

# Bazal Hücreli Karsinomada Etyolojik Faktörlerin Araştırılması

Vahide BAYSAL, Mehmet YILDIRIM, Demet BÜYÜKBAŞ, Hümeysra ÖZTÜRK

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji A.D, Isparta

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmada klinik ve histopatolojik olarak bazal hücreli karsinom (BHK) tanısı alan hastalarda etyolojide rolü olabileceği düşünülen faktörlerin araştırılmasını amaçladık.

**Materyal ve metod:** Çalışmamızda 58 BHK'lı hasta ile 45 kontrol olgusunda BHK gelişiminde rol oynayabileceği düşünülen çevresel etkenler ve yaşam tarzları araştırılmıştır.

**Bulgular :** İki grup arasında, deri tipi, güneşte kalma süresi, beslenme özellikleri, çay içimi ve vücut kitle indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken; yaş, cinsiyet, sigara içimi ve alkol kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

**Sonuç:** BHK gelişiminde ultraviyole ve açık renk deri tipine sahip olmak önemli bir etyolojik faktördür. Beslenme ve özellikle de çay tüketiminin, BHK gelişimi üzerine olan etkisinin kapsamlı çalışmalarla araştırılması gereklidir.

**Anahtar kelimeler:** Bazal hücreli karsinom, etyoloji, çevresel faktörler, yaşam tarzı.

## Abstract

### The Investigation Of Etiological Factors In Basal Cell Carcinoma

**Purpose:** In this study, we aimed to investigate the role of the etiological factors in patients with basal cell carcinoma (BCC) in which the diagnosis were confirmed clinically and histopathologically.

**Materials and methods:** We investigated the role of life styles and environmental factors in etiology, of 58 BCC patients and 45 control cases.

**Results:** The difference between two groups was statistically significant concerning the skin type, sun exposure time, feeding features, tea consumption and body mass index; the age, sex, smoking and alcohol consumption were not statistically significant.

**Conclusion:** Ultraviolet and light skin colours are important etiological factors in the development of BCC. The effects of nutrition and tea consumption may be researched by detailed studies on the development of BCC.

**Keywords:** Basal cell carcinoma, etiology, environmental factors, life style.

## Giriş

Bazal hücreli karsinom (BHK), derinin en sık görülen malign tümörü olup, bütün deri tümörlerinin % 50-75'ini oluşturur (1-3). BHK gelişmesindeki en önemli faktör ultraviyole (2,4,5). Ultraviyole dışında iyonize radyasyon, human papilloma virus enfeksiyonları, infrared radyasyonu, inorganik arsenik, travma, immunsupresyon ve genetik bozukluklar diğer risk faktörlerini oluşturur (1,3,6). Alkol ve sigara kullanımı, beslenme ve obezitenin çeşitli kanserlerin yanı sıra deri kanserlerinin de gelişmesinde veya önlenmesinde rol oynayabileceği bildirilmektedir (4,6-8). Çalışmamızda son yıllarda görülme sıklığında artış gözlenen (1,9,11,12) BHK'nın gelişmesinde rol oynayabileceği düşünülen deri tipi, güneşte kalma süresi, beslenme özellikleri, çay içimi ve vücut kitle indeksi gibi bazı faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metod

1999-2001 yılları arasında Süleyman Demirel Üniver-

sitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran ve klinik ve histopatolojik olarak BHK tanısı alan 38'i erkek, 20'si kadın toplam 58 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu olarak, deri kanseri dışındaki nedenlerle aynı polikliniğe başvuran 29'u erkek, 16'sı kadın, toplam 45 olgu alındı. Çalışma ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet özellikleri, radyoterapi ve fotokemoterapi tedavisi alıp almadıkları, immunsupresyona neden olabilecek hastalık veya ilaç öyküsü, meslek, güneşte kalma süresi ( 6 saat/gün, 1-2 saat/gün, kapalı ortam), sigara kullanımı ( 10 adet/gün, 2-9 adet/gün, 1 adet/gün), alkol kullanımı (kullanıyor, kullanmıyor), çay tüketimi ( 10 bardak/gün, 3-8 bardak/gün, 0-2 bardak/gün) ve beslenme alışkanlıkları (bitkisel ağırlıklı, hayvansal ağırlıklı, bitkisel-hayvansal eşit ağırlıklı) kaydedildi. Çalışma ve kontrol grubundaki olguların deri tipleri, derilerinin güneşe verdiği cevaba göre dört gruba ayrıldı, tiplendirme aşağıdaki şekilde yapıldı; Tip 1; daima güneş yanığı oluşur, asla bronzlaşmaz Tip 2; genellikle güneş yanığı oluşur, nadiren bronz-

laşır

Tip 3; nadiren güneş yanığı oluşur, genellikle bronzlaşır

Tip 4; daima bronzlaşır, asla güneş yanığı oluşmaz

Olguların boy ve ağırlıkları ölçülerek vücut kitle indeksi= kilo (kg)/boy (m)<sup>2</sup> formülü ile hesaplandı. İstatistiksel analizler için SPSS programındaki ki-kare ve student t testleri kullanıldı.

### Sonuçlar

Çalışma grubunu 20'si kadın, 38'i erkek toplam 58 BHK'lı olgu oluşturdu. BHK'lı olguların yaşları 36 ile 87 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $61.3 \pm 13.1$  olarak bulundu. Onaltısı kadın 29'u erkek toplam 45 olgunun oluşturduğu kontrol grubunun yaşları ise 41 ile 73 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $60.7 \pm 8.0$  olarak saptandı. Çalışma ve kontrol grubunda yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

BHK'lı olgular ve kontrol grubunda radyoterapi veya fotokemoterapi uygulanan olgu yoktu. BHK'lı olgulardan iki kişi, prostat ve kolon tümörü nedeniyle kemoterapi, kontrol grubundan bir kişi ise psoriatik artrit nedeniyle metotreksat almaktaydı.

Deri tipi açısından incelendiğinde, BHK'lı olguların çoğunluğu (%53.5) tip 2 deri tipine sahipken, kontrol grubunun çoğunluğu (%55.6) tip 3 deri tipine sahipti. BHK'lı olgular ve kontrol grubu deri tipleri açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ) (Tablo 1). BHK'lı olgular

	BHK		Kontrol		P
	n	%	n	%	
Deri Tipi					
Tip 1	3	5,2	-	-	0,12
Tip 2	31	53,5	10	22,2	0,001*
Tip 3	23	39,7	25	55,6	0,11
Tip 4	1	1,7	10	22,2	0,001*
Güneşte Kalma Süresi					
(saat/gün)					
6	29	50	10	22,2	0,004*
2-3	24	41,4	15	35,6	0,54
1	5	8,6	19	42,2	0,001*

\* istatistiksel anlamlı

**Tablo 1 :** BHK ve kontrol grubundaki olguların deri tipleri ve güneşte kalma süreleri

ve kontrol grubu meslekleri açısından değerlendirildiğinde, BHK'lı olguların 21'i çiftçi, 16'sı ev hanımı (çoğunluğu kırsal kesimde oturuyor ve çiftçilik yapıyor), 9'u memur ve geri kalan 12 kişiyi işçi, şoför, esnaf gibi değişik meslek gruplarından kişilerin oluşturduğu görüldü. Kontrol grubunu ise 17 memur,

9 ev hanımı, 6 çiftçi ve diğer meslek gruplarından 13 birey oluşturdu.

BHK'lı olgular ve kontrol grubu güneşte kalma süreleri açısından karşılaştırıldığında BHK'lı olguların daha fazla güneşte kaldıkları görüldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.001$ ) (Tablo 1).

Sigara içimi ve alkol kullanımı açısından BHK'lı olgular ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 2).

Sigara	BHK		Kontrol		P
	n	%	n	%	
(adet/gün)					
$\geq 10$	14	24,2	6	13,3	0,16
2-9	11	18,9	7	15,5	0,65
$\geq 1$	33	56,9	32	71,2	0,13
Alkol Tüketimi					
Var	6	10,4	5	11,1	
Yok	52	89,6	40	88,9	

**Tablo 2 :** BHK'lı olgular ve kontrol grubunun sigara ve alkol kullanma oranları

BHK'lı olgular ve kontrol grubu çay tüketimi açısından karşılaştırıldığında, kontrol grubunun daha fazla çay içtiği saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0.003$ ) (Tablo 3).

Beslenme özellikleri karşılaştırıldığında, kontrol grubunun çoğunluğunun (%53.3) bitkisel ağırlıklı beslendiği tespit edildi, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0.03$ ) (Tablo 3).

BHK'lı olgular ve kontrol grubu vücut kitle indeksi açısından karşılaştırıldığında, BHK'lı olgularda ortalama vücut kitle indeksi  $25.3 \pm 3.4$ , kontrol grubunda

Çay	BHK		Kontrol		P
	n	%	n	%	
Bardak/gün					
10	14	24,1	7	15,6	0,2
3-8	17	29,3	28	62,2	0,001*
0-2	27	46,6	10	22,2	0,011*
Beslenme					
Bitkisel	19	32,8	24	53,3	0,03*
Hayvansal	12	20,7	4	8,9	0,10
Karışık	27	46,5	17	37,8	0,37

\* istatistiksel anlamlı

**Tablo 3 :** BHK'lı olgular ve kontrol grubunun çay içimi ve beslenme özellikleri

ise 28.4+4.0 olarak tespit edildi, her iki değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ).

### Tartışma

BHK derinin en sık görülen tümörü olup, bütün deri tümörlerinin yaklaşık % 65'ini oluşturur (1-3,9,10). Son yıllarda çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda BHK insidansında artış olduğu bildirilmiştir (1,9,11,14,15). BHK malign bir tümör olmasına rağmen, klinik olarak benign seyretmesi ve çok nadir metastaz yapması nedeniyle etyolojisi konusunda son yıllara kadar detaylı çalışmalar yapılmamıştır. BHK etyolojisinde en önemli faktörün ultraviyole radyasyonu olduğu bilinmektedir (13,15-17). BHK özellikle meslek ya da hobi nedeniyle uzun süre açık havada kalanlarda ve genellikle güneşe maruz kalan baş-boyun gibi bölgelerde görülür (10,18,19). Çalışmamızda bu bilgilere uygun olarak BHK'lı olguların çoğunluğunun çiftçi olduğu ve günün büyük bir kısmını açık havada geçirdikleri öğrenildi. BHK'lı olguların yarısı özellikle yaz aylarında günde 6 saat veya daha fazla süreyle açık havada çalıştıklarını bildirdiler. Kontrol grubunda ise olguların % 42.2'sinin kapalı ortamda çalıştığı tespit edildi. İki grup güneşte kalma süreleri açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0.001$ ). Son çalışmalarda özellikle çocukluk döneminde güneşe yoğun olarak maruz kalmanın BHK gelişmesinde önemli olduğu bildirilmektedir (1,9,17,20). Çalışmamızda BHK'lı olguların çoğunluğu, çiftçi olmaları ve kırsal kesimde yaşamaları nedeniyle çocukluklarından itibaren yoğun olarak güneşe maruz kalmış olabilirler. Buna karşın Hannuksela-Svahn ve ark.(11) çiftçi, balıkçı gibi uzun süreli güneşte çalışanlarda BHK gelişme riskini düşük saptamışlardır. Sonuçlarımız bu çalışma ile uyum göstermemektedir. BHK'nın sıklıkla baş-boyun gibi sürekli olarak güneşe açık bölgelerde görülmesi de, uzun süreli güneşe maruz kalmanın BHK gelişmesinde önemli rol oynadığını düşündürmektedir.

BHK gelişmesinde açık renk saç, göz ve deriye sahip olmanın kolaylaştırıcı rol oynadığı bilinmektedir. BHK özellikle sarı veya kırmızı saçlılarda, açık renk gözlülerde ve kolay bronzlaşmayan, sık güneş yanığı olan kimselerde daha çok görülmektedir (9,14,16,18,21). Çalışmamızda da daha önceki çalışmalara uygun olarak BHK'lı olguların çoğunluğunun kontrol grubuna göre daha açık renkli deriye sahip oldukları gözlemlendi. BHK'lı olguların % 53.5'inin deri tipi 2 iken kontrol grubunun %55.6'sının deri tipi 3 olarak tespit edildi. Deri tipleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ).

Harvard Kanser Merkezi sigara içiminin kanser

gelişmesinde %30 gibi oldukça yüksek oranda, alkol kullanımının ise %3 oranında risk oluşturduğunu bildirmiştir (22). Sigara ve aşırı alkol kullanımının, deride birçok olumsuz etkiye yol açtığı bilinmekle birlikte deri kanserlerine etkisi konusunda kesin bulgular yoktur. Çalışmamızda BHK'lı olgular ile kontrol grubu arasında sigara ve alkol kullanımı açısından anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Kune ve ark (7) da çalışmalarında 88 melanoma dışı deri kanseri olan olgu ile kontrol grubu arasında sigara ve alkol kullanımı açısından bir fark saptayamamışlardır. Sahl ve ark (6) ile Naldi ve ark (14) nın çalışmalarında da sigara ve alkol kullanımı ile BHK arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Diyet ve obezitenin kanser gelişiminde %30 oranında risk oluşturduğu bildirilmiştir (22). Deri kanseri ile beslenme ilişkisini araştıran çalışmalarda, özellikle meyve ve sebzedden zengin beslenmenin deri kanserlerinden koruyucu etkisi olduğu belirtilmektedir. Sahl ve ark (6) ile Kune ve ark (7) yaptıkları çalışmalarda özellikle beta karoten, A ve C vitamini, selenyum ve lifli gıdalardan zengin beslenmenin deri kanserlerine karşı koruyucu etkisi olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda beslenme açısından kabaca bir değerlendirme yapılarak beslenmenin bitkisel veya hayvansal ağırlıklı olup olmadığı sorgulanmış ve bitkisel ağırlıklı beslenme açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ( $p=0.03$ ). Bu sonuç, literatürle de uyumlu olarak, bitkisel ağırlıklı beslenmenin BHK'ya karşı koruyucu etkisinin olduğu görüşünü desteklemektedir. Ancak bu konuda kesin sonuçlara varabilmek için uzun süreli ve geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çeşitli çalışmalarda, topikal veya oral olarak kullanılan çayın içerdiği antioksidan etkili flavonoidler nedeniyle ultraviyolenin indüklediği karsinogenezisi inhibe ettiği gösterilmiştir (23,24). Çalışmamızda BHK'lı olguların ve kontrol grubunun çay içme alışkanlıkları araştırılmış ve kontrol grubunun daha fazla çay tükettiği saptanmıştır ( $p=0.001$ ). Bu sonuç çayın deri kanserlerine karşı koruyucu etkisi olduğu görüşünü desteklemektedir. Biz bu farklılığın çalışma grubu ile kontrol grubunun yaşam tarzlarının farklı olmasına da bağlı olabileceğini düşünüyoruz. BHK'lı olgular günün büyük bir kısmını açık havada, güneşte geçirdiği için sıcak içecekler yerine soğuk içecekleri tercih edebilir.

Obezitenin birçok hastalık için risk faktörü olduğu bilinmektedir (22). Çalışmamızda olgular obezite açısından vücut kitle indeksi ile değerlendirildi. Vücut kitle indeksi, kontrol grubunda BHK'lı olgulardan daha yüksek bulundu. Aradaki fark BHK'lı grubun daha çok çiftçi, işçi, kırsal kesimde yaşayan ev hanımı gibi daha çok beden gücü ile çalışan kişil-

erden oluşmasına bağlı olabilir.

BHK insidansı son yıllarda artış göstermektedir. BHK gelişmesinde rol oynayan faktörlerin kesin olarak tespit edilmesi ve bunlardan kaçınılması BHK gelişimini azaltacaktır. Çalışmamızda BHK gelişmesinde uzun süreli ultraviyoleye maruz kalma ve açık renk deriye sahip olmanın önemli faktör olduğu bir kez daha gösterilmiştir. BHK gelişmesinde beslenmenin, obezitenin ve özellikle çay tüketiminin etkilerinin kesin olarak belirlenebilmesi için geniş kapsamlı, detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

1. Stern RS. The mysterles of geographic variability in nonmelanoma skin cancer incidence. Arch Dermatol 1999;135:843-4.
2. 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.
3. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrews' Diseases of the Skin. Philadelphia: W.B Saunders Company. 2000;820-9.
4. Lu YP, Lou YR, Li XH, Xie JG, Brash D, Huang MT, Conney AH. Stimulatory effect of oral administration of green tea or caffeine on ultraviolet light-induced increases in epidermal wild-type p53, p21(WAF1/CIP1), and apoptotic sunburn cell in SKH-1 mice. Cancer Res 2000;60:4785-91.
5. Erdem T, Parlak M, Aktaş A, Koy S, Gündoğdu C. Bazal hücreli epitelyomanın klinik ve histopatolojik değerlendirilmesi. Türk J Dermatopathol 1996;3-4:143-8.
6. Sahl WJ, Glore S, Garrison P, Oakleaf K, Johnson SD. Basal cell carcinoma and life style characteristics. Int J Dermatol 1995;34:398-402.
7. Kune GA, Bannerman S, Field B, Watson LF, Cleland H, Merenstein D, Vitetta L. Diet, alcohol, smoking, serum beta-carotene and vitamin A in male nonmelanocytic skin cancer patients and controls. Nutr Cancer 1992;18:237-44.
8. Black HS, Lenger WA, Gerguis J, Thornby JJ. Relation of antioxidants and level of dietary lipid to epidermal lipid peroxidation and ultraviolet carcinogenesis. Cancer Res 1985;45:6254-9.
9. Rosso S, Jaris F, Zanetti R. Risk of basal and squamous cell carcinomas of the skin in Sion, Switzerland: A case control study. Tumori 1999;85:435-42.
10. Betti K, Inselvini E, Carducci M, Crosti C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. Int J Dermatol 1995;34:174-6.
11. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Karvonen J. Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma

skin cancer in Filland from 1956 through 1995. Arch Dermatol 1999;135:781-6.

12. Lenk N, Allı N, Bilen F. 1987-1993 yılları arasında Ankara Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniğine başvuran deri tümörlü olguların değerlendirilmesi. Türkderm 1996;30:21-4.
13. Leffell DJ, Fitzgerald DA. Basal Cell Carcinoma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB eds. Dermatology in General Medicine, 5th ed. NewYork: Mc Graw Hill Company, 1999;857-64.
14. 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.
15. Koh HK, Bhawan J. Tumors of the Skin. In Moschella SL, Hurley HJ eds. Dermatology, 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992;1721-808.
16. Coebergh JWW, Neumann HAM, Vrints LW, Heiden LVD, Heier WJ, Teulings V. Trends in the incidence of non-melanoma skin cancer in the SE Netherlands 1975-1988: A registry-based study. Br J Dermatol 1991;125:353-9.
17. Stern RS, Weinstein MC, Baker SG. Risk reduction for nonmelanoma skin cancer with childhood sunscreen use. Arch Dermatol 1986;122:537-45.
18. Kaskinen A, Oikarinen A. Nonmelanoma skin cancer in Northern Finland. Int J Dermatol 1996;35:700-3.
19. Czarnecki D, Meehan C, O'Brien T, Leahy S, Nash C. The changing face of skin cancer in Australia. Int J Dermatol 1991;30:715-7.
20. Gallagher RP, Hill GB, Dajdik CO, Fincham S, Coldman AJ, McLean DI, Threlfall WJ. Sunlight exposure pigmentary factors and risk of non-melanocytic skin cancer. Arch Dermatol 1995;131:157-63.
21. Merimsky O, Inbar M. Cigarette smoking and skin cancer. Clinics in Dermatology 1998;16:585-8.
22. Begg CB. The search for cancer risk factors: When can we stop looking? Am J Public Health 2001;91:360-4.
23. Katiyar SK, Ahmad N, Mukhtar H. Green tea and skin. Arch Dermatol 2000;136:989-94.
24. Trevisanato SI, Kim YI. Tea and health. Nutrition Reviews 2000;58:1-10.

### Yazışma Adresi:

Doç.Dr. Vahide BAYSAL  
SDÜ Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ISPARTA  
Tel: 0 246 2112178  
Fax: 0 246 237 17 62

E-mail: vahide@med.sdu.edu.tr