Var	12(13,7)
	Kanser tipi	
	Bowen	1(0,9)
	SHK	5 (4,4)
	Keratoakantom	3(2,6)
Sistemik kanser öyküsü	Melanom	3 (2,6)
	Yok	92 (80,7)
	Var	22 (19,3)
	Kanser tipi*	
	Solid organ	20 (17,6)
Fototerapi öyküsü	Hematolojik	3 (2,7)
	Yok	110 (96,5)
KT öyküsü	Var	4 (3,5)
	Yok	108 (94,4)
RT öyküsü	Var	6 (5,6)
	Yok	105 (92,1)
Immünsüpresyon öyküsü	Var	9 (7,9)
	Yok	106 (93,0)
	Var	8 (7,0)
	İS ilaç kullanımı	8 (7,0)
	İS hastalık	0 (0)
Genetik hastalık	Yok	112 (98,2)
	Var	2 (1,8)

İS: immunsupresan, KT: kemoterapi, RT: radyoterapi, SHK: skuamoz hücreli karsinom

* Bir hastada hem solid hem hematolojik malignite mevcut olduğu için toplam %100'ü aşmaktadır.

Hastaların 35'i (%30,7) açık ortamda çalışıyor/çalışmışken, 79'u (%69,3) kapalı ortamda çalışıyor/çalışmıştı. Tatil/tarlada çalışma gibi meslek dışı sebeplerle güneşe maruziyet 68 (%59,6) hastada sıklıkla, 31 (%27,2) hastada ara ara, 15 (%13,2) hastada ise nadiren olarak mevcuttu. 12 hastanın çocuklukta, 31 hastanın erişkinlikte, 26 hastanın ise her iki dönemde de olmak üzere toplam 69 (%60,5) hastanın güneş yanığı öyküsü mevcuttu. 26 (%22,8) hastada 5 ve daha fazla sayıda güneş yanığı öyküsü mevcuttu. 9 (%7,9) hasta düzenli olarak, 35 (%30,7) hasta düzensiz güneş koruyucu kullanıyorken; 70 (%61,4) hasta ise hiç güneş koruyucu kullanmıyordu (Tablo 4.3).

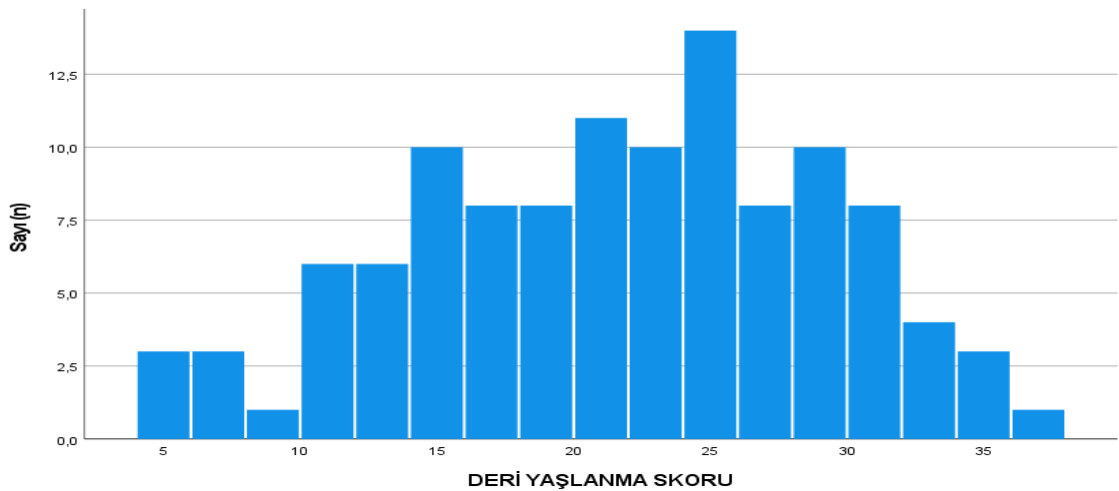
Tablo 4.3.Çalışmaya dahil edilen hastaların çevresel risk faktörleri özellikleri.

Çevresel özellik	Hastalar (n=114), n (%)
Mesleki Ortam	Açık
	35 (30,7)
	Kapalı
	79 (69,3)
Güneşlenme	Her zaman
	68 (59,6)
	Ara ara
	31 (27,2)
	Nadiren
	15 (13,2)
Güneş Koruyucu Kullanımı	Düzenli
	9 (7,9)
	Düzensiz
	35 (30,7)
	Hiç
	70 (61,4)
Güneş Yanığı Öyküsü	Yok
	45 (39,5)
	Var
	69 (60,5)
	<18 yaş
	12 (10,5)
	>18 yaş
	31 (27,2)
	Her ikisi
	27 (23,7)
Güneş yanığı sayısı	Yok
	45 (39,5)
	1-4
	43 (37,7)
	>4
	26 (22,8)

Hastaların dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği skoru ortalama $21,1 \pm 7,5$, minimum 5 maksimum 36 olarak belirlendi (Tablo 4.4, Şekil 4.1).

Tablo 4.4.Çalışmaya dahil edilen hastaların dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği puanları.

	Hasta sayısı (n=114)
Dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği skoru	Ortalama $\pm$ SD
	21,1 $\pm$ 7,5
	Ortanca (ÇA)
	22 (12)
	Min-Maks
	5-36

**Şekil 4.1.Dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği puanlarının sıklığa göre dağılımı.**

Çalışmaya dahil edilen hastalarının toplam 221 BHK lezyonu mevcuttu. Hastaların ilk BHK tanısı aldıklarıdaki yaş ortalamaları $63,0 \pm 11,9$ idi. Her hasta için toplam BHK lezyonu ortalama $1,9 \pm 2,0$ idi. 76 (%66,7) hastanın 1 BHK tanısı, 23 (%20,2) hastanın 2 veya 3 tane BHK tanısı mevcuttu. 15 (%13,2) hastanın ise 4 veya daha fazla BHK tanısı vardı. Bu hastalarda 2'sinin 11 BHK, 1'inin 13 BHK tanısı vardı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Çalışmaya dahil edilen hastaların toplam BHK sayıları.

		Hasta sayısı (n=114)
İlk BHK tanı yaşı, yıl	Ortalama $\pm$ SD	63,0 $\pm$ 11,9
	Min-Maks	32-87
Toplam BHK sayısı	Ortalama $\pm$ SD	1,9 $\pm$ 2,0
	Ortanca (ÇA)	1,0
	Min-Maks	1-13
Toplam BHK sayısı, n (%)	Tek	76 (66,7)
	İki veya üç	23 (20,2)
	Üçten çok	15 (13,2)

BHK: bazal hücreli karsinom

Baş-boyun bölgesinde H bölgesi olarak tanımlanan temporal, göz, burun, kulak, ağız ve çenede toplam 100 (%45,2) BHK mevcuttu, bu bölgeler dışında kalan alın, saçlı deri, yanak ve boyunda ise toplam 74 (%33,5) lezyonu vardı. Gövde ve ekstremitelerde yüksek riskli olarak tanımlanan el, ayak ve genital bölgede hiç BHK saptanmazken, düşük riskli alanlar olan sırt, göğüs, kol ve bacaklarda 47 (%21,3) BHK saptandı. 108 (%48) BHK'nin histopatolojik alttipi, 115 (%52) BHK'nin çapı bilinmiyordu. 49 (%22,2) BHK'nin çapı 5 mm veya daha küçük, 57 (%25,8) BHK'nin çapı 5 mm'den büyüktü. 66 (%29,9) BHK nodüler alttıpti ve en sık olan grubu oluşturuyordu. Yüksek riskli alttiplere sahip 9 (%4,1) BHK mevcuttu. 183 (%82,8) BHK NCCN'e göre yüksek riskli sınıfta yer alıyordu (Tablo 4.6, Şekil 4.2).

Tablo 4.6.Çalışmaya dahil edilen hastalarının BHK'lerinin histopatolojik ve klinik özellikleri.

Klinik veya histopatolojik özellik		BHK sayısı (n=221), n (%)
Lokalizasyon	Baş-boyun, H bölgesi	100 (45,2)
	Baş-boyun, H bölgesi dışı	74 (33,5)
	Gövde, ekstremit	47 (21,3)
	El, ayak, genital bölge	0 (0)
Çap (mm)	0-5	49 (22,2)
	5,1-10	42 (19,0)
	10,1-20	12 (5,4)
	20,1 ve üzeri	3 (1,4)
	Bilinmiyor/belirtilmemiş	115 (52,0)
Histopatolojik alt tip	Düşük riskli	104 (47,0)
	Nodüler	66 (29,9)
	Süperfisyal	35 (15,8)
	Nodülokistik	2 (0,9)
	Fibroepitelyal	1 (0,5)
	Yüksek riskli	9 (4,1)
	İnfiltratif	2 (0,9)
	Morfeiform	2 (0,9)
	Mikronodüler	0 (0)
	Bazoskuamoz	3 (1,4)
	Bilinmiyor/belirtilmemiş	108 (48,8)
NCCN risk sınıflaması	Düşük riskli BHK	38 (17,2)
	Yüksek riskli BHK	183 (82,8)

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

Çalışmaya dahil edilen hastalardaki 176 (%79,6) BHK cerrahi olarak, 36 (%16,3) BHK kriyoterapiyle, 4 (%1,8) BHK da kriyoterapi ve topikal tedaviler birlikte kullanılarak tedavi edilmişti. 1 BHK tedavi edilmemişti (hastaya cerrahi önerilmişti ancak hasta tedavi için plastik cerrahiye başvurmamış) 4 BHK'nin tedavi şekli bilinmiyordu. Sadece topikal tedaviler ile tedavi edilen hasta yoktu. 8 (%3,6) BHK son 1 yıl içinde, 21 (%9,5) BHK 2019-2022 yılları arasında, 153 (%69,2) BHK, 2017-2019 yılları arasında, 39 (%17,6) BHK 2017 yılı öncesinde tedavi edilmişti ve bu lezyonların 28'i (%12,7) belli zaman aralıklarında nüks etmişti (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Çalışmaya dahil edilen hastalarının BHK'lerinin tedavi ve nüks özellikleri.

Tedavi özelliği veya nüks durumu		BHK sayısı (n=221), n (%)
Tedavi şekli	Cerrahi	176 (79,6)
	Cerrahi dışı	40 (18,1)
	Kriyoterapi	36 (16,3)
	Topikal	0 (0)
	Kriyoterapi + topikal	4 (1,8)
	Tedavisiz	1 (0,5)
Tedavi tarihi	2023 yılında	8 (3,6)
	2019-2022 yıllarında	21 (9,5)
	2017-2019 yıllarında	153 (69,2)
	2017 yılından önce	39 (17,6)
Nüks durumu	Yok	193 (87,3)
	Var	28 (12,7)

Yapılan muayenede 19 (%16,7) hastada yeni BHK saptandı. 14 (%12,3) hastada bir yeni BHK, 3 (%2,6) hastada iki yeni BHK, 1 (%0,9) hastada üç yeni BHK, 1 (%0,9) hastada yedi yeni BHK saptandı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Muayenede saptanan yeni BHK sayısı.

		Yeni BHK sayısı (n=30)
Yeni BHK sayısı	Ortalama±SD	1,58±1,43
	Ortanca (ÇA)	1
	Min-Maks	1-7
Lokalizasyon, n (%)	Baş-boyun, H bölgesi	13 (43,3)
	Baş-boyun, H bölgesi dışı	8 (26,6)
	Gövde-ekstremit	9 (30,0)
	El, ayak, genital bölge	0 (0)
Çap (mm), n (%)	0-5	22 (73,3)
	5,1-10	7 (23,3)
	10,1-20	1 (3,3)
	20,1 ve üzeri	0 (0)
Klinik tip, n (%)	Nodüler	21 (70,0)
	Süperfisyel	9 (30,0)

4.2. ANALİTİK İSTATİSTİK

Yeni BHK geliştiren hastalardaki risk faktörlerini araştırmak amacıyla hastalar BHK sayısına göre tek BHK ve multipl BHK olan hastalar olarak iki gruba ayrıldı ve grupların demografik, kişisel ve çevresel özellikleri karşılaştırıldı (Tablo 4.9).

Buna göre tek BHK olan hastaların 22'si (%31,9) Fitzpatrick tip 2, 45'i (%65,2) Fitzpatrick tip 3 deri tipine sahip iken; multipl BHK olan hastaların 22'si (%48,9) Fitzpatrick tip 2, 19 'u (%42,2) Fitzpatrick tip 3 deri tipine sahiplerdi. BHK sayıları ile Fitzpatrick deri tipleri arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,039$).

Tek BHK olan hastaların 36'sında (%52,2); multipl BHK olan hastaların 33'ünde (%73,3) güneş yanığı öyküsü mevcuttu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,024$).

Tek BHK olan hastaların DFYÖ puanı ortalama $19,4 \pm 7,3$ iken; multipl BHK olan hastaların DFYÖ puanı ortalama $23,8 \pm 6,9$ idi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$).

Multipl BHK olan hastaların 5'inde (%11,1), tek BHK olan hastaların ise 1'inde (%1,4) kemoterapi öyküsü mevcuttu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,035$).

İki grup arasında yaş, cinsiyet, mesleki ortam, güneşlenme özellikleri, güneş koruyucu kullanımları, güneş yanığının sayısı ve yaşı, diğer deri kanserleri, sistemik kanserleri ve immunsupresyon özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte multipl BHK olan hastaların %64,4'ünün erkek olduğu, %64,4'ünde yoğun güneşlenmenin olduğu ve 4'ten fazla güneş yanığının %31,1'inde olduğu ve bu oranların tek BHK'si olan hastalara göre yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. BHK sayısına göre hastaların demografik özelliklerinin, çevresel ve kişisel risk faktörlerinin kıyaslanması.

Demografik, çevresel ve kişisel özellikler		Tekli BHK (n=69)	Multipl BHK (n=45)	P değeri
Cinsiyet, n (%)	Kadın	36 (52,2)	16 (35,6)	0,082 ^a
	Erkek	33 (47,8)	29 (64,4)	
Yaş, yıl	Ortalama±SD	67,4±12,5	71,6±11,4	0,067 ^b
	Min-Maks	38-93	42-90	
Fitzpatrick deri tipi, n (%)	2	22 (31,9)	22 (48,9)	0,039^a
	3	45 (65,2)	19 (42,2)	
	4	2 (2,9)	4 (8,9)	
Mesleki ortam n (%)	Açık	20 (29,0)	15 (33,3)	0,623 ^a
	Kapalı	49 (71,0)	30 (66,7)	
Güneşlenme, n (%)	Sıklıkla	39 (56,5)	29 (64,4)	0,618 ^a
	Ara ara	21 (30,4)	10 (22,2)	
	Nadiren	9 (13,0)	6 (13,3)	
Güneş koruyucu kullanımı, n (%)	Düzenli	5 (7,2)	4 (8,9)	0,502 ^a
	Düzensiz	24 (34,8)	11 (24,4)	
	Hiç	40 (58,0)	30 (66,7)	
Güneş yanığı öyküsü, n (%)	Yok	33 (47,8)	12 (26,7)	0,024^a
	Var	36 (52,2)	33 (73,3)	
Güneş yanığı sayısı, n (%)	Yok	33 (47,8)	12 (26,7)	0,057 ^a
	1-4	24 (34,8)	19 (42,2)	
	>4	12 (17,4)	14 (31,1)	
Dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği skoru	Ortalama±SD	19,4± 7,3	23,8±6,9	0,002^b
	Min-Maks	5-36	7-35	
Diğer deri kanseri, n (%)	Var	5 (7,2)	7 (15,6)	0,158 ^a
	Yok	64 (92,8)	38 (84,4)	
Sistemik kanser, n (%)	Var	12 (17,4)	10 (22,2)	0,523 ^a
	Yok	57 (82,7)	35 (77,8)	
FT, n (%)	Var	2 (2,9)	2 (4,4)	0,647 ^c
	Yok	67 (97,1)	43 (95,6)	
KT, n (%)	Var	1 (1,4)	5 (11,1)	0,035^c
	Yok	68 (98,6)	40 (88,9)	
RT, n (%)	Var	5 (7,2)	4 (8,9)	0,751 ^a
	Yok	64 (92,8)	41 (91,1)	
Immunsupresyon, n (%)	Var	7 (10,1)	1 (2,2)	0,144 ^c
	Yok	62 (89,9)	44 (97,8)	

a: Ki-kare testi, b: Student-T testi, c: Fisher'in kesin testi.

FT: Fototerapi, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi

Nüks ile ilişkili kişisel ve çevresel risk faktörlerini araştırmak amacıyla hastalar iki gruba ayrıldı. Mevcut herhangi bir BHK lezyonunda nüks olan hastalar nüks olan hastalar grubunda yer alıyordu. Hiç nüks BHK lezyonu olmayan hastalar nüks olmayan hastalar grubunda yer alıyordu. Nüks olan hastalar ile nüks BHK lezyonu olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, Fitzpatrick deri tipi, mesleki ortam, güneşlenme özelliklerine ilişkin parametreler, güneş koruyucu kullanımları, güneş yanığı varlığı ve sayısı, DFYÖ puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Nüks durumuna göre hastaların demografik özelliklerinin, çevresel ve kişisel risk faktörlerinin kıyaslanması.

Demografik, çevresel ve kişisel özellikler		Nüks Olmayan Hastalar (n=93)	Nüks Olan Hastalar (n=21)	P değeri
Cinsiyet, n (%)	Kadın	44 (47,3)	8 (38,1)	0,444 ^a
	Erkek	49 (52,7)	13 (61,9)	
Yaş, yıl	Ortalama±SD	68,8±12,3	70,1±11,7	0,554 ^b
	Ortanca (ÇA)	69 (19)	72 (20)	
	Min-Maks	38-93	49-85	
Fitzpatrick deri tipi, n (%)	2	34 (36,6)	10 (47,6)	0,641 ^a
	3	54 (58,1)	10 (47,6)	
	4	5 (5,4)	1 (4,8)	
Mesleki ortam n (%)	Açık	31 (33,3)	4 (19,0)	0,200 ^a
	Kapalı	62 (66,7)	17 (81,0)	
Güneşlenme, n (%)	Sıklıkla	57 (61,3)	11 (52,4)	0,630 ^a
	Ara ara	25 (26,9)	6 (28,6)	
	Nadiren	11 (11,8)	4 (19,0)	
Güneş koruyucu kullanımı, n (%)	Düzenli	8 (8,6)	1 (4,8)	0,566 ^a
	Düzensiz	30 (32,3)	5 (23,8)	
	Hiç	55 (59,1)	15 (71,4)	
Güneş yanığı öyküsü, n (%)	Yok	37 (39,8)	8 (38,1)	0,910 ^a
	Var	56 (60,2)	13 (61,9)	
Güneş yanığı sayısı, n (%)	Yok	37 (39,8)	8 (38,1)	0,400 ^a
	1-4	37 (39,8)	6 (28,6)	
	>4	19 (20,4)	7 (33,3)	
Dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği skoru	Ortalama±SD	21,3±7,6	20,6±7,0	0,596 ^b
	Ortanca (ÇA)	23 (12)	20 (13)	
	Min-Maks	5-36	10-33	

a: Ki-kare testi, b: Mann-Whitney U testi.

Tümöre ait özellikler ve tedavi şekillerinin nüks ile ilişkisini araştırmak için çalışmaya alınan hastalardaki BHK lezyonlarının her biri nüksün olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. Bir BHK tedavi edilmediği için tabloya dahil edilmedi. 4 tane BHK'nin tedavi

şekli bulunamadı ve bu BHK'lerden biri nüks etmişti. Nüks olan ve olmayan BHK'ler arasında NCCN risk sınıflandırması, histopatolojik alt tip, çap ve lokalizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4.11).

Hastalar cerrahi, sadece kriyoterapi veya kriyoterapi ile imikuimod/5-FU kombinasyonu ile tedavi edilmişti. Kriyoterapi monoterapisi veya imikuimod/5-FU ile kombinasyonu tedavisi uygulanan BHK'ler cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilen grup olarak sınıflandırıldı ve cerrahi yapılan BHK'ler ile nüks açısından karşılaştırıldı. Cerrahi olarak tedavi edilen BHK'lerin 18 'i (%10,2), cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilen BHK'lerinse 9'u (%22,5) nüks etmişti. Nüks sıklığı ile tedavi yöntemleri arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,034$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Nüks durumuna göre BHK'lerin klinik, patolojik ve tedavi şekilleri özelliklerinin kıyaslanması.

Klinik, patolojik özellikler ve tedavi şekilleri*		Nüks Olmayan BHK (n=192) n (%)	Nüks Olan BHK (n=28) n (%)	P değeri
NCCN risk sınıflaması	Düşük riskli BHK	35 (18,2)	3 (10,7)	0,326 ^a
	Yüksek riskli BHK	157 (81,8)	25 (89,3)	
Histopatolojik alt tip**	Yavaş büyüyen alt tipler	95 (93,1)	9 (81,8)	0,212 ^b
	Agresif alt tipler	7 (6,9)	2 (18,2)	
Çap (mm)***	<5mm	43 (44,8)	6 (60,0)	0,359 ^a
	>5mm	53 (55,2)	4 (40,0)	
Lokalizasyon	Yüz,H	87 (45,3)	12 (42,9)	0,192 ^a
	Yüz, H dışı	61 (31,8)	13 (46,4)	
	Gövde ekstremit	44 (22,9)	3 (10,7)	
Tedavi şekli****	Cerrahi	158 (83,6)	18 (66,7)	0,034^a
	Cerrahi dışı	31 (16,4)	9 (33,3)	

a: Ki-kare testi, b: Fisher'in kesin testi.

*1 BHK mi tedavi almadığından tabloya dahil edilmemiştir.

**107 BHK'nin histopatolojik alt tipi bilinmiyordu.

***114 BHK'nin çapı bilinmiyordu.

****4 BHK'nin tedavi şekli bilinmiyordu.

Nükse kadar geçen süre cerrahi olarak tedavi edilen BHK'lerde ortalama $56,3 \pm 37,6$ ay; cerrahi dışı tedaviler ile tedavi edilen BHK'lerde ortalama $40,8 \pm 21,5$ ay toplam olarak bulundu. Cerrahi tedavi ile remisyon ortalama 16 ay daha uzun olmakla beraber iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12 Nükse kadar geçen süre ile tedavi şekillerinin kıyaslanması.

Süre		Toplam n=27*	Cerrahi dışı tedaviler n=9	Cerrahi tedavi n=18	P değeri
Nükse kadar	Ortalama±SD	52,5±33,7	40,8±21,5	56,3± 37,6	0,403 ^a
geçen süre,	Ortanca (ÇA)	37,5	37 (42)	40,5 (72)	
ay	Min-maks	10-116	17-73	10-116	

*1 lezyonun tedavi şekli bilinmediğinden tabloya dahil edilmemiştir.

a: Mann-Whitney U testi.

Fotoyaşlanmanın şiddeti ile risk faktörlerinin ve deri kanserlerinin ilişkisinin ortaya konulması amacıyla DFYÖ puanlarına göre hastalar testin maksimum puanına göre iki gruba ayrıldı. İlk grup DFYÖ puanı 0-22 olan 58 hastadan oluşuyordu. İkinci grup DFYÖ puanı 23-44 olan 56 hastadan oluşuyordu (Tablo 4.13).

DFYÖ puanı 0-22 olan hastaların yaş ortalamasının 61,5±11,0 olduğu, DFYÖ puanı 23-44 olan hastaların yaş ortalamasının 76,9±7,6 olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0,001$).

DFYÖ puanı 0-22 olan hastaların 35'i (%60,3) kadındı. DFYÖ puanı 23-44 olan hastaların 39'u (%69,6) erkekti. DFYÖ puanı ile cinsiyet arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,001$).

DFYÖ puanı 23-44 olan 40 (%71,4) hasta sıklıkla güneşlenmişti. Hastaların güneşlenme özellikleri ile DFYÖ puanı ile arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p= 0,039$).

DFYÖ puanı 23-44 olan hastaların 29'u (%51,8) multipl BHK'ye sahipken DFYÖ puanı 0-22 olan hastaların 42'sinin (%72,4) tek BHK'si vardı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0,008$).

DFYÖ puanı 23-44 olan hastaların 10'unda (%17,9) diğer deri kanserleri de mevcutken, DFYÖ puanı 0-22 olan hastaların 2'sinde (%3,4) diğer deri kanserleri de mevcuttu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0,012$).

DFYÖ puanına göre oluşturulan gruplar arasında Fitzpatrick deri tipleri, güneşlenme özellikleri, güneş yanığı öyküsü ve sayısı, güneş koruyucu krem kullanımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Dermoskopik fotoyaşlanma ölçeği puanına göre hastaların demografik, çevresel ve kişisel risk faktörlerinin kıyaslanması.

Demografik, çevresel ve kişisel özellikler		DFYÖ puanı 0-22 olan hastalar (n=58)	DFYÖ puanı 23-44 olan hastalar (n=56)	P değeri
Cinsiyet, n (%)	Kadın	35 (60,3)	17 (30,4)	0,001^a
	Erkek	23 (39,7)	39 (69,6)	
Yaş, yıl	Ortalama±SD	61,5±11,0	76,9±7,6	< 0,001^b
	Min-Maks	38-82	57-93	
Fitzpatrick deri tipi, n (%)	2	18 (31,0)	26 (46,4)	0,214 ^a
	3	36 (62,1)	28 (50,0)	
	4	4 (6,9)	2 (3,6)	
Mesleki Ortam n (%)	Açık	13 (22,4)	22 (39,3)	0,051 ^a
	Kapalı	45 (77,6)	34 (60,7)	
Güneşlenme, n (%)	Sıklıkla	28 (48,3)	40 (71,4)	0,031^a
	Ara ara	19 (32,8)	12 (21,4)	
	Nadiren	11 (19,0)	4 (7,1)	
Güneş koruyucu kullanımı, n (%)	Düzenli	5 (8,6)	4 (7,1)	0,755 ^a
	Düzensiz	16 (27,6)	19 (33,9)	
	Hiç	37 (63,8)	33 (58,9)	
Güneş yanığı öyküsü, n (%)	Yok	24 (41,4)	21 (37,5)	0,672 ^a
	Var	34 (58,6)	35 (62,5)	
Güneş yanığı sayısı, n (%)	Yok	24 (41,4)	21 (37,5)	0,152 ^a
	1-4	25 (43,1)	18 (32,1)	
	>4	9 (15,5)	17 (30,4)	
BHK sayısı, n (%)	Tekli	42 (72,4)	27 (48,2)	0,008^a
	Multipl	16 (27,6)	29 (51,8)	
Diğer deri kanseri, n (%)	Yok	56 (96,6)	46 (82,1)	0,012^a
	Var	2 (3,4)	10 (17,9)	

a: Ki-kare testi, b: Student T testi.

5. TARTIŞMA

MDDK beyaz ırkta en sık görülen kanserlerdir ve bunların en az 3/4'ünü BHK oluşturmaktadır. Özellikle yaşlı popülasyonun arttığı toplumlarda insidansı artmaktadır. Ancak çoğu ülkede olduğu gibi ülkemizde de BHK sıklığına dair veriler kesin değildir.

UV radyasyona duyarlılığın belirteçleri olan deri tipi, açık ten ve göz rengi, efelid, lentigo, aktinik keratoz gibi fenotipik özellikleri olan hastalarda BHK gelişim riski artmaktadır. (11, 31)

BHK etiopatogenezinde temel risk faktörü, UV radyasyonunun DNA hasarına neden olarak SHH yolak aktivasyonuna yol açmasıdır; bu patogenez günümüzde kabul edilen bir modeldir. (12, 31)

Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde Ocak 2017- Aralık 2019 tarihleri arasında bazal hücreli karsinom tanısı konulmuş olan hastaların en az 3 yıl sonraki dönemde klinik seyirleri, kullanılan tedavi metotlarının sonuçları, nüks oluşumu ve yeni bazal hücreli karsinom varlığı açısından araştırılması hedeflenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $69,1 \pm 12,2$ idi. Hastaların %54,4'ü erkekti. 40 yaş altında olan hastalar tüm olguların %6'sıydı. Epidemiyolojik veriler ile ilgili bulgular literatür ile uyumluydu. 55 yaş üstünde %87,7 hasta vardı. Literatürde 55 yaş üstünde insidansın daha genç olanlara göre 100 kat fazla olduğu belirtilmektedir. (44) Yaşla birlikte riskin de belirgin şekilde arttığı olarak belirtilmektedir. (79, 80) Çalışmamızda erkek:kadın oranı 1,19:1 olarak bulundu. Savaş ve arkadaşlarının çalışmasında erkek: kadın oranı 1,5:1 olarak bulunmuştu (81). Reinau ve arkadaşlarının BHK epidemiyolojisiyle ilgili yaptıkları çalışmada erkek:kadın 1,05:1 olarak saptamış olup erkek olmanın riski 1,3 kat artırdığı belirtilmiştir. (82) Çalışmamızda multipl BHK olan erkekler kadınların 1,5 katıydı ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Daha önceki çalışmalarda BHK'nin güneşe duyarlı pigmentasyon özellikleri olan hastalarda daha sık görüldüğü ortaya konulmuştur. (14, 83) Çalışmamızda hastalarımızın 44'ü (%38,6) deri tipi Fitzpatrick tip 2, 64'ü (%56,1) Fitzpatrick tip 3 deri tipine sahip hastalardı. Hastaların %39,4'ünde multipl BHK saptanmıştı ve BHK sayıları ile Fitzpatrick

deri tipleri arasındaki bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlıydı. Lock-Andersen ve arkadaşlarının BHK ve melanom için risk faktörleri olarak göz ve saç rengi, cilt tipi ve yapısal cilt pigmentasyonu değerlendirdikleri vaka kontrol çalışmasında BHK olan hastaların sıklıkla Fitzpatrick tip 2 deriye sahip olduğu belirtilmiştir. (84) Bulgularımız literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

Literatürde güneş maruziyeti ile BHK gelişimi arasındaki ilişki diğer deri kanserinininkine göre net olarak ortaya konulamamıştır. (85) Çalışmamızda hayatında en az 1 kez güneş yanığı olan hastalar 69 (%60,5) kişiydi ve güneş yanığı öyküsü olanlar hastaların %47,8'inde, güneş yanığı olmayanların %26,7'sinde multipl BHK görülüyordu. Tek BHK olan hastaların 36'sında (%52,2); multipl BHK olan hastaların 33'ünde (%73,3) güneş yanığı öyküsü mevcuttu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak hasta sayılarının az olması sebebiyle güneş yanığı sayısı ve yaşı gibi alt gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır. Lashway ve arkadaşlarının yayınladıkları metanalizde yaşamın her 10 yılında yaşanan beş güneş yanığının BHK gelişimi riskini 1,91 kat artırdığını belirtmişlerdir. (85) Wallberg ve arkadaşları multipl BHK gelişimindeki klinik risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada aile öyküsü ve 60 yaşından sonra güneş yanığı öyküsünün riski anlamlı olarak artırdığını bulmuşlardır. (41) Literatürdeki bulgularla sonuçlarımızın uyumlu olduğu görülmüştür.

Kiiski ve arkadaşlarının multipl BHK gelişimindeki risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada hastaların %31,1'inde birden fazla BHK olduğu, ileri yaş, kızıl saç, yüksek eğitim düzeyi ve ilk BHK lezyonunun üst ekstremitelerde olması multipl BHK geliştirme riskinde anlamlı artış ile ilişkilendirildiği, kronik UV maruziyetiyle ilgili güneşten korunma, açık ortamda çalışma, güneşli ülkede yaşama hikayesi gibi parametrelerle multipl BHK arasında ilişki saptanmadığı belirtilmiştir. (86) Bauer ve arkadaşlarının yaptığı metaanaliz çalışmasında mesleksenel olarak UV'ye maruz kalmak BHK gelişimi için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir. (87) Bizim çalışmamızda da hastaların güneş koruyucu kullanımları, güneşlenme ve meslek sebebiyle güneşe maruz kalma özellikleri multipl BHK olan hastalarda daha sık gözleniyordu ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. 524 BHK tanısı olan hastayla çalışan Kiiski ve arkadaşlarının sonuçlarında ve çalışmamızın sonuçlarında anlamlı istatistiksel bulgular elde edilemese de yapılan metaanaliz çalışmalarında kronik UV maruziyetiyle ilgili değişkenlerin multipl BHK gelişimi için risk faktörü olarak tanımlanması, sonuçlarımızın sınırlı kaldığını ve daha geniş örneklemli çalışmaların yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Kaskel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada aktinik keratozun ve kronik UV maruziyetinin sporadik BHK için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. (88) Richmond-

Sinclair ve arkadaşlarının multipl BHK ile fotohasarlaştırmanın ilişkisini araştırdıkları çalışmada güneş yanığına eğilim, rekreasyonel veya mesleki güneş maruziyeti, yaşam boyu güneş yanığı sayısı, açık göz rengi ve kızıl saç rengi, yüz telenjiyektazisi ve boyunda solar elastoz ile BHK sayısı arasında ilişki olmadığını, sadece daha önceden solar keratozu olan hastalarda multipl BHK gelişim riskinde anlamlı artış saptandığı belirtilmiştir. (89) Savaş ve arkadaşlarının 997 hastada yaptığı bir çalışmada BHK öyküsü, deri tipi 1 veya 2 olmak, kronik güneşe maruz kalma (>500 hafta güneşe maruz kalma, yüksek foto yaşlanma skoru [≥ 30]) ve aktinik keratoz varlığının multipl BHK gelişimi için artmış risk faktörleri olduğu belirtilmiştir. (81) DFYÖ fotoyaşlanmanın değerlendirilmesi için geliştirilmiş, sarımsı renk değişikliği, beyaz lineer sıkatris alanları, efelid/lentigo, hipo-hiperpigmente makül, telenjektazi, aktinik keratoz, sarımsı papüller, senil komedon, derin kırışıklıklar, yüzeysel kırışıklıkların varlığını değerlendiren bir ölçektir. Literatürdeki diğer çalışmalarda multipl BHK gelişimi için risk faktörü olarak tanımlanan telenjiyektazi, solar keratoz, aktinik keratozları içeren DFYÖ puanları ile tek BHK olan hastalar (ort: $19,4 \pm 7,3$) ve multipl BHK olan hastalar (ort: $23,8 \pm 6,9$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,002$). Çalışmamız DFYÖ'nün kronik güneş maruziyetini daha objektif değerlendirmede klinisyenlere faydalı olacağını vurgulamaktadır.

Hastaların DFYÖ puanları ortalama $21,1 \pm 7,5$ minimum 5 maksimum 36 idi. DFYÖ puanı yüksek olarak grupta erkek olmak, ileri yaş, sık güneşlenme özellikleri istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (sırasıyla $p=0,001$; $p<0,001$; $p=0,031$). Kadın ve erkek hastalar arasındaki bu farkın erkek hastaların iş sebebiyle daha fazla açık alanda olmaları ve UV'ye daha fazla maruz kalmaları ile açıklanabilir. UV radyasyonun kümülatif etkisi ile ileri yaşta deride fotohasarlaştırmasının artması beklenmektedir. (90) DFYÖ puanı yüksek olan grupta multipl BHK'nin ve diğer deri kanserlerinin de fazla olarak saptanmıştır (sırasıyla $p=0,008$, $p=0,012$). Savaş ve arkadaşlarının çalışmasında DFYÖ puanı yüksek olan hastalarda (>30) multipl BHK sıklığının istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuş olup bizim bulgularımızı destekler niteliktedir. (81) Güneş yanığı öyküsü ve sayısı ile DFYÖ puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaması DFYÖ'nün kronik fotohasarlaştırmanın değerlendirilmesinde daha kullanışlı olacağını, BHK gelişiminde kümülatif UV dozunun SHK gelişiminde olduğu gibi önemli olabileceğini, yeni deri kanserlerinin gelişimi açısından hastaların takibinde klinisyene yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir.

İmmünesupresif ilaçların fotosensitizan ve onkogenik özelliklerinin yansıra kişinin immun sistemini de etkileyerek sınırsız büyüme yeteneğine sahip kanser hücrelerinin büyümesini de kolaylaştırdığı düşünülmektedir. (54) Mudigonda ve arkadaşlarının

derlemesinde organ nakli olan hastalarda en sık görülen kanserlerin MDDK olduğunu ve düzenli dermatolojik muayenenin önemi vurgulanmıştır. (91) Reinau ve arkadaşları BHK'li hastalarda yaptıkları çalışmada kutanöz malign melanom öyküsü sıklığının %1,4 ve 2,46 oranında risk artışıyla; deri dışı kanser öyküsü sıklığının %9,2 ve 1,3 oranında risk artışıyla ilişkili olduğu, güneş maruziyeti yanı sıra immunsupresyonun BHK gelişimindeki önemini vurgulamışlardır. Yine aynı çalışma BHK olan hastalar ile iyatrojenik veya iyatrojenik olmayan sebeplerle oluşan immunsupresyon yapan romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, organ nakli, maligniteler, deri enfeksiyonları, seboreik dermatit arasında önemli ilişkiler olduğunu ortaya koymuştur. (82) Çalışmamızda diğer deri kanserleri 12 (%13,7) hastada, deri dışı kanser 22 (%19,3) hastada, immunsupresyon 8 (%7,0) hastada mevcuttu. Tekli ve multipl BHK olan hastalar arasında bu özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Multipl BHK olan hastaların 5 (%11,1)'inde, tek BHK olan hastaların ise 1 (% 1,45)'inde kemoterapi öyküsü mevcuttu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,024$). Çalışmamızdaki sonuçların hasta sayısının az olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda nüks olan BHK'ler ile nüks olmayan BHK'lerin tümör özellikleri ve tedavi şekilleri karşılaştırıldı. Hastaların 21'inde (%18,4) toplam 28 BHK'de (%12,7) nüks mevcuttu. Kriyoterapi yapılan hastaların %22,5'inde cerrahi yapılan BHK'ların %10,2'sinde nüks saptanmıştı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,034$). Kriyoterapi yapılan hastalarda nüksün daha sık görülmesinin sebebi kriyoterapinin başarısının uygulayıcının klinik beceri ve tecrübesi ile ilişkili olması sebebiyle olabilir. Çoğu uygulamada iki donma-erime siklusu önerilmektedir. Ancak hastalarımızın dosyasında bu bilgi mevcut değildi. Kokozska ve arkadaşlarının BHK hastalarında kriyoterapi kullanımıyla ilgili derlemesinde rekürrens %10'dan az olduğunu ancak bu sonucun bir çalışma dışında, nüks oranları histolojik tanıdan ziyade klinik tanıya göre hesaplandığından ve özellikle kısa bir takip süresinde, gerçekte olduğundan biraz daha düşük görünmesine neden olabileceğini belirtmişlerdir. (63) Rowe ve arkadaşlarının çalışmasında primer BHK'lerde tedavi yöntemlerine göre rekürrens sıklığının Mohs mikrografik cerrahide %1.0, cerrahi eksizyonda %10.1, küretaj ve elektrodessikasyonda %7.7, radyoterapide %8.7 ve kriyocerrahide %7.5 olarak bildirilmiştir. (46)

Çalışmamızda nüks olan BHK ile nüks olmayan BHK'ler arasında NCCN risk kategorisi, lokalizasyon, çap ve histopatolojik tip özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu durumun hasta sayımızın az olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Nüks varlığı ve süresi için bilgiler hastanın hastane kayıtlarından, hastanın anamnezinden ve muayenemizden elde edildi. Histopatolojik alt tipi ve çapı bilinmeyen

BHK sayısının fazla olması, bazı hastaların nüks sürelerini bilmemeleri gibi durumlar çalışmamızın kısıtlılıklarındandı. Nüks BHK için risk faktörlerinin araştırıldığı önceki çalışmalarda ve kılavuzlarda lokalizasyon ve agresif histopatolojik özelliklerin risk faktörü olduğu bildirilmiştir. (45) Bøgelund ve arkadaşlarının nüksleri değerlendirdikleri çalışmada saçlı deri, T2 ve T3 tümörler, küretaj ve fotodinamik tedavi nüks ile ilişkili olarak belirlenmiştir. (92) Telfer arkadaşları yayınladıkları kılavuzda tümör boyutu arttıkça rekürens riskinin de arttığını bildirmişlerdir. (93) Kyrgidis ve arkadaşlarının baş ve boyun bölgesinde nüks ve ikinci primer tümör gelişiminde risk faktörlerini belirlemek için yaptıkları 1062 hastalık çalışmada nüks oranını %4 ve takip yılı başına nüks için riskin 4 kat artmış olduğunu, nüksün görülmediği medyan süreyi 12 yıl, ikinci primer tümörün görülmediği medyan süreyi 7 yıl olarak belirtmişlerdir. Yüksek riskli histoloji tipi ve pozitif eksizyon sınırlarını artmış nüks risk ile ilişkilendirilmişlerdir. (94)

Çalışmamızda nükse kadar geçen süre ortalama $52,5 \pm 33,7$ aydı. Kriyoterapi grubunda $40,8 \pm 21,5$ ay iken, cerrahi grubunda $56,3 \pm 37,6$ aydı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. En erken nüks 10. ayda en geç nüks ise 116. ayda tespit edildi. Savaş ve arkadaşlarının çalışmasında kriyocerrahi sonrası 3 yıldan sonra nüks oranı belirgin az iken, eksizyon sonrası nüksün %60'ının 3 yıldan sonra olduğu belirtilmiştir. (81) Rowe ve arkadaşlarının çalışmasında rekürrensin %66'sının tedaviden sonraki 3 yıl içinde, %18'inin 5-10 yıl içerisinde meydana geldiği, birincil bazal hücreli karsinomun tedavisi sonrasında ömür boyu takibin, hem tekrarlamaları hem de yeni birincil tümörleri izlemek için gerekliliği belirtilmiştir. (46) Nüksler sıklıkla ilk 5 yıl içerisinde görüldüğünden takibin bu sürede yapılması önemli olmakla birlikte sonrasında da nüks olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Çalışmamızın retrospektif tasarlanması, tek merkezli olması, kontrol grubumuzun olmaması, çağırılan hastaların üçte birinin muayeneye gelmeyi kabul etmesi ve hasta sayısının az olması çalışmamızın bazı kısıtlılıkları olsa da elde ettiğimiz veriler BHK'nin nüks etmesinde ve multipl olmasında etkili olabilecek risk faktörlerinin ortaya konulması açısından literatüre katkı sağlamıştır.

Ülkemizde MDDK tüm dünyada olduğu gibi giderek artan bir sorun olup, veriler genellikler yetersizdir ve bazı çelişkiler mevcuttur. Ülkemizin yüksek UV indeksine sahip bir coğrafyada yer alması nedeniyle hastaların risk faktörlerinin ortaya konması, koruyucu önlemler, erken tanı, tedavi ve düzenli takipler ile morbiditenin ve sağlık sistemine yükünün azaltılması için daha kapsamlı çalışmalar planlanmalıdır.

6. SONUÇLAR

- Hastaların 62 (%54,4) erkek, 52 (%45,6) kadındı. Hastaların yaşı minimum 38, maksimum 93, ortalamaları $69,1 \pm 12,2$ idi.
- Hastaların %6'sı 40 yaş altında, %87,7'si 55 yaş üstündeydi.
- Hastaların %38,6'sının Fitzpatrick deri tipi 2, %56,1'inin Fitzpatrick deri tipi 3tü. Hastaların %30,7'si açık ortamda çalışıyor/çalışmıştı, %59,6'sı sıklıkla güneşleniyordu ancak %7,9'u düzenli olarak güneş koruyucu krem kullanmıştı. %60,5'inde güneş yanığı öyküsü mevcuttu.
- Diğer deri kanserleri 12 (%13,7) hastada, deri dışı kanser 22 (%19,3) hastada, immunsupresyon 8 (%7,0) hastada mevcuttu. 13 (%11,4) hasta kemoterapi veya radyoterapi, 4 (%3,5) hastada fototerapi öyküsü mevcuttu.
- Hastaların DFYÖ skoru ortalama $21,1 \pm 7,5$, minimum 5 maksimum 36'ydı.
- Hastaların ilk BHK tanısı aldıklarındaki yaş ortalamaları $63,0 \pm 11,9$ idi. Her hasta için bilinen BHK lezyonu ortalama $1,9 \pm 2,0$ idi.
- Baş-boyun bölgesinde H bölgesi olarak tanımlanan temporal, göz, burun, kulak, ağız ve çenede toplam 100 (%45,2) BHK mevcuttu, bu bölgeler dışında kalan alın, saçlı deri, yanak ve boyunda ise toplam 74 (%33,5) lezyonu vardı. Düşük riskli alanlar olan sırt, göğüs, kol ve bacaklarda 47 (%21,3) BHK saptandı.
- 49 (%22,2) BHK'nin çapı 5 mm veya daha küçük, 57 (%25,8) BHK'nin çapı 5 mm'den büyüktü. 66 (%29,9) BHK nodüler alt tipti ve en sık olan grubu oluştuyordu. Yüksek riskli alt tiplere sahip 9 (%4,1) BHK mevcuttu.
- 183 (%82,8) BHK NCCN'e göre yüksek riskli sınıfta yer alıyordu.
- BHK'lerin %79,6'sı cerrahi olarak, %18,1'si cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilmişti. 28 (%12,7) BHK nüks etmişti. Nüks cerrahi dışı yöntemlerle daha fazlaydı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,034$).
- Nükse kadar geçen süre ortalama $52,5 \pm 33,7$ aydı. Cerrahi tedavi ile remisyon ortalama 16 ay daha uzun olmakla beraber iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.
- Hastaların 45 (%39,4)'ünde multipl BHK saptandı. Multipl BHK olan erkekler kadınların 1,5 katıydı.

- BHK sayıları ile Fitzpatrick deri tipleri arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,039$).
- Tek BHK olan hastaların 36'inde (%52,1); multipl BHK olan hastaların 33 'unda (%73,3) güneş yanığı öyküsü mevcuttu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,024$).
- Tek BHK olan hastaların DFYÖ puanı ortalama $19,4 \pm 7,3$ iken; multipl BHK olan hastaların DFYÖ puanı ortalama $23,8 \pm 6,9$ idi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$).
- Multipl BHK olan hastaların 5 (%11,1)'inde, tek BHK olan hastaların ise 1(% 1,45)'inde kemoterapi öyküsü mevcuttu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,024$).
- DFYÖ puanı yüksek olan grubun yaş ortalaması $76,9 \pm 7,6$; DFYÖ puanı düşük olan grubun yaş ortalaması $61,5 \pm 11,0$ idi ve aralarındaki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$).
- Erkek hastalar DFYÖ puanı yüksek hastaların %69,6'sını; DFYÖ puanı düşük hastaların ise %39,6'sını oluşturmaktaydı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p= 0,001$).
- Düzenli şekilde güneşlenen hastalar DFYÖ puanı yüksek olan hastaların %71,4'ünü, DFYÖ puanı düşük olan hastaların ise %48,3'ünü oluşturmuyordu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p= 0,03$).
- DFYÖ puanı yüksek hastalarda diğer deri kanserleri de daha fazla görülüyordu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,012$).

KAYNAKLAR

1. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker CA, Mori S, Cordova M, et al. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:303-17.
2. Soyer HP, Rigel DS, McMeniman E. Actinic keratosis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. In: Bologna JL SJ, Cerroni L, editor. *Dermatology*. 2. 4th ed. ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1872-93.
3. Türkylmaz M, Hacıkamiloğlu E, Baran Deniz E, Boztaş G, Dünder S, Kavak Ergün A, ve ark. Türkiye kanser istatistikleri 2015, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2018.
4. Gaspari AA, Sauder DN. Immunotherapy of basal cell carcinoma: evolving approaches. *Dermatol Surg.*
5. Ratner D, Peacocke M, Zhang H, Ping XL, Tsou HC. UV-specific p53 and PTCH mutations in sporadic basal cell carcinoma of sun-exposed skin. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:293-7.
6. Yuksel EI, Gurel MS, Erdemir AT, Aksu AE, Bagci IS, Leblebici C. The reflectance confocal microscopy in diagnosis of recurrent basal cell carcinoma. *J Dermatolog Treat.* 2016;27:182-90.
7. Messina J, Epstein EJ, Kossard S, et al. Basal cell carcinoma. In: Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. *WHO Classification of skin tumors*. 4th ed. Lyon: IARC; 2018. p. 26–34.
8. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW. Lifetime risk for development of skin cancer in the U.S. population: current estimate is now 1 in 5. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:1012-3.
9. Al-Qarqaz F, Marji M, Bodoor K, Almomani R, Al Gargaz W, Alshiyab D, et al. Clinical and demographic features of basal cell carcinoma in north Jordan. *J Skin Cancer.* 2018;2018:2624054.
10. Bickers DR, Lim HW, Margolis D, Weinstock MA, Goodman C, Faulkner E, et al. The burden of skin diseases: 2004 a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:490-500.
11. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, Coldman AJ, McLean DI, et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1995;131:157-63.
12. Almahroos M, Kurban AK. Ultraviolet carcinogenesis in nonmelanoma skin cancer. Part I: incidence rates in relation to geographic locations and in migrant populations. *Skinmed.* 2004;3:29-35.
13. Mackie RM, Quinn AG. Non-melanoma skin cancer and other epidermal skin tumors. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of dermatology*. 7th ed. Oxford: Blackwell; 2008. p. 36-50.
14. Lovatt TJ, Lear JT, Bastrilles J, Wong C, Griffiths CE, Samarasinghe V, et al. Associations between ultraviolet radiation, basal cell carcinoma site and histology, host characteristics, and rate of development of further tumors. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:468-73.
15. Robinson SN, Zens MS, Perry AE, Spencer SK, Duell EJ, Karagas MR. Photosensitizing agents and the risk of non-melanoma skin cancer: a population-based case-control study. *J Invest Dermatol.* 2013;133:1950-5.
16. Karagas MR, McDonald JA, Greenberg ER, Stukel TA, Weiss JE, Baron JA, et al. Risk of basal cell and squamous cell skin cancers after ionizing radiation therapy. For The Skin Cancer Prevention Study Group. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88:1848-53.
17. Epstein EH. Basal cell carcinomas: attack of the hedgehog. *Nat Rev Cancer.* 2008;8:743-54.
18. Tilli CM, Van Steensel MA, Krekels GA, Neumann HA, Ramaekers FC. Molecular aetiology and pathogenesis of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2005;152(6):1108-24.
19. Brash DE, Rudolph JA, Simon JA, Lin A, McKenna GJ, Baden HP, et al. A role for sunlight in skin cancer: UV-induced p53 mutations in squamous cell carcinoma. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1991;88:10124-8.

20. Welsh MM, Applebaum KM, Spencer SK, Perry AE, Karagas MR, Nelson HH. CTLA4 variants, UV-induced tolerance, and risk of non-melanoma skin cancer. *Cancer Res.* 2009;69:6158-63.
21. Parren LJ, Frank J. Hereditary tumour syndromes featuring basal cell carcinomas. *Br J Dermatol.* 2011;165:30-4.
22. Karagas MR, Stukel TA, Greenberg ER, Baron JA, Mott LA, Stern RS. Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. Skin Cancer Prevention Study Group. *Jama.* 1992;267:3305-10.
23. Marcil I, Stern RS. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. *Arch Dermatol.* 2000;136:1524-30.
24. Robinson JK. Risk of developing another basal cell carcinoma. A 5-year prospective study. *Cancer.* 1987;60:118-20.
25. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol.* 2017;177:359-72.
26. Ceilley RI, Del Rosso JQ. Current modalities and new advances in the treatment of basal cell carcinoma. *Int J Dermatol.* 2006;45:489-98.
27. Moloney FJ, Comber H, Conlon PJ, Murphy GM. The role of immunosuppression in the pathogenesis of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2006;154:790-1.
28. Venanzi Rullo E, Maimone MG, Fiorica F, Ceccarelli M, Guarneri C, Berretta M, et al. Non-melanoma skin cancer in people living with HIV: From epidemiology to clinical management. *Front Oncol.* 2021;11:689789.
29. Karagas MR, Cushing GL, Jr., Greenberg ER, Mott LA, Spencer SK, Nierenberg DW. Non-melanoma skin cancers and glucocorticoid therapy. *Br J Cancer.* 2001;85:683-6.
30. Colegio OR, O'Toole EA, Pontén F, Lundberg J, Asplund A. Principles of tumor biology and pathogenesis of BCCs and SCCs. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1858-71.
31. Koku Aksu AE, Acer E. Nonmelanom deri kanseleri. In: Gürel MS, Koku Aksu AE, Durdu M, Turgut Erdemir VA, Karadağ AS. *Temel Dermatoloji.* İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2023. p. 696-713.
32. Athar M, Tang X, Lee JL, Kopelovich L, Kim AL. Hedgehog signalling in skin development and cancer. *Exp Dermatol.* 2006;15(9):667-77.
33. Carucci JA, Leffell DJ, Pettersen JS. Basal cell carcinoma. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1036-42.
34. Wade TR, Ackerman AB. The many faces of basal-cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol.* 1978;4(1):23-8.
35. Nazari Z, Omranipour R. Unusual location of vulvar basal cell carcinoma. *J Low Genit Tract Dis.* 2006;10:242-4.
36. Rao GR, Amareswar A, Kumar YH, Prasad TS, Rao NR. Pigmented basal cell carcinoma of the scrotum: an unusual site. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74:508-9.
37. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005;353(21):2262-9.
38. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol.* 2002;147:41-7.
39. Woo SH, Kim IH, Son SW. Axillary basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:222-3.
40. van Iersel CA, van de Velden HV, Kusters CD, Spauwen PH, Blokx WA, Kiemeny LA, et al. Prognostic factors for a subsequent basal cell carcinoma: implications for follow-up. *Br J Dermatol.* 2005;153:1078-80.
41. Wallberg P, Kaaman T, Lindberg M. Multiple basal cell carcinoma. A clinical evaluation of risk factors. *Acta Derm Venereol.* 1998;78:127-9.
42. Ramachandran S, Fryer AA, Lovatt TJ, Smith AG, Lear JT, Jones PW, et al. Combined effects of gender, skin type and polymorphic genes on clinical phenotype: use of rate of increase in numbers of basal cell carcinomas as a model system. *Cancer Lett.* 2003;189:175-81.
43. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med.* 2015;88:167-79.

44. Scotto J FT, Fraumeni JF Jr, et al. Incidence of nonmelanoma skin cancer in the United States in collaboration with Fred Hutchinson Cancer Research Center. In: Dept. of Health and Human Services PHS, National Institutes of Health, National Cancer Institute, editor. Bethesda 1983. p. 113.
45. Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Amini A, Bibee K, et al. Basal Cell Skin Cancer, Version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023;21(11):1181-203.
46. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol*. 1989;15:315-28.
47. Lam C, Vidimos AT. Mohs micrographic surgery. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.2542-55.
48. Barlow JO, Zalla MJ, Kyle A, DiCaudo DJ, Lim KK, Yiannias JA. Treatment of basal cell carcinoma with curettage alone. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:1039-45.
49. Frisch M, Hjalgrim H, Olsen JH, Melbye M. Risk for subsequent cancer after diagnosis of basal-cell carcinoma. A population-based, epidemiologic study. *Ann Intern Med*. 1996;125:815-21.
50. Goldberg LH. Basal-cell carcinoma as predictor for other cancers. *Lancet*. 1997;349(9053):664-5.
51. Bisceglia M, Panniello G, Galliani CA, Centola M, D'Errico MM, Minenna E, et al. Metastatic basal cell carcinoma of the skin: A comprehensive literature review, including advances in molecular therapeutics. *Adv Anat Pathol*. 2020;27:331-53.
52. Ting PT, Kasper R, Arlette JP. Metastatic basal cell carcinoma: report of two cases and literature review. *J Cutan Med Surg*. 2005;9:10-5.
53. Vu A, Laub DJ. Metastatic basal cell carcinoma: a case report and review of the literature. *Eplasty*. 2011;11:ic8.
54. Mohs FE. Chemosurgery: A microscopically controlled method of cancer excision. *Arch Surg*. 1941:279–95.
55. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol*. 1989;15:424-31.
56. Spiller WF, Spiller RF. Treatment of basal cell epithelioma by curettage and electrodesiccation. *J Am Acad Dermatol*. 1984;11:808-14.
57. Julian C, Bowers PW, Pritchard C. A comparative study of the effects of disposable and Volkmann spoon curettes in the treatment of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2009;161(6):1407-9.
58. McDaniel WE. Therapy for basal cell epitheliomas by curettage only. Further study. *Arch Dermatol*. 1983;119(11):901-3.
59. Reymann F. 15 years' experience with treatment of basal cell carcinomas of the skin with curettage. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1985;120:56-9.
60. Spiller WF, Spiller RF. Treatment of basal cell epithelioma by curettage and electrodesiccation. *J Am Acad Dermatol*. 1984;11:808-14.
61. Blixt E, Nelsen D, Stratman E. Recurrence rates of aggressive histologic types of basal cell carcinoma after treatment with electrodesiccation and curettage alone. *Dermatol Surg*. 2013;39(5):719-25.
62. Moesen I, Duncan M, Cates C, Taylor A, Wintle RV, Ismail A, et al. Nitrous oxide cryotherapy for primary periocular basal cell carcinoma: outcome at 5 years follow-up. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(12):1679-81.
63. Kokoszka A, Scheinfeld N. Evidence-based review of the use of cryosurgery in treatment of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2003;29:566-71.
64. Basset-Seguín N, Ibbotson SH, Emtestam L, Tarstedt M, Morton C, Maroti M, et al. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial. *Eur J Dermatol*. 2008;18(5):547-53.
65. Silverman MK, Kopf AW, Gladstein AH, Bart RS, Grin CM, Levenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 4: X-ray therapy. *J Dermatol Surg Oncol*. 1992;18:549-54.
66. Soler AM, Warloe T, Berner A, Giercksky KE. A follow-up study of recurrence and cosmesis in completely responding superficial and nodular basal cell carcinomas treated with methyl 5-aminolaevulinate-based photodynamic therapy alone and with prior curettage. *Br J Dermatol*. 2001;145:467-71.

67. Marmur ES, Schmults CD, Goldberg DJ. A review of laser and photodynamic therapy for the treatment of nonmelanoma skin cancer. *Dermatol Surg.* 2004;30:264-71.
68. Rhodes LE, de Rie M, Enström Y, Groves R, Morken T, Goulden V, 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;140:17-23.
69. Choudhary S, Tang J, Elsaie ML, Nouri K. Lasers in the treatment of nonmelanoma skin cancer. *Dermatol Surg.* 2011;37:409-25.
70. Love WE, Bernhard JD, Bordeaux JS. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma: a systematic review. *Arch Dermatol.* 2009;145:1431-8.
71. Aris AH, Mosterd K, Essers BA, Spoorenberg E, Sommer A, De Rooij MJ, et al. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(7):647-54.
72. Peris K, Campione E, Micantonio T, Marulli GC, Fargnoli MC, Chimenti S. Imiquimod treatment of superficial and nodular basal cell carcinoma: 12-week open-label trial. *Dermatol Surg.* 2005;31:318-23.
73. Tucker SB, Polasek JW, Perri AJ, Goldsmith EA. Long-term follow-up of basal cell carcinomas treated with perilesional interferon alfa 2b as monotherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:1033-8.
74. Otsuka A, Levesque MP, Dummer R, Kabashima K. Hedgehog signaling in basal cell carcinoma. *J Dermatol Sci.* 2015;78:95-100.
75. Von Hoff DD, LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Yauch RL, Tibes R, et al. Inhibition of the hedgehog pathway in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2009;361:1164-72.
76. Marghoob AA, Swindle LD, Moricz CZ, Sanchez Negron FA, Slue B, Halpern AC, et al. Instruments and new technologies for the in vivo diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:777-97.
77. Sinz C, Tschandl P, Rosendahl C, Akay BN, Argenziano G, Blum A, et al. Accuracy of dermatoscopy for the diagnosis of nonpigmented cancers of the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:1100-9.
78. Isik B, Gurel MS, Erdemir AT, Kesmezacar O. Development of skin aging scale by using dermoscopy. *Skin Res Technol.* 2013;19(2):69-74.
79. Devine C, Srinivasan B, Sayan A, Ilankovan V. Epidemiology of basal cell carcinoma: a 10-year comparative study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2018;56:101-6.
80. Diffey BL, Langtry JA. Skin cancer incidence and the ageing population. *Br J Dermatol.* 2005;153:679-80.
81. Savas S, Turgut Erdemir AV, Koku Aksu AE, Gurel MS, Ozkur E. Clinical and prognostic factors in the development of basal cell carcinoma. *Clin Dermatol.* 2017;35:616-23.
82. Reinau D, Surber C, Jick SS, Meier CR. Epidemiology of basal cell carcinoma in the United Kingdom: incidence, lifestyle factors, and comorbidities. *Br J Cancer.* 2014;111:203-6.
83. Naldi L, DiLandro A, D'Avanzo B, Parazzini F. Host-related and environmental risk factors for cutaneous basal cell carcinoma: evidence from an Italian case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:446-52.
84. Lock-Andersen J, Drzewiecki KT, Wulf HC. Eye and hair colour, skin type and constitutive skin pigmentation as risk factors for basal cell carcinoma and cutaneous malignant melanoma. A Danish case-control study. *Acta Derm Venereol.* 1999;79:74-80.
85. Lashway SG, Worthen ADM, Abuasbeh JN, Harris RB, Farland LV, O'Rourke MK, et al. A meta-analysis of sunburn and basal cell carcinoma risk. *Cancer Epidemiol.* 2023;85:102379.
86. Kiiski V, de Vries E, Flohil SC, Bijl MJ, Hofman A, Stricker BH, et al. Risk factors for single and multiple basal cell carcinomas. *Arch Dermatol.* 2010;146:848-55.
87. Bauer A, Diepgen TL, Schmitt J. Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. *Br J Dermatol.* 2011;165:612-25.
88. Kaskel P, Lange U, Sander S, Huber MA, Utikal J, Leiter U, et al. Ultraviolet exposure and risk of melanoma and basal cell carcinoma in Ulm and Dresden, Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:134-42.

89. Richmond-Sinclair NM, Pandeya N, Williams GM, Neale RE, van der Pols JC, Green AC. Clinical signs of photodamage are associated with basal cell carcinoma multiplicity and site: a 16-year longitudinal study. *Int J Cancer*. 2010;127:2622-9.
90. Koku Aksu AE, Gürel MS. Fotokarsinogenez. In: Elçin G, Karadağ AS, Yılmaz E. Fotoyaşlanma. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2015. p. 39-53.
91. Mudigonda T, Levender MM, O'Neill JL, West CE, Pearce DJ, Feldman SR. Incidence, risk factors, and preventative management of skin cancers in organ transplant recipients: a review of single- and multicenter retrospective studies from 2006 to 2010. *Dermatol Surg*. 2013;39:345-64.
92. Bøgelund FS, Philipsen PA, Gniadecki R. Factors affecting the recurrence rate of basal cell carcinoma. *Acta Derm Venereol*. 2007;87:330-4.
93. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2008;159:35-48.
94. Kyrgidis A, Vahtsevanos K, Tzellos TG, Xirou P, Kitikidou K, Antoniadis K, et al. Clinical, histological and demographic predictors for recurrence and second primary tumours of head and neck basal cell carcinoma. A 1062 patient-cohort study from a tertiary cancer referral hospital. *Eur J Dermatol*. 2010;20:276-82.



EKLER

EK-1: Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU				
SAYI:		Tarih: 11.10.2023		
KONU: Etik Kurulu Kararı				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Bazal Hücreli Karsinom tanılı hastalarda klinik seyir, tedavi metodlarının araştırılması, prognoz ve nüks oranları		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	TELEFON	216 570 91 90		
	FAKS	216 565 55 26		
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof Dr Mehmet Salih Gürel- Dr Hatice Kübra Çakı – Dr Öğretim Üyesi Ozan Erdem		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Dermatoloji		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alacak ise)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gözlemlenil ilaç çalışması ☐ Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐ İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐ İlaç dışı klinik araştırma ☒ Retrospektif ☐		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐
	DOĞRULANMIŞ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Version Numarası
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ				
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				
OLGU RAPOR FORMU				
BAĞLANTILI BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/0675	Tarih: 11.10.2023		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerektirdiği amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı
İmza:

[İmza]

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 11.10.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bazal Hücreli Karsinom tanılı hastalarda klinik seyir, tedavi metodlarının araştırılması, prognoz ve nüks oranları
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili	Katılım *	İmza
Doç. Dr. Sükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ E ☐ H ☐		
Prof. Dr. İyıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒ E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Süleyman Dağdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐ E ☐ H ☒		
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒ E ☐ H ☐		
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐ E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒ E ☐ H ☐		
Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒ E ☐ H ☐		
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐ E ☐ H ☒		
Saliha Şahin	İççi		E ☐ K ☒	E ☐ H ☒ E ☐ H ☐		

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurulu Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı
İmza

EK-2: Hasta Takip Formu

BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM TANILI HASTALARDA KLİNİK SEYİR, PROGNOZ VE NÜKS ORANLARI

ÇALIŞMA FORMU

Ad-Soy ad:

Hasta No:

Yaş:

Cinsiyet:

Meslek: açık ortam kapalı ortam

Güneş maruziyeti

Her sene güneşlenirdim

Ara ara güneşlenirdim

Güneşlenmezdim

Güneş yanığı öyküsü yok 1-4 >5

Güneş yanığı varsa yaşı: <18 yaş >18 yaş

Güneş koruyucusu kullanımı: düzenli ara ara hiç

Fitzpatrick Deri Tipi:

Deri yaşlanma skoru

İmmunsupresyon yapan hastalık varlığı

İmmunsupresan ilaç kullanımı

Fototerapi öyküsü

KT/RT öyküsü

Bilinen melanom

Bilinen SCC

Bilinen deri dışı kanser

2017 öncesinde tanı-tedavi yapılmış BCC

2020 sonrasında tanı-tedavi yapılmış BCC

**2017-2019 yılları arasında tanı aldığı BCC sayısı, lokalizasyonu, tanı-tedavi
arasındaki süre, tedavi metotları**

2017-2019 yıllarında tarafımızca tedavi yapılan BCC lezyonlarının nüks durumu

Yeni muayenede fark edilen BCC sayı, lokalizasyon, çap ve klinik tip bilgileri

DERMOSKOPIK FOTOYAŞLANMA ÖLÇEĞİ

Dermoskopik bulgular	Alın	Sağ yanak	Sol yanak	Çene
Sarımsı renk değişikliği				
Beyaz lineer sikatris alanları				
Efelid/lentigo				
Hipo-hiperpigmente makül				
Telenjektazi				
Sarımsı papüller				
Aktinik keratoz				
Senil komedon				
Derin kırışıklıklar				
Yüzeyel kırışıklıklar				
Çaprazlaşan kırışıklıklar				

EK-3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın adı: Bazal Hücreli Karsinom tanılı hastalarda klinik seyir, tedavi metodlarının araştırılması, prognoz ve nüks oranları

Araştırmanın amacı: Bu çalışmada, klinik ve histopatolojik (alınmış olan parçanın özel yöntemlerle boyanarak mikroskop altında incelenmesi) olarak bazal hücreli karsinom (deri tümörü) tanısı konulan katılımcılara yaşları, cinsiyetleri, güneşe maruziyeti hakkında bilgi veren güneş yanığı ve güneş koruyucusu kullanımı öyküsü, bilinen deri dışı kanser ve melanom varlığı, immunsupresyon yapan hastalık ve ilaç öyküsü sorulacak, cevaplar oluşturulan bilgi formuna kaydedilecektir. Hastaların dermatolojik muayeneleri yapılarak deri tipleri ve deri yaşlanma skorları belirlenecek, tedavi edilen bazal hücreli karsinom lezyonlarının nüks durumu ve tüm vücut muayenesinde yeni bazal hücreli karsinom oluşumu açısından hastalar taranacaktır. Bulgular doktorunuz tarafından yaklaşık 10 dakika süren “Bazal Hücreli Karsinom tanılı hastalarda klinik seyir, tedavi metodlarının araştırılması, prognoz ve nüks oranları” isimli forma kayıt edilecektir. Bu araştırmanın amacı hastanemizde klinik ve histopatolojik olarak bazal hücreli karsinom tanısı almış 18 yaş ve üzeri hastaların demografik özellikleri, klinik özellikler ve seyri, tedavi şekli, risk faktörleri, nüks oranları ve prognoza ilişkin özellikleri araştırmaktır.

Bu çalışma nedeniyle herhangi bir riske ya da rahatsızlığa maruz kalmanız beklenmemektedir. Araştırmaya katılım isteğe bağlıdır. İstedığınız zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz. Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamakla siz veya kanuni temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

Araştırma, haklarınız veya araştırmayla ilgili herhangi bir yan etki hakkında daha fazla bilgi temin edebilmeniz için Dr. Hatice Kübra Çakı ile temasa geçebileceksiniz. Kendisine 05436257280 numaralı telefondan ulaşabileceksiniz.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Araştırmaya katılan gönüllünün	Araştırmacının
Adı-soyadı:	Adı-soyadı:
Tarih:	Tarih:
İmzası:	İmzası:

EK-4: Benzerlik Oranı

Quotes Included Bibliography Included		10%
Match Overview		
1	Internet 278 words crawled on 04-Oct-2022 acikbilim.yok.gov.tr	2%
2	Internet 168 words crawled on 25-Sep-2022 acikerisim.uludag.edu.tr	1%
3	Internet 110 words crawled on 23-Sep-2022 acikerisim.nku.edu.tr	1%
4	Internet 106 words crawled on 11-Sep-2022 www.researchgate.net	1%
5	Internet 83 words crawled on 18-Jun-2023 docplayer.biz.tr	1%
6	Internet 60 words crawled on 24-Sep-2023 tip.medeniyet.edu.tr	<1%
7	Internet 54 words crawled on 22-Dec-2022 openaccess.hacettepe.edu.tr:8080	<1%
8	Internet 32 words crawled on 27-Nov-2022 www.utsakongress.com	<1%
9	Internet 27 words crawled on 07-Nov-2022 tipdergisi.bozok.edu.tr	<1%
10	Internet 26 words crawled on 14-Oct-2021 www.uroturk.org.tr	<1%
11	Internet 19 words crawled on 02-Dec-2015 www.dicle.edu.tr	<1%
12	Internet 18 words crawled on 26-Dec-2022 dergipark.org.tr	<1%
13	Internet 17 words crawled on 11-Jun-2023 www.acarindex.com	<1%
14	Internet 14 words crawled on 29-Dec-2023 earsiv.hitit.edu.tr	<1%
15	Internet 14 words crawled on 21-Mar-2023 journal.umsha.ac.ir	<1%
16	Internet 14 words crawled on 14-Dec-2023 nukleertipseminerleri.org	<1%
17	Internet 14 words crawled on 18-Oct-2023 travma.org	<1%
18	Internet 13 words crawled on 26-Sep-2023 www.cocukenfeksiyondergisi.org	<1%

19	Publications 12 words KILIÇ, Teoman, URAL, Ertan, ÖNER, Gökhan, ŞAHİN, Tayf un, KILIÇ, Metehan, YAVUZ, Şadan, KANKO, Muhip, KAH	<1%
20	Internet 12 words crawled on 17-Oct-2022 www.tfttr.org.tr	<1%
21	Crossref 11 words Philipp Bablias, Stephan Schreml, Tatiana Eames, Ulrich H ohenleutner, Michael Landthaler, Silvia Hohenleutner. "Exp	<1%
22	Internet 11 words crawled on 19-Oct-2022 acikerisim.medipol.edu.tr	<1%
23	Internet 11 words crawled on 17-Oct-2023 openaccess.hacettepe.edu.tr	<1%
24	Internet 11 words crawled on 18-Apr-2022 tez.yok.gov.tr	<1%
25	Crossref 10 words Adhikari, S, E Gauchan, G BK, and KS Rao. "Effect of Anti biotic Pretreatment on Cerebrospinal Fluid Profiles of Ch ...	<1%
26	Internet 10 words crawled on 04-Dec-2016 batmanyasam.com.tr	<1%
27	Internet 10 words crawled on 13-Jun-2023 jag.journalagent.com	<1%
28	Internet 10 words crawled on 07-Dec-2020 www.semanticscholar.org	<1%
29	Internet 9 words crawled on 25-Sep-2008 kutuphane.uludag.edu.tr	<1%
30	Internet 9 words crawled on 05-Feb-2024 openaccess.marmara.edu.tr	<1%
31	Internet 9 words crawled on 26-Dec-2022 tez.sdu.edu.tr	<1%
32	Internet 9 words crawled on 25-Nov-2023 turkpediatri.org.tr	<1%
33	Publications 8 words GÜRSEL, Ail Okan, KUCUR, Cüneyt and KARAVUŞ, Ahr ... t. "Saçlı deride ve boyunda yerleşimli multipl bazal hücreli	<1%
34	Internet 8 words crawled on 16-May-2018 halksagligiokulu.org	<1%
35	Internet 8 words crawled on 26-Dec-2023 hypertension.mif-ua.com	<1%
36	Internet 8 words crawled on 24-Nov-2021 revclinesp.es	<1%

37	Internet 8 words crawled on 13-Jul-2022 www.jetr.org.tr	<1%
38	Crossref 7 words B Wollenberg. "Grußwort", Georg Thieme Verlag KG, 2018	<1%
39	Crossref 6 words Yıldız HAYRAN, Pınar İNCEL UYSAL, Ahmet Uğur ATILAN, Hatice Pelin DEMİREL BULUT, Güneş GÜR AKSOY, Başak	<1%