

## Yassı Epitel Hücreli Karsinom ve Bazal Hücreli Karsinomlarda E-Kadherin, Beta Katenin Ekspresyonunun Lokalizasyonu İlişkisi

### Correlation of E-Cadherin/Beta Catenin Expression with Localization in Squamous Epithelial Cell Carcinoma and Basal Cell Carcinoma

<sup>1</sup>Arzu ŞAHİN, <sup>2</sup>Havva ERDEM, <sup>2</sup>Mürüvvet AKÇAY ÇELİK, <sup>3</sup>Soner ÇANKAYA, <sup>4</sup>Ali ASLAN

<sup>1</sup> Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye

<sup>2</sup> Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

<sup>3</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>4</sup> Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

Arzu Şahin: <https://orcid.org/0000-0002-8789-4582>

Havva Erdem: <https://orcid.org/0000-0002-3074-0240>

Mürüvvet Akçay Çelik: <https://orcid.org/0000-0002-0335-4045>

Soner Çankaya: <https://orcid.org/0000-0001-8056-1892>

Ali Aslan: <https://orcid.org/0000-0002-9674-5618>

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; vücudun bazı bölgelerinde görülen yassı epitel hücreli karsinom vakalarında E-kadherin ve  $\beta$ -katenin düzeylerinin; hastaların yaşı, cinsiyeti, karsinomların yerleşim yeri ve tümör tipine göre değişip değişmediğini ortaya koymaktır.

**Materyal ve Metot:** Retrospektif olarak yapılan bu çalışmanın örneğini Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesine müracaat eden ve deride yassı epitel hücreli karsinom tanısı almış olan 53 hastanın numuneleri oluşturdu. Numuneler E-kadherin ve  $\beta$ -katenin yönünden immünohistokimyasal olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş dağılımları arasında fark tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ).  $\beta$ -katenin ve E- kadherin skorları; cinsiyet ve numunenin alındığı yerleşim yerine göre değişmemektedir ( $p$  değerleri sırasıyla; 0,129, 0,106 ve 0,259, 0,120). Tümör tipine göre ise  $\beta$ -katenin skorlarının değişmediği fakat E- kadherin skorlarının önemli oranda değiştiği belirlendi (sırasıyla  $p$  değeri; 0,721, 0,013).

**Sonuç:** E-kadherin boyama şiddetinin patolojik tanı tipine göre değiştiği belirlendi. Örneklem genişliği büyütülerek yapılacak bilimsel çalışmalar sonuca önemli katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Bazal hücre,  $\beta$ -katenin, E- kadherin, yassı epitel

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to determine whether E-cadherin and  $\beta$ -catenin levels in cases with squamous epithelial cell cancer observed in certain regions of the body vary according to the patient's age, gender, tumor localization and tumor type.

**Materials and Methods:** The sample of this retrospective study was the samples of 53 patients who applied to Ordu University Training and Research Hospital and who were diagnosed with flat epithelial cell tumors on the skin. in the sample; It was evaluated immunohistochemically in terms of  $\beta$ -catenin and E-cadherin.

**Results:** There was no difference between the age distribution of the patients ( $p > 0.05$ ).  $\beta$ -catenin and E-cadherin scores; It does not change according to the gender and the location of the sample ( $p = 0.129, 0.106$  and  $0.259, 0.120$ , respectively). According to the tumor type, it was determined that  $\beta$ -catenin scores did not change but E-cadherin changed significantly ( $p = 0.721, 0.013$ , respectively).

**Conclusions:** According to the tumor type, it was determined that E-cadherin scores changed significantly. Scientific studies to be carried out by enlarging the sample width will contribute significantly to the result.

**Keywords:** Basal cell,  $\beta$ -catenin, E- kadherin, squamous epithelium

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Arzu Şahin

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1 Eylül Kampüsü, Uşak-İzmir

Karayolu 8. Km. 64200 Uşak, Türkiye

Tel: 90-276-221 21 21/6265

E-mail: sahin-97@hotmail.com

#### Yayın Bilgisi / Article Info:

Gönderi Tarihi/ Received: 10/04/2020

Kabul Tarihi/ Accepted: 06/06/2020

Online Yayın Tarihi/ Published: 30/09/2020

**Atf / Cited:** Şahin A et al. Yassı epitel hücreli karsinom ve bazal hücreli karsinomlarda e-kadherin,  $\beta$ -katenin ekspresyonunun lokalizasyonu ilişkisi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020;5(3):464-473. doi: 10.26453/otjhs.735102

Trakya Üniversitesi tarafından 2017 Kasım ayında düzenlenen "1.st International Health Sciences Congress" kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

## GİRİŞ

Başta güneş ışınları olmak üzere derimizin birçok olumsuz etkene maruz kalması sonucunda deri hücrelerinde önemli morfolojik değişiklikler görülmektedir.<sup>1,2</sup> Değişikliklerin görüldüğü hücre grupları arasında; bazal hücreler ve squamous (yassı) hücreler önemli yer ihtiva ederler. Bazal hücrelerin kontrolsüz çoğalmaları bazal hücreli karsinomları (BCC) oluştururken, squamous hücrelerin kontrolsüz çoğalmaları sonucunda yassı epitel hücreli karsinomlar (SCC) oluşturmaktadır. Cilt kanseri, insanlarda en sık görülen malignitedir ve çoğunluğunu baş ve boyun bölgesinde ki BCC'ler ve SCC'ler oluşturur.<sup>2-5</sup> Tüm kanser tiplerinde olduğu gibi cilt kanserlerinde de hücrenin önemli yapılarından biri olan, gen süpresörü olarak olumsuz hücre çoğalmalarını baskılayan E- kadherin ve onkolojik genleri aktive etme özelliği gösteren  $\beta$ -katenin miktarlarında ki değişiklikler kanserin etyogenezinde önemli bir yer ihtiva etmektedir.<sup>6,7</sup> E- kadherin çoğu normal epitel dokudan salınan kalsiyum düzenlemeli adezyon molekülüdür. E-kadherin, genellikle tüm kadherinlerin bir prototipi olarak düşünülür zira en erken saptanan ve hem normal hem de patolojik şartlarda kapsamlı olarak karakterize edilen bir molekülüdür. E-kadherinin seçici kaybı karsinomlarda farklılaşmalara ve yayılmalara neden olur.  $\beta$ -katenin hücre-hücre yapışması ve gen transkripsiyonu koordinasyonu düzenleyen çift fonksiyonlu bir proteindir.<sup>6-10</sup> E-kadherin hücre-hücre adezyonunu, bu sayede de tümör invazyon ve metastazının önlenmesini sağlar. Ayrıca, E-kadherin'in tümör baskılayıcı işlevi vardır, E-kadherinin doku ve hücrelerden kaybı, bitişik hücrelerin birbirlerinden ayrılmalarının yanı sıra kanser hücrelerinin invazyonuna ve metastazına yol açar.<sup>11</sup> Wnt/ $\beta$ -katenin sinyal yolu hücre proliferasyonu ve farklılaşması, hücre siklusunun düzenlenmesi, hücre-hücre ve hücre-matriks etkileşimleri, anjiogenez, apoptozis ve adipogenez gibi çeşitli biyolojik olaylarda önemli rol oynar. Sinyal yolunun aktivasyonu ile birçok genin transkripsiyonu da aktive edilmiş olur. Wnt/ $\beta$ -katenin sinyal yolunun kontrolsüz aktivasyonu kanser başta olmak üzere birçok ciddi hastalığın oluşmasına neden olabilmektedir. Dolayısıyla bu sinyal yolu ve bu yolda görev alan biyomoleküllerin aydınlatılması hem oluşumlarında rol oynadıkları hastalıkların etiyolojilerinin ayrıntılı bi-

cimde ortaya konulmasında hem de bu hastalıkların tedavisi için yeni hedef moleküllerin belirlenmesinde oldukça önemlidir. Bu sebeple E-kadherin/ $\beta$ -katenin proteinlerinin kanser vakalarında ekspresyon düzeyinin belirlenmesi ve tümör yerleşim yerine göre irdelenmesi özellikle yassı epitel hücreli karsinomların oluşumlarının aydınlatılması bakımından çok önemlidir.<sup>12-15</sup>

Bu çalışmanın amacı vücudun bazı bölgelerinde görülen yassı epitel hücreli karsinom vakalarında E-kadherin ve  $\beta$ -katenin düzeylerinin; hastaların yaşı, cinsiyeti, tümörlerin yerleşim yeri ve tümör tipine göre değişip değişmediğini ortaya koymaktır. Ayrıca E- kadherin ve  $\beta$ -katenin düzeyleri arasındaki olası ilişkiyi irdelemektir.

## MATERYAL VE METOT

Çalışmamız Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 23 Şubat 2017 Sayı: 2017/19) ve plastik cerrahi, tıbbi patoloji bölümünün kurumsal makamından yazılı izin alındı. Bu çalışma 1964 Helsinki bildirgesi ve daha sonra yapılan değişikliklere veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun şekilde gerçekleştirilmiştir.

Ocak 2015- Ocak 2017 tarihleri arasında; deri ve mukozalarda görülen çeşitli değişiklikleri nedeniyle, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma hastanesi plastik cerrahi polikliniğine başvuran her yaş grubundan 53 hasta çalışmaya dahil edildi. Retrospektif kesitsel araştırma olan bu çalışmada; analiz için patoloji laboratuvarına gönderilen biyopsi metaryalleri kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen bireylerde tümörlerin bölgesel yerleşimleri değerlendirilirken; grup 1: Göz ve yüzün diğer bölgeleri, grup 2: Kulak ve burun bölgesi, grup 3:Vücudun diğer bölgeleri olmak üzere 3 gruba ayrılarak sınıflandırıldı. Cinsiyete, numunenin alındığı yerleşim yerine, tümör tipine göre hastaların yaş dağılımı arasında herhangi bir fark olup olmadığı değerlendirilirken, ayrıca E-kadherin ve  $\beta$ -katenin korelasyon yönünden incelendi. Patolojik değerlendirmesi tamamlanmış olan hastalara ait parafin bloklar laboratuvar arşivinden çıkarıldı. Hastalardan elde edilen biyopsi metaryalinin patolojik incelemesi sonucunda; tümör çeşidine göre SCC ve BCC tanısı alan hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Daha sonra parafinlenmiş bloklarda; immünohistokimyasal olarak E-kadherin

ve  $\beta$ -katenin ekspresyonu çalışıldı. Kesitler 1 saat 60 ° C'de tutulduktan sonra ksilol ve alkol adımları uygulandı. Kesitler,% 3'lük hidrojen peroksit çözeltisi içinde 10 dakika süreyle inkübe edildi, daha sonra 5 dakika boyunca damıtılmış su içinde yıkandı. Antijen retrieval aşaması uygulandı. İmmünohistokimyasal boyama avidin-biotin kompleksi tekniği kullanılarak yapıldı. Daha sonra kesitler üç defa 2 dakika süre ile PBS (fosfat buffer solüsyonu) ile yıkandı. Primer antikolar;  $\beta$ -katenin (BD transduction laboratories'e ait 610154 katalog numaralı (1/200 dilüsyonla)) uygulandı. Diğer kesite E-kadherin (fare monoklonal antihuman antikor, Biogenex ( 1 ml'ye 10 mikrolitre dilue)) uygulandı. Kesitler, 3-amino-9-etilkarbazol ve kromojen substrat (10 dakika) içerisinde durulandı. Distile suyla yıkandı. Hematoksilen (3 dakika) ile boyandı ve sırasıyla balzam ile kapatıldı.

Boyanan slaytlar Nikon Eclipse Niu mikroskobu ile incelendi ve fotoğraflar çekildi. İmmünohistokimyasal slaytların derecelendirilmesi semikantitatif olarak yapıldı. E-kadherin için değerlendirme; 0 boyanma yok; 1 (% 10'undan az) hafif boyanma; 2 (% 10 ile % 50 arasında) orta şiddette boyanma ve 3 (% 50'sinden fazlası), güçlü boyanma olarak değerlendirildi.<sup>16</sup>

$\beta$ -catenin değerlendirilmesinde de semikantitatif metod kullanıldı. Sitoplazmik membranöz ve nükleer pozitif boyanma değerlendirildi. 0 boyanma yok, 1; hafif boyanma, 2; orta şiddette boyanma ve 3; güçlü boyanma olarak derecelendirildi. Skorlama E-kadherin ile aynı metotla yapıldı.<sup>16,17</sup> Sonuçlar ışık mikroskobu ile değerlendirildi. Elde edilen immünohistokimyasal sonuçlar klinik veriler ile karşılaştırıldı.

**Verilerin İstatistiksel Analizi:** Çalışmada hastalardan alınan örnekler üzerinde yapılan patolojik inceleme sonrasında yapılan E-kadherin ve  $\beta$ -katenin boyanma sonuçları (yok, var) ile hastaların cinsiyeti, yaşı, patolojik tanı, yerleşim yeri arasındaki bağıllık yapısını incelemek amacı ile ki-kare analizi ve Fisher'in kesin testi kullanıldı.<sup>18</sup> Ayrıca anlamlı bulunan sonuçlar için boyanma görülme riski üzerine ne kadar etki edip etmediği ise ikili lojistik regresyon analizi ile ortaya konuldu.<sup>19</sup> Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS 19.0 V istatistik paket programı kullanıldı ve  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmanın örneklemini; % 43,40'ı (n=23) 70 yaş ve altı, % 56,60'ı (n=30) ise 71 yaş ve üstü olan toplam 53 bireyin oluşturduğu belirlendi. Cinsiyet yönünden örneklem içeği incelendiğinde; % 56,60'nın (n=30) kadın ve % 43,40'nın (n=23) ise erkeklerden oluştuğu tespit edildi. Örneklem tümör tipine göre (patolojik tanı) irdelendiğinde; toplam vakaların % 62,26'nın (n=33) BBC tanısı aldığı, %37,74'nün (n=20) ise SCC tanısı aldığı belirlendi. Tümörlerin yerleşim yerine göre; Grup 1'in %49,05 (n=26), Grup 2'nin %32,08 (n=17) ve Grup 3'ün ise %18,87 (n=10) olmak üzere dağılım gösterdiği belirlendi. Araştırmada hastalarının patoloji tanı tipine (BCC: 70,81±11,87; SCC: 73,30±10,49) göre yaş dağılımları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p=0,445$ ). Hastalardan alınan örnekler üzerinde yapılan patolojik inceleme sonucunda yapılan  $\beta$ -katenin ve E-kadherin boyanma sonuçlarının (hafif, orta) hastaların cinsiyetine ve yaşına göre değişmediği belirlendi (sırasıyla  $p=0,129$ ,  $0,259$ ;  $p=0,891$ ,  $0,268$ ).

Elde edilen sonuçlar incelendiğinde patoloji tanı tipine göre  $\beta$ -katenin boyanma sonuçlarının (hafif, orta) değişmediği belirlenirken ( $p=0,721$ ), E-kadherin boyanma sonuçlarının (hafif, orta) ise hastaların patoloji tanı tipine göre değiştiği belirlendi ( $p=0,013$ ). Yapılan ikili lojistik regresyon analizi neticesinde SCC tipine göre BCC tipinde orta düzeyde boyanma riskinin 4,271 kat fazla olduğu tespit edildi. Kesitsel örnekler üzerinde yapılan patolojik inceleme sonrasında  $\beta$ -katenin boyanma sonuçlarının (hafif, orta) tümörlerin yerleşim yerine göre değişmediği tespit edildi ( $p=0,106$ ). Ancak, klinik olarak incelendiğinde; grup 1 ve grup 2 yerleşim yerlerinde görülen tümörlerde  $\beta$ -katenin için sırası ile yaklaşık 1/4 - 1/3 oranlarında hafif düzeyde boyanma görülürken, grup 3 yerleşim yerinde bulunan tümörün tamamında orta düzeyde boyanma tespit edildi. E-kadherin boyanma sonuçlarının da (hafif, orta) hastaların yerleşim yerine göre değişmediği belirlendi ( $p=0,120$ ). Ancak bulgular klinik olarak incelendiğinde; grup 1 ve grup 2 yerleşim yerlerinde görülen tümörlerde E-kadherin için çoğunlukla orta düzeyde boyanma görülürken, grup 3 yerleşim yerinde bulunan tümörün %70' inde hafif düzeyde boyanma tespit edildi. Çalışmada; grup 3 yerleşim yerinde bulunan tümörler için  $\beta$ -katenin boyanma sonuçlarının tamamının orta düzeyde, E-kadherin boyanma sonuçlarının ise %70 oranında hafif düzey-

de olduğu belirlendi. Çalışmada elde edilen verilerle ilgili boyama sonuçları [Resim 1.](#), [Resim 2.](#), [Resim 3.](#), [Resim 4.](#)'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Klasik kadherinler hücre-hücre yapışmasını kontrol eden anahtar moleküllerdir. Bu işlevlerine rağmen klasik kadherinlerin sadece "adezyon" dan daha fazlası olduğu da açıktır. Kadherinler, multipleri yöneten doku homeostazının temel düzenleyicileridir. Kanserde, kadherinler genellikle inaktive edilir veya fonksiyonel olarak inhibe edilir, bu da hastalık gelişimi ve/veya ilerlemesine yol acar. Ayrıca E-kadherin molekülleri arasındaki kalsiyuma bağlı etkileşimler, epitel hücre-hücre teması alanlarında yapışkan bağlantıların oluşumu ve sürdürülmesi için kritik öneme sahiptir. E-kadherin aracılı yapışma kaybı benign lezyonlardan invaziv, metastatik kansere geçişi karakterize eder. Bununla birlikte, E-kadherinlerin beta-kateninler ve adenomatöz polipoz coli gen ürünleri gibi diğer anahtar moleküller ile birlikte wnt sinyal iletim yolunda da rol oynayabileceğine dair kanıtlar vardır.<sup>15,20-22</sup>

Tüm kanser tiplerinde olduğu gibi cilt kanserlerinde de; hücrenin önemli yapılarından biri olan, gen süpresörü olarak olumsuz hücre çoğalmalarını baskılayan E- kadherin ve onkolojik genleri aktive etme özelliği gösteren  $\beta$ -katenin miktarlarında ki değişiklikler kanserin etyogenezinde önemli rol oynamaktadır.<sup>6,7</sup> Son yıllarda özellikle SCC ve BCC kökenli cilt kanserlerinde  $\beta$ -katenin ve E-kadherin düzeyleri üzerine çeşitli immünohistokimyasal çalışmalar yapılmıştır. Çalışmalarda bu maddelerin ekspresyonlarında önemli değişikliklerin olduğu bildirilirken, bu ikili arasında ters bir korelasyon ilişkisinin varlığında vurgulanmıştır.<sup>23-26</sup>

Alyamaç ve arkadaşları; yassı epitel hücreli karsinom tanısı alan 80 hasta üzerinde yapmış oldukları retrospektif çalışmaları sonucunda bizim çalışmamızla paralel olarak hastalar arasında cinsiyet yönünden bir farklılık tespit edememişlerdir.<sup>27</sup> Bizim çalışmamızda da  $\beta$ -katenin ve E-kadherin değerleri yaş grupları bakımından istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir ( $p=0,891$ ,  $p=0,268$ ). Aktürk ve arkadaşlarının 2006 yılında deri kanseri tanısı alan hastaların verileri üzerinde yapmış oldukları retrospektif çalışmalarında ise 372 tanı almış hastaların % 60'nın erkek olduğunu ve tümör görülme sıklığının 50 yaşından sonra arttığını ve en sık görüldüğü yaş grubunun ise 70 yaş ve sonrası olduğunu bildirmişlerdir.<sup>28</sup> Tümörün lokalizasyon yeri olarak çalışmalarda % 73 baş ve boyun bölgesinde olduğunu tespit

etmişlerdir aynı şekilde Alyamaç ve arkadaşları çalışmalarında lokalizasyon yeri olarak tümörlerin % 78'lik kısmının baş ve boyun bölgesinde tespit ettiklerini belirtmişlerdir.<sup>27</sup> Yapmış olduğumuz çalışmamızda Aktürk ve arkadaşlarının, Alyamaç ve arkadaşlarının çalışmalarıyla paralellik gösterecek şekilde hastalarımızın yaklaşık % 80'nin yüz ve boyun bölgesinde hem SCC hem de BCC tümörlerinden oluştuğunu tespit ettik. Yüz ve boyun bölgesinin uzun süre direkt olarak güneşe maruz kalması ve gerekli koruyucu önlemlerin alınmaması karsinomların bu bölgede görülme riskini artırmaktadır.

Yine benzer şekilde Baş ve arkadaşları 338 hasta üzerinde retrospektif olarak yapmış oldukları çalışmalarında; lezyonların büyük oranda baş-boyun bölgesine lokalize olduğunu bildirmişlerdir. Vakaların 224'ünün (%66,2) BCC, 106'sının (% 31,3) ise SCC tanısı aldığını ve yaşla birlikte görülme oranının arttığını ifade etmişlerdir. Ayrıca hastaların % 60,7'sini erkeklerin oluşturduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir.<sup>29</sup> Çalışmamızda cinsiyet yönünden E- kadherin ve  $\beta$ -katenin ekspresyonu farklılık göstermezken, çalışmamızın % 56,60'ını kadınlar ve %43,40'ını ise erkekler oluşturmaktaydı. Aradaki bu farklılık durumunun gruplarımızı oluşturan hasta sayının düşük olmasıyla yakından ilgisinin olduğunu düşünmekteyiz.

Pireire ve arkadaşları immünohistokimyasal çalışmalarında; hem SCC hemde BCC'ler için sitoplazmik membranda ve çekirdekte düşük E-kadherin ekspirasyonu tespit ederken, SCC grubunun stoplazmasında ise BCC'lere göre yüksek E-kadherin ekspirasyonunun varlığını bildirmişlerdir. Biz yapmış olduğumuz çalışmada E-kadherin ekspirasyonunu; BCC'lerde %67,7 (orta düzeyde ekspirasyon), SCC'lilerde ise %35 oranında orta düzeyde gözlemledik ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.05$ ). BCC kanser türlerinin prognozunun genellikle SCC kanser türüne göre daha iyi bir seyir izlediği bilinmektedir. Bunun en önemli nedenlerinden biri de bu kanser türünde olumsuz hücre çoğalmasını önleyen E-kadherin düzeyinin BCC'lerde SCC karsinomlara oranla daha yüksek olması olabilir. Pireire ve arkadaşları hem SCC'de hem de BCC'de düşük  $\beta$ -katenin ekspirasyonu tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda SCC'lerde (% 80) BCC'lere (%75) nazaran daha fazla oranda orta düzeyde ekspirasyon tespit ettik. Bu sonuç E-kadherin/ $\beta$ -katenin oranlamasının  $\beta$ -katenine daha çok kayması durumunun kanser seyrinin belirlenmesinde önemli bir bulgu olduğunu da vurgulanmaktadır. Pireire ve arkadaşları bizim çalışmamıza para-

lel olarak; E-kadherin ve  $\beta$ -katenin ekspirasyon düzeylerini hastalara ait diğer klinik verilerle ilişkilendirmediklerini bildirmişlerdir.<sup>30</sup>

Günümüzde ozon tabakasının çeşitli kimyasal gazlarla hasarlanmasının sonucu olarak bireylerin güneşin zararlı ışınlarına direkt maruz kalma yoğunlu artmaktadır. Ayrıca uzun vadede diğer kimyasal ajanlara maruz kalmak ve genetik yatkınlıklar nedeniyle deri tümörlerinin prevalansının geçmiş yıllara oranla oldukça artmış olduğu görülmektedir. Deri tümörleri arasında mortalitesi yüksek olan SCC ve yaşam süresini daha uzun kılan BCC hücreli karsinomların oluşum mekanizmalarının aydınlatılması, yerleşim yerleri ile oluşum mekanizması arasında olası ilişkilerin irdelenmesi, olası riskli deri alanlarının belli aralıklarla kontrollerinin yapılması tanı açısından değerlidir. Ayrıca özellikle 50 yaş sonrası bireylerde; kanserlerin etyolojisinde önemli bir basamak olan Wnt/B-katenin yolağının üyeleri E-kadherin ve  $\beta$ -katenin oranlarının sıkı bir şekilde takip edilmesi deride ki morfolojik değişikliklere henüz karsinoma dönüşmeden erken evrede tanı konulmasını sağlayacaktır. Çalışma örnekleminin daha geniş tutulması ve deneysel olarak olarak yapılması bu konu ile ilgili daha da önemli bilgiler sağlayacaktır.

**Etik Komite Onayı:** Çalışmamız Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 23 Şubat 2017 Sayı: 2017/19).

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Yazar Katkıları:** Fikir – AŞ, HE; Denetim – AŞ, HE, MAÇ, AA; Malzemeler - AŞ, HE, MAÇ; Veri Toplanması ve / veya İşleme - AŞ, HE, MAÇ, AA; Analiz ve / veya Yorum - AŞ, HE, SÇ; Yazıyı yazan – AŞ.

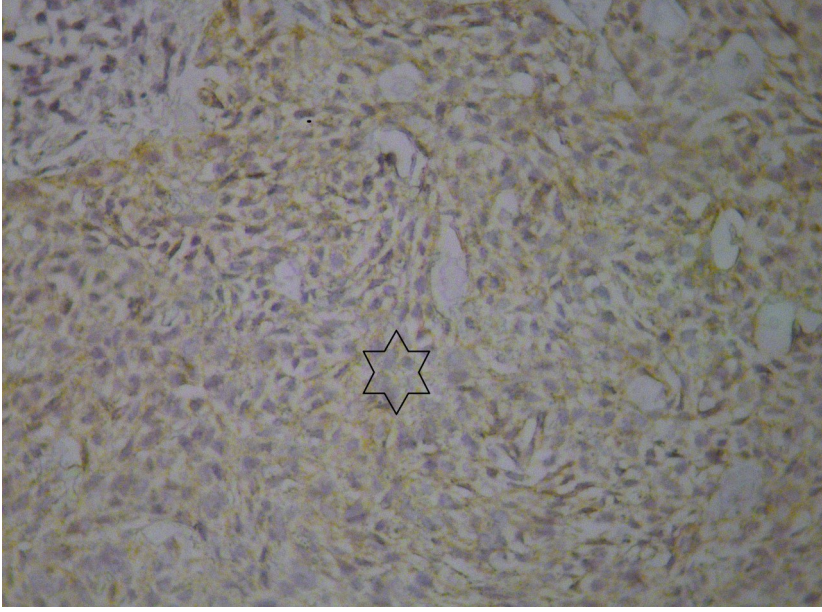
**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Finalsal Destek:** Bu çalışma Ordu Üniversitesi BAP birimi tarafından HD-1706 proje numarası desteklenmiştir.

## KAYNAKLAR

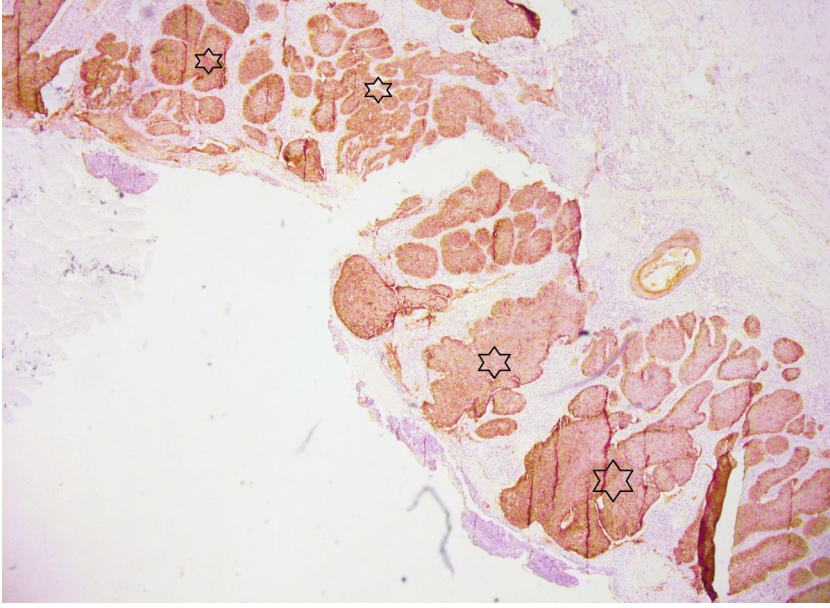
1. Dursun E, Korkmaz H, Bayız Ü, et al. Non-melanoma skin cancers of the head and neck region. KBB ve BBC Dergisi. 2002;10(3):156–163.
2. Ahmad I, Gupta A. Epidemiology of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the pinna. J Laryngol Otol. 2001;115:85-86.
3. Cenik Z, Uyar Y, Doğmuş H. Baş ve boyun bölgesi malign deri tümörleri. Türk ORL Arşivi. 1992;30:56-59.
4. Fleming ID, Amonette R, Monaghan T, Fleming MD. Principles of management of basal and squamous cell carcinoma of the skin. Cancer. 1995;75:699-704.
5. Palaghia M, Mihai C, Lozneau L, et al. E-cadherin expression in primary colorectal cancer and metastatic lymph nodes. Rom J Morphol Embryol. 2016;57(1):205–209.
6. Gumbiner BM: Cell adhesion: The molecular basis of tissue architecture and morphogenesis. Cell. 1996;84:345-357.
7. Barth AI, Nathke IS, Nelson WJ. Cadherins, catenins and APC protein: interplay between cytoskeletal complexes and signaling pathways. Curr Opin Cell Biol.1997;9:683-690.
8. Gallin WJ, Sorkin BC, Edelman GM, Cunningham BA. Sequence analysis of a cDNA clone encoding the liver cell adhesion molecule, L-CAM. Proc Natl Acad Sci USA. 1987;84:2808-2812.
9. Tekeşin M, Eraslan N, Aksakallı N, et al. Oral Squamous cell carcinoma: Retrospective study of 147 cases. GU. Dental Medicine Journal. 2012;29(2):93-98.
10. Semb H, Christofori G. The tumor-suppressor function of E-cadherin. Am J Hum Gene. 1998;63:1588-1593.
11. Murata-Kamiya N, Kurashima Y, Teishikata Y, et al. Helicobacter pylori CagA interacts with E-cadherin and deregulates the  $\beta$ -catenin signal that promotes intestinal transdifferentiation in gastric epithelial cells. Oncogene. 2007;26:4617-4626.
12. Tanır HG., Demirezen S., Beksaç MS., Biomolecules of target cell membrane involved in the Wnt/Beta-catenin signaling pathway. Marmara Medical Journal.2012;25:53-57.
13. Kikuchi A, Yamamoto H. Tumor formation due to abnormalities in the beta-catenin-independent pathway of Wnt signalling. Cancer Sci. 2008;99:202-208.
14. Lustig B, Behrens J. The Wnt signaling pathway and its role in tumor development. J Cancer Res Clin Oncol. 2003;129:199-221.

15. Yuan S., Tao F., Zhang X., Zhang Y., Sun X., Wu D. Role of Wnt/ $\beta$ -Catenin signaling in the chemoresistance modulation of colorectal cancer. *Hindawi BioMed Research International*.2020; 2020:1-9.
16. Yuwanati MB., Tupkari JV., Avadhani A. Expression of E-cadherin in oral epithelial dysplasia and oral squamous cell carcinoma: An in vivo study. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*.2011; 2(4): 347-353.
17. Pan X, Ma L, Wang J. The clinicopathological significance and prognostic value of  $\beta$ -catenin Ser45-phosphorylation expression in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol*. 2019;12(9):3507-3513.
18. Alpar R. Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistiksel Yöntemler. 3.Baskı, Ankara, Detay Yayıncılık, 2011.
19. Ress DG. Foundations of Statistics; Chapman and Hall, New York, London Press. 1987.
20. Petrovaa YI., Schectersonb L., Gumbinerb BM. Roles for E-cadherin cell surface regulation in cancer. *Molecular Biology of the Cell*.2016;27 (21):3233-3244.
21. Mendonsa AM., Na TY., Gumbiner BM. E-cadherin in contact inhibition and cancer. *Oncogene*.2018;37:4769-4780.
22. Bruner HC., and Derksen PWB. Loss of E-cadherin-dependent cell–cell adhesion and the development and progression of cancer. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018; 10(3): 1-20.
23. Veeman MT, Axelrod JD, Moon RT. A second canon: functions and mechanisms of  $\beta$ -catenin-independent Wnt signaling. *Dev Cell*. 2003;5:367-377.
24. Chaw SY, Abdul Majeed A, Dalley AJ, et al. Epithelial to mesenchymal transition (EMT) biomarkers – E-cadherin, beta-catenin, APC and Vimentin – in oral squamous cell carcinogenesis and transformation. *Oral Oncology*. 2012;48:997–1006.
25. Umbrei C, Erben P, Faber A, et al. Lapatinib-induced mesenchymal–epithelial transition in squamous cell carcinoma cells correlates with unexpected alteration of  $\beta$ -catenin expression. *Oncology Letters*. 2016;11:2715-2724.
26. Tharmalingam N, Park M, Lee MH, et al. Tumor suppressor gene E-cadherin and its role in normal and malignant cells. *Cancer Cell International*. 2003;3:17.
27. Alyamaç M, Bozat AD, Güler F, Yıldız D. Bazal hücreli karsinom tedavisinde nüks oranları. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi dergisi. 2016;3: (1);7-13.
28. Aktürk A, Yıldız KD, Bilen N, et al. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesine 1996-2003 yılları arasında başvuran deri karsinomları olguları. *Türkiye Klinikleri J Dermatol*. 2006;16:44-49.
29. Baş Y, Kalkan G, Pancar GS, Yıldız H, Müslühiddinoğlu A. Skin cancer cases admitted to Tokat State Hospital between years 2007 and 2011. *Türk J Dermatol*. 2014;2:84-87.
30. Pereira CH, Morais MO, Martins AF, et al. Expression of adhesion proteins (E-cadherin and  $\beta$ -catenin) and cell proliferation (Ki-67) at the invasive tumor front in conventional oral squamous cell and basaloid squamous cell carcinomas. *Arch Oral Biol*. 2016;61:8-15.



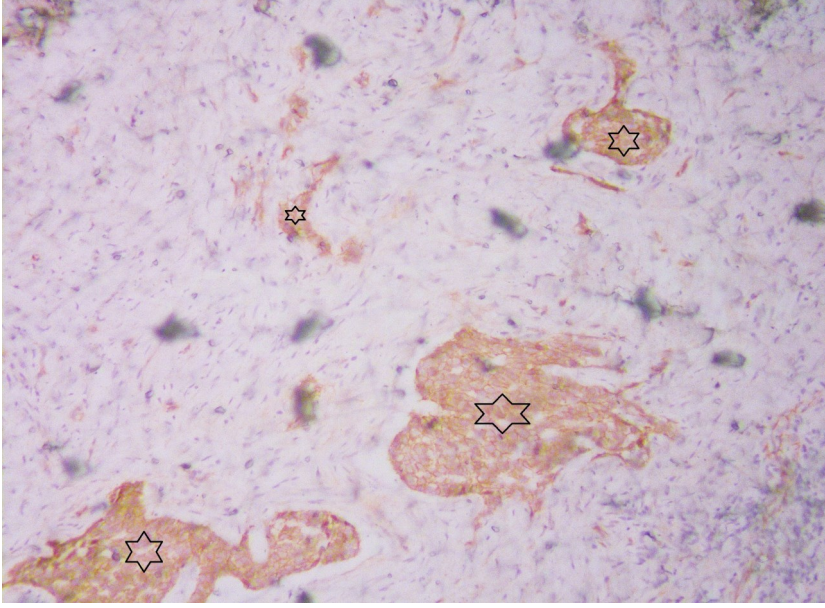
**Resim 1.**  $\beta$ -katenin için immünohistokimyasal boyamada bazal hücrelerde (BCC) hafif derecede membranöz boyanma (yıldız) tespit edildi (x400).



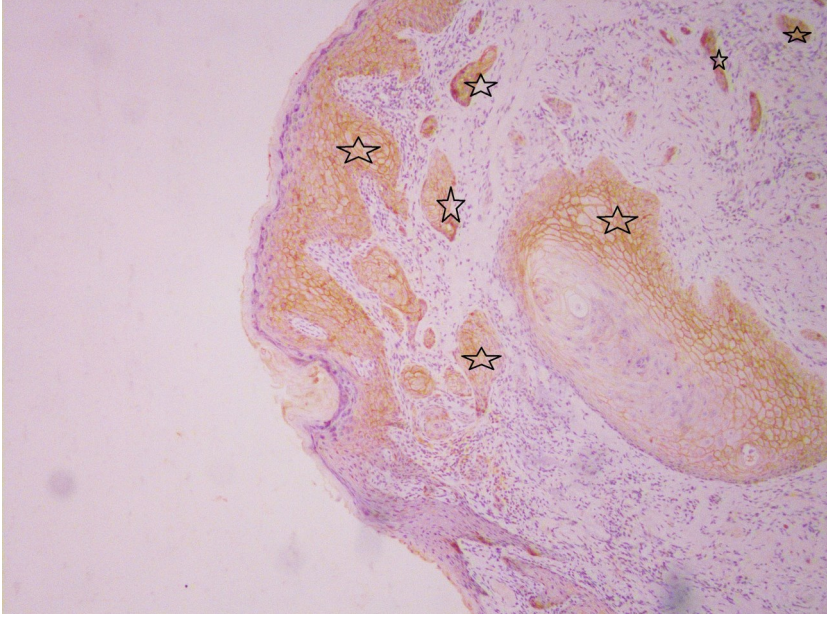


**Resim 2.** E-kadherin için immunohistokimyasal boyamada bazal hücrelerde (BCC) orta yoğunlukta, membranöz (yıldız) boyama tespit edildi (x400).





**Resim 3.**  $\beta$ -katenin için immünohistokimyasal boyamada skuamöz hücrelerde (SCC) hafif derecede membranöz boyanma (yıldız) tespit edildi (x400).



**Resim 4.** E-kadhenin için immünhistokimyasal boyamada skuamoz hücreler (SCC) hafif membranöz (yıldız) boyama tespit edildi (x400).