

## BAZAL HÜCRELİ EPİTELYOMANIN ULTRASTRÜKTÜREL YÖNDEN İNCELENMESİ

Memduh ALTAÇ

*İstanbul Üniversitesi, Edirne Tıp Fakültesi,  
Morfoloji Kürsüsü, Fatih - İstanbul.*

### Ö Z E T

Bazal hücreli epitelyomanın ultrastrüktürel incelenmesini yaptı. Hücre zarlarının yer yer haraplandığını gördük. Hücrelerin çekirdekları yuvarlak ve ovaldı. Çekirdek/Sitoplazma oranı artmıştı. Zengin kromatine karşın çekirdek zarı seçilebiliyordu. Bazı olgularda ise zarı göremedik. Mitokondrilerde artış ve degenerasyon vardı. Matriksin elektron yoğunluğu artmış ya da azalmıştı. Golgi cihazı olgularımızda görülmekteydi. Granüllü endoplazmik retikulum kısmen dilate ve orta derecede elektron yoğunluğu artmış granülleri içeriyordu. Ribozomlar normal, lizozomlar ise artmıştı. Melanin granüllerinde bir azalma görülmekteydi. Hücrelerarası alan artmıştı. Desmozomlar normal yapılarında fakat sayıca azalma gösteriyordu. Hemidesmözomlar mevcuttu. Pinostatik veziküler izlenebiliyordu. Dermada iltihabî hücrelerden lenfositler gözledek.

### GİRİŞ

Bazal hücreli epitelyoma üzerinde bugüne deðin ışık mikroskopu düzeyinde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Buna karşın olanaklarımıza ölçüsünde yaptığımız kaynak taramalarında Türkiye'de bu tür bir çalışmaya rastlayamadık. Esasen dış ülkelerde de aynı konu üzerinde ultrastrüktürel çalışma son derece azdı<sup>1,8,27,28</sup>.

Bu nedenle bazal hücreli epitelyomanın Elektron mikroskopik incelenmesine gereksinme duyduk.

## HİSTOGENEZİS VE TARİHÇE

1900 yılında *Kromphecher*<sup>11</sup> bazal hücreli epitelyomanın, derin en fazla görülen malign tümörlerinden olduğunu söylemiştir. Bu tümörün histogenezisi hala tartışma konusudur. Bundan ötürüde çeşitli isimler altında anlatılmaktadır. Örnegin, Bazal hücreli epitelyoma, Basalioma, Nonkornifiye epitelyoma, Rodent ülser, Rodent kanser, Adneksal karsinoma, Kıl matriks karsinoması ve Trikoma deri karsinoidi gibi.

1928 yılında *Montgomery*<sup>15</sup>, *Willis*<sup>26</sup>, *Teloh* ve *Wheelock*<sup>21</sup> bazal hücreli epitelyomanın esas olarak epidermisin bazal tabakasından kaynaklandığını, sadece bir kaç olguda kıl folikülleri ve yağ bezlerinden geliştiğini söylemişlerdir.

*Pinkus*<sup>20</sup> ve *Zackheim*<sup>27</sup>, derivasyonun epidermal bazal hücrelerin dış foliküler kök yaprağından, İnfundubulumda ve kıl folikülünün diğer parçalarından olduğunu düşünmüştür. *Melczer* ve *Csepelak*<sup>17</sup> ile *Von Scoot* ve *ark*<sup>24</sup> ise, hadisenin sadece epidermal orijinli olduğunu iddia etmişlerdir.

*Lever*<sup>12</sup>, süperfisyal bazal hücreli karsinomanın, epidermisten kaynaklandığını, buna karşın diğer tiplerin embriyonik hayatı yağ bezleri ile koku bezlerine farklılaşan primer epitelyal germden kaydaklandığını bildirmiştir. *Dubreuilh* ve *Auche*<sup>5</sup>, bunların bir pilosebase folikül orijinli olduğuna ağırlık vermiştir. 1910 yılında *Mallory*<sup>18</sup> ve 1933 ve *Favre*<sup>6</sup> bazal hücreli karsinomanın, kıl folikülü, ter ve yağ bezlerinden kaynaklandıklarını söylemişlerdir.

*Miescher*<sup>16</sup>, ise bunların ter bezlerinin kanallarından kaynaklandığını bildirmiştir. *Haytron*<sup>8</sup>, tümörün yağ bezleri ve kıl foliküllerinden *Wallace* ve *Halpert*<sup>25</sup>, ise kıl kesesinden geliştiğini iddia etmişlerdir. 1877 de *Connheim*<sup>3</sup>, bu tümörün embriyonik hücrelerden geliştiğini söylemesi ile bu sava uygun olarak *Lever*<sup>12</sup> tümör hücrelerinin primer epitelyal germlerden kaynaklanan embriyonik hücreler olduğu kanısına varmıştır. 1962 senesinde *Pierard* ve *Kint*<sup>19</sup>, bazal hücreli epitelyomadaki hücrelerle, gelişkin normal insan epidermisinin bazal hücreleri arasında herhangi bir ultrastrüktürel fark gözleymemişlerdir. *Zellickson*'un da<sup>28</sup> görüşü aynı doğrultudadır. 1968 senesinde *Lever* ve *Hashimoto*<sup>14</sup>, gelişmemiş tümör hücrelerinin, embriyonik epidermisin gelişmemiş bazal hücrelerine ve kısmen de primer epitelyal germ hücrelerine benzediğini söylemişlerdir.

## ETYOLOJİ

Bu tümörün etyolojisine baktığımızda aşağıdaki tablo ile karşılaşırız:

Yeri:	Hazırlayıcı Etkiler:	Premalign şartlar - Lezyonlar:
Deri	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Güneş ışınları</li> <li>— Sarışın ten</li> <li>— Radyasyon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yanık nedbeleri</li> <li>Arsenik keratozisi</li> <li>Senil keratozis</li> <li>Lökoplakia</li> <li>Birleşik Nevus</li> <li>Katı nevus</li> <li>Xeroderma pigmentosum</li> <li>Cilt boynuzları</li> <li>Bowen hastalığı</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arsenik, katran ve petrol bileşiklerine ile ilişkili olmak</li> </ul>	

Bu tümör, büyük bir olanakla kılık deri üzerinde görülür. Avuç içleri ve ayak tabanlarında görülmeli çok enderdir. Yüz, özellikle preorbital bölge en doğal lokalizasyon yeridir. Mükoz membranlar hiçbir zaman etkilenmezler. Genellikle tek bir lezyon halinde ortaya çıkarlar, ancak birkaç lezyonun ardarda belirmesi sık değildir. Genellikle metaztas yapmazlar. *Binkley* ve *Rauschopf*<sup>2</sup> metaztaslı 42 olgu yayınlamışlardır. *Cotran*<sup>4</sup>, tarafından tedavi enilen olguların 7 sinde regional lenf bezlerinde, 2 sinde ise akciğerde metaztas görülmüştür.

## KLİNİK GÖRÜNÜMÜ

Bazal hücreli epitelyomanın klinik görünümüne göre tiplerinin sadece isimlerini vermekle yetineceğiz<sup>12</sup>.

- 1 — Nodüllü ülseratif tip
- 2 — Pigmentli tip
- 3 — Fibröz tip
- 4 — Süperfisyal tip
- 5 — Premalign fibroepitelyoma
- 6 — Nevoid tip
- 7 — Linear bazal hücreli nevus

## HISTOPATOLOJİSİ

Bazal hücreli epitelyomalar karakteristik histopatolojik özellikler taşır. Değişik büyülükte lobül ve kordonlardan oluşan kanser hücrelerine dermada da rastlanır. Bazılarında bazalioma diye tanımlanan bu hücrelerin geniş, oval veya uzamış bir çekirdek ile daha az oranda sitoplazması vardır. Sitoplazma çok az yer tuttuğundan çekirdek, simplazmit bir kitle içinde gömülü gibi bir gibidir. Kuvvetli bazofil boyanırlar. Tümörün karakteristik görünümlerinden birisi hücrelerin perifere doğru palizad tarzında dizilmeleridir. Tümör lobülleri çoğu kez üzerlerini örten epidermise veya pilosebase foliküllere birleşmeler gösterir<sup>6</sup>.

Bu tümörde, çekirdek bir oranda uniform olup anaplastik görünümü yoktur. Böylelikle metatnaz yapmış olanlarında bile, büyülük ve boyanma şiddetlerinde bir fark göstermez. Anormal mitozlara rastlanmaz, rastlansa bile klinik tablo aynıdır.

Bağ dokusu stroması tümörle birlikte gelişir. Tümøre yakın stroma, müsinöz karakterde olup, metakromatik boyanma özelliği gösterir. Bu tümör için diğer karakteristik bir özellik, müsinöz karakterli stromanın tesbit ve dehidrataşyon sırasında içerdeği müsinin bütüşmesi sonucu çevrelediği tümör hücreleri adalarında ayrılımalar göstermesidir.

- Histolojik olarak iki grupta incelenir.
- a) Diferansiyeli
  - b) İndiferansiyeli

İki grup arasında kesin bir sınır çizilemez. Hiç diferansiyasyon göstermeyenlere solid tip, kıl yapısına uygun değişenlere kerotetik, yağ bezine uygun değişene kistik ve koku ve ter bezine uygun değişenlere ise adenoid tip denir. Histolojik olarak pek çok değişen tipi olmasına karşın biz en sıkılıkla rastlanılanların isimlerini sıralayacağız.

- a) Solid tip
- b) Keratotik tip
- c) Kistik tip
- d) Adenoid tip
- e) Nodüllü ülseratif tip
- f) Pigmentli tip
- g) Fibröz tip

- h) Süperfisyal tip
- i) Pinkus tümörü
- j) Nevvoid tip
- k) Lineer bazal hücreli nevus
- l) Borst - Jadassohn'un intraepidermal epitelyoması
- m) Bazal - Skuam hücreli epitelyoma
  - Mikst tip
  - Intermedial tip
- n) Mikst karsinoma

## GEREC VE YÖNTEM

Klinik görünümü basal hücreli epitelyomaya benzeyen olgular eksizyon biopsisi ile çıkartılıp Işık ve Elektron mikroskopları için ayrı tesbit eriyiklerine alındılar.

Elektron mikroskopu için alınan parçalar ön tesbitleri için fosfat tamponlu ve pH 7,4 olan Glutaraldehide kondu. 1,5 saat bu eriyikte tesbit edilen parçalar, bir gece pH 1,4 olan fosfat tamponda yıkandı. Parçalar bunun içindeyken 1 mm<sup>3</sup> lük kısımlara ayrıldı. Daha sonra son tesbitleri için %1 lik OsO<sub>4</sub> de 1 saat bırakıldı. Aseton ile dehydrate Westopal'e gömildü.

Işık mikroskobunda Patalojik Anatomi Kürsüsüne basal hücreli epitelyoma tanısı konan parçaların Elektron mikroskopu için hazırllanmış blokları seçilerek Reichert UM2 ve Reichert UM3 ultramikrotomlarında kalın kesitler alındı. Metilen mavisi boyalı boyanarak trim için uygun sahalar arandı. İnce kesitler gene aynı ultramikrotomlarında 400 - 600 Å kalınlıkta kesilerek, Uraniil asetat ile 1 saat, Kurşun sitrat ile 10 dakika boyanarak kontраст sağlandı. Zeiss EM - 9 ve EM - 10 Elektron mikroskobunda incelendi.

## BULGULAR

Bazal hücreli epitelyoma olgularımızdaki bulgularımızı söylece sıralayabiliriz.

Bu tümörde hücre zarı, yer yer yırtılmalar göstermektedir. Dermo-epidermal sınırı oluşturan basal lamina yer yer kalınlaşmalar göstermektedir ve bazı

alanlarda ise devamlılığını kaybedip yırtılmış durumdaydı (Şekil : 1, 2). Tümör hücrelerinin çekirdekleri yuvarlak ve oval görünümdeydi. Çekirdek normal bazal hücrelere oranla sitoplazma içinde daha fazla yer tutmaktadır.



Şekil : 1 Bazal laminada yer yer kırılmalar ve incelmeler. Bazı alanlarda yırtılmalar görülmekte.

Tesbit :

Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye × 28.500



Şekil : 2 Bazal laminanın bir diğer bölgedeki görünümü ve epidermisi infiltrat Lenfositin görünümü.

Tesbit :

Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye × 9.500

Çekirdek zarı zengin kromatinli yapısından ötürü bazı olgularımızda net olarak seçilememekte fakat büyük çoğunluğunda net bir görünüm vermektedir. Çekirdekcik hemen bütün olgularımızda görüldü (Şekil : 3, 4).

Mitokondrilerde artış gözlevidik. Bunların şekli yuvarlaktan ovale kadar değişebilen bir durumdaydilar. Mitokondriyal matriks bazlarında artmış,



Şekil : 3 Tümör hücresinin çekirdeğinin oval görünümü, çekirdek/sitoplazma oranının çekirdek lehinde artışı

Tesbit :

Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye × 4.900



Şekil : 4 Tümör hücrelerinin çekirdeklerinin oval görünümü ve çekirdeğin hücre içinde kapladığı alanın artmış durumu. Ribozomların dağılışı.

Tesbit :

Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye × 25.000

bazlarında da azalmıştı. Mitokondrilerde krista kaybı gözleniyordu. Bazı mitokondriler dejener olup bir araya kümelenmişlerdi. Golgi cihazında biraz dilatasyonun dışında normalden bir sapma görmedi (Şekil : 5).



Şekil : 5 Mitokondrilerin artışı, bazlarının kristalarını kaybetmesi. Granüllü endoplazmik retikulumda belirgin dilatasyon. Bazal tarafta hemidesmosomların görüntüsü.

*Tesbit :*  
Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye × 9.500



Şekil : 6 Aktif bir tümör hücresi. Çekirdek girintili çıkışlı bir durum gösterimde Granüllü endoplazmik retikulumda dilatasyon.

*Tesbit :*  
Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye × 9.500

Granüllü endoplazmik retikulum, genellikle genişlemiş ve orta derecede elektron yoğun granüler içermekteydi (Şekil : 5, 6). Hücrelerarası alan normale oranla artmıştı. Hücreler birbirlerine sitoplazmik uzantılarının yapmış



Şekil 7 : Tonofilamentlerin genel görünümü. Tonofilamentlerde düzensiz sıralanma ve sayıca azalma.

*Tesbit :*  
Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye × 28.000



Şekil : 8 Tümör hücreleri arasında melanin granüllerini içeren bir hücre. Granüller normale oranla azalmış, Bazları fagozomlar tarafından yutulmuş.

*Tesbit :*  
Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye × 9.500

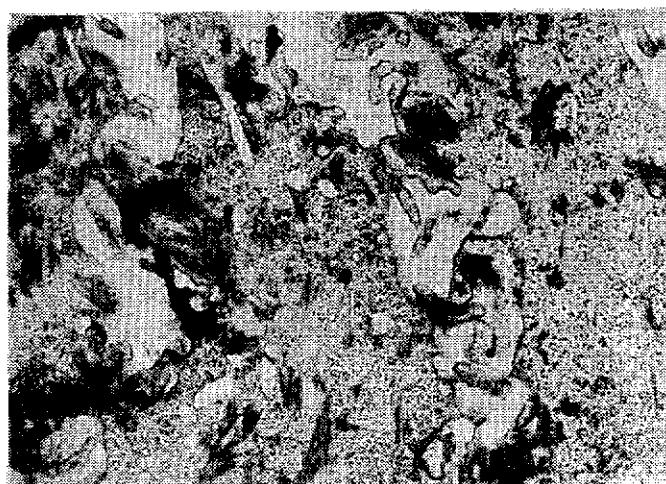
olduğu mikrovilluslar aracılığıyla sıkı sıkıya ilişkiliydi. Hücre zarı bu yapılarından ötürü birçok kıvrımlar ve bükümler göstermekteydi (Şekil : 5, 6, 9). Desmozomların yapısı normaldi ancak sayılarında bir azalma izleniyordu (Şekil : 7, 10), Bazal hücrelerin dermal taraflarında hemidesmozomlar görülmekteydi Şekil 5).



Şekil : 9 Hücre zarının girintili ve çıkıntılı hali. Mikrovilluslar artmış.

*Tesbit :*

Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye ×9.500



Şekil : 10 Desmozomların görünümü. Sayıları azalmış buna karşın yapışal bir bozukluk göstermemektedir. Ribozomların dağılımı görülmektedir.

*Tesbit :*

Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye ×16.000

Tonofilamentler düzensiz bir sıralama göstermekte, sayılarında ve tonofilament demetlerinde belirgin bir azalma izlenmektedir (Şekil : 7). Hücre içinde pinostatik vaziküller görülmüyordu. Melanin granüllerinin bulunmasına karşın sayıları azalmıştı. Bu granüllerin bir kısmı fagozomlar tarafından yutulmuştu (Şekil : 8). Ribozomlar hemen hemen her olgumuzda görüldü, bunlarda normalden bir farklılık gözlemedi (Şekil : 3, 4, 10).

Dermaya indiğimizde iltilhabî hücrelerden yalnızca lenfosit gözledik. Bir olgumuzda lenfosit bazal tabakaya infiltre olmuştu (Şekil : 2, 11). Makrofajlarda ise Lizozom ve fagozom artışı görülmüyordu (Şekil : 11).



Şekil : 11 Dermada Makrofaj ve Lenfosit. Makrofajda lizozom ve fagozomlar artmıştır.

*Tesbit :*

Glutaraldehid —OsO<sub>4</sub>  
Büyütmeye ×16.000

Dermo epidermal bağlantılarından,

- Bant şeklinde dermal zar ve hemidesmozomlar,
- Dermal zar ve hemidesmozomların değişmesiyle görülen bağlantılar şeklinde yapıları gördük <sup>9</sup>.

#### TARTIŞMA VE SONUÇ

Olanaklarımıza ölçüsünde taradığımız kaynaklardaki bulgulara kendi bulgularımızı karşılaştırdığımız zaman genellikle pek fazla bir ayrıcalık göstermedik. Ancak dikkatimizi çeken durum araştırmacıların aynı konu üzerinde kesin birleşikleri bulguların çok az olduğunu söyleyebiliriz. Tartışmaya girmeden sonuç

olarak Türkiye'de bu konu üzerinde bir çalışmaya rastlyamamış olmamız, tümörün bizim için daha pek çok karanlık noktalarının olduğu savını düşünürmektedir, ileriki senelerde bu konu üzerinde daha ayrıntılı çalışmaların yapılması gereğine inanıyoruz.

#### SUMMARY

#### ULTRASTRUCTURAL OBSERVATIONS ON THE BASAL CELL EPITHELYOMA

We have done ultrastructural study of the basal cell epithelyoma. We saw that cell membrane in some place have been ruined - seeds of the cells are round and oval. Nucleus/Cytoplasm percentage has rised. We could not see membrane in some events, but in some event though there is a rich kromatine, we could see the membrane of the nucleus. There is rising at the mitochondria, electon dense of matrix was increased or decreased. Golgi apparatus was been seen. Granular endoplasmic reticulum partly dilated and it has fairly increased electron density granula. Ribosomes normal, but Lisosomes was increased. Melanin granules have decreased. Intercellular areas was increased, but althoug decreased of number of the desmosomes had normal structur. Hemidesmosomes were present. Pinostatic vesicles was also seem. We saw only lenfosit at the termis.

#### KAYNAKLAR

- 1 — BRODY I.: *Contributions to the histogenesis of basal cell carcinoma.* J. Ultrastructure research. **33**, 60, 79 (1970).
- 2 — BINKLEY G.W. and RAUSCHKOLB R.R.: *Basal cell epithelyoma metastasing to lymphnodes.* Arch. Derm. **86**, 332 (1962).
- 3 — COHNHEIM R.: *Vorlesungen über allgemeine Pathologie.* Hirchwald, Berlin (1877).
- 4 — COTRAN R.S.: *Metastazing basal cell carcinoma.* Cancer, **14**, 1036 (1961).
- 5 — DUBREUILH N. and AUCHE B.: *Ann. Dermato Syphiliger.* **32**, 705 (1901).
- 6 — FAVRE M. JOSSERAND A. and MARTIN J.F.: *Novella proctigue Dermatol.* **6**, 693 (1972).
- 7 — GRAHAM S.H. JOHNSON W.C. and HELFING E.B.: *Dermal Pathology.* **23**, 555 - 556 (1972).
- 8 — HAYTRON S.R. and Friends.: Amer. J. Cancer **15**, 1931 (1969).
- 9 — ISHIBASHI A. and Friends: *Electron microscopic study of basal cell carcinoma.* The Journal of Invest Dermatology. **298** - 304 (1971).
- 10 — KOBAYASHI T.: *Dermoepidermal Junction in basal cell carcinoma.* Acta Dermato-vener. **50**, 401 - 411 (1970).
- 11 — KROMPHECHER E.: *Beitr. Pathol. Anat.* **28**, 1 (1900).
- 12 — LEVER W.F.: *Arch. Dermatol Syphilol.* **57**, 679 (1948).
- 13 — LEVER W.F.: *Histopathology of the skin* 576 - 593, (1975). J.B. Lippincatt Com. Philadelphia.
- 14 — LEVER W.F. ve HARHIMOTO K.: *Proc. Cong. Int. Dermatol 13 th Vol. 1. P.3* (1968).
- 15 — MALLORY F.B.: *J. Amer. Med. Ass.* **55**, 1513 (1910).
- 16 — MEISEHER G.: *Schweiz Med. Wochsift.* **79**, 551 (1949).
- 17 — MELCZER N. ve CSEPLAK G.: *Arch. Klin. Exp. Dermatol.* **212**, 398 (1961).
- 18 — MONTGOMERY H.: *Bazal - Squamos cell epithelyoma.* Arch. Derm. Syph. **18**:50 (1928).
- 19 — PIERRARD J. ve KINT A.: *Ann. Dermatol. Syphilingr.* **801**, 121 (1962).
- 20 — PINKUS H.: *A.M.A. Arch. Dermatol Syphilol.* **67**, 598 (1953).
- 21 — TELOH H.A. ve WHEELOCK M.C.: *Arch. Pathol.* **48**, 447 (1949).
- 22 — *Tibbi Cerrahi. El Kitapları Serisi. Genel ur bilgisi* V 140 (1967), İstanbul.
- 23 — VAN SCOTT E.J. ve ark.: *The epidermis* p. 573 (1964) Academic Press New York.
- 24 — WALLACE S.A. ve HALPERT B.: *Arch. Pathol.* **50**, 199 (1950).
- 25 — WILLIS R.A.: *Pathology of London* (1953).
- 26 — ZACKHEIM H.S.: *3. Invest Dermatol* **40**:283 (1963).
- 27 — ZELLICKSON A.S.: *3. Invest Dermatol* **39**:183 (1962).
- 28 — ZELLICKSON A.S.: *Ultrastructure of Normal and abnormal skin.* **9**, 185 (1967).