جهت تهیه فایل ورد این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

ماست سل ها و انواع هیستوپاتولوژیک کارسینوم سلول بازال

دکتر ناصرطیبی میبدی[۱]، دکتر زری جاویدی [۲]، دکتر حبیب اله اسماعیلی[۳]، دکتر یلدا ناهیدی[۴]

۱-استادیار پاتولوژی، ۲-دانشیار پوست، ۳- استادیار آمار حیاتی،۴-دستیار پوست، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

زمینه و هدف : استرومای تومور سلول بازال Basal Cell Carcinoma (BCC) غنی از ماست سل است. گزارش شده که نوع مورفه ایک BCC نسبت به سایر انواع آن ، ماست سل بیش تری دارد ولی اهمیت آن ناشناخته مانده است. در این مطالعه ارتباط احتمالی بین افزایش تعداد ماست سل ها و پارامترهای بالینی و هیستولوژیک شامل سن و جنس بیماران، زیرگروه هیستولوژیک BCC و شدت التهاب اطراف تومور بررسی شده است.

روش اجرا : در این مطالعه که به روش Routine data base study صورت گرفت، ۵۰ نمونه BCC از نظر هیستولوژی مورد بررسی قرار گرفت. برای تعیین درجه التهاب اطراف تومور، نمونه های رنگ شده با H&E زیر میکروسکوپ نوری مطالعه شدند و شدت التهاب به صورت نظری تحت عناوین خفیف، متوسط و شدید درجه بندی شد. سپس به منظور شناسایی ماست سل ها نمونه های بیوپسی با رنگ آمیزی گیمسا رنگ شدند. اطلاعات بالینی شامل سن و جنس از پرونده بیماران استخراج شد. در نهایت، اطلاعات با کمک آزمون های آماری t test ، Mann-Whitney و ANOVA و نرم افزار آماری SPSS آنالیز شدند و P<۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته ها : اشکال سطحی BCC نسبت به اشکال عمقی به طور قابل توجهی تعداد ماست سل بیش تری داشتند(P<۰/۰۲). اشکال ندولو کیستیک BCC از سایر اشکال BCC ماست سل کم تری داشتند. بین تعداد ماست سل و درجه التهاب اطراف تومور، سن و جنس رابطه ای دیده نشد.

نتیجه گیری: ممکن است ماست سل ها در تعیین زیرگروه BCC و درجه تهاجم آن نقش کمک کننده داشته باشند. به نظر می رسد که ماست سل در برابر تهاجم BCC نقش پیش گیری کننده داشته باشند، زیرا در این مطالعه تعداد ماست سل در انواع سطحی BCC بیش تر از انواع عمقی بود.

واژه های کلیدی : ماست سل، کارسینوم سلول بازال، التهاب

وصول مقاله : ۸۵/۶/۲۲ پذیرش: ۸۵/۸/۷ فصلنامه بیماری های پوست تابستان ۱۳۸۶؛ دوره ۱۰(۲): ۱۳۵-۱۴۱

مقدمه

کارسینوم سلول بازال Basal Cell Carcinoma (BCC) شایع ترین تومور بدخیم پوست است. استرومای BCC غنی از ماست سل است که با وجود گرانول های متاکروماتیک در رنگ آمیزی گیمسا یا آبی تولوئیدین می توان آن ها را شناسایی کرد. گزارش شده که BCC شکل مورفه ایک (اسکلروزان) حاوی ماست سل بیش تری از سایر انواع BCC است و ماست سل ها در تنظیم ارتشاح لنفوسیتی در استرومای BCC نیز نقش دارند. هدف از این مطالعه، تعیین ارتباط بین تعداد ماست سل ها با نوع هیستوپاتولوژیک BCC است که در کنار آن ارتباط تعداد ماست سل با پارامترهای بالینی و هیستولوژیک شامل سن، جنس، زیرگروه BCC و شدت

مؤلف مسوول: دکتر زری جاویدی – مشهد، بیمارستان امام رضا، بخش پوست

پست الکترونیک : zari_javidi@yahoo.com

جهت تهیه فایل ورد این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

التهاب اطراف تومور نیز بررسی شد.

روش اجرا

این مطالعه با روش Routine data base study صورت گرفت و طی آن از ۵۰ نمونه بیوپسی پوست مربوط به BCC برش هایی به ضخامت ۴ میکرومتر تهیه و رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین برای تشخیص نوع BCC و میزان التهاب اطراف تومور و رنگ آمیزی سیتوشیمی گیمسا برای مشخص نمودن ماست سل ها صورت گرفت. سپس با ۴۰۰ برابر درشت نمایی در تمامی سطح برش، تعداد ماست سل ها شمارش شد و در نهایت برای تعیین میانگین، تعداد کل آن ها بر تعداد شان ها تقسیم و تعداد آن ها در یک میدان میکروسکوپی مشخص شد. شدت التهاب اطراف تومور به صورت خفیف، متوسط و شدید بر اساس وجود انفیلترای لنفومنونوکلئر پراکنده (آماس خفیف) یا تجمع فراوان سلول های آماسی (آماس شدید) در نظر گرفته و موارد بینابین به صورت متوسط ثبت شد. نتیجه، با استفاده از آزمون های آماری ANOVA ، t test و Mann-Whitney در نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و p<۰/۰۵، مرز معنی دار اختلاف ها تعیین شد.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار تعداد میدان میکروسکوپی شمارش شده در این مطالعه ۳۲/۲ و ۲۲/۳ (حداقل ۵ و حداکثر ۲۱۸) بود. سپس متوسط تعداد ماست سل ها در هر شان محاسبه شد و مبنای مقایسه قرار گرفت.

میانگین و انحراف معیار متوسط تعداد ماست سل در هر شان برابر ۱۶/۰۴±۲۵/۲ (حداقل ۵ و حداکثر ۶۵ ماست سل در هر شان) بود. ۴۷ نفر (۹۴/۰درصد) بیش تر از ۵۰ سال سن داشتند و ۳۸ نفر (۷۶/۰درصد) مذکر و ۱۲ نفر (۲۴/۰درصد) مؤنث بودند. لذا نسبت جنسی برابر ۳/۲ بود اما از نظر یافته های هیستولوژیک بین دو جنس در هیچ موردی اختلاف معنی داری پیدا نشد (جدول شماره ۱).

بیش ترین یافته ی هیستولوژیک مربوط به نوع ندولوکیستیک (۵۰درصد) و کم ترین آن مربوط به نوع بازواسکواموس(۰درصد) بود(جدول شماره ۱). میانگین سن بر حسب هر یک از انواع هیستولوژیک تفاوت معنی داری نداشت.

میانگین تعداد ماست سل در افراد مذکر ۲۷/۶ و افراد مؤنث ۱۷/۷ بود (P<۰/۰۳). در دو گروه سنی بالا و پایین ۵۰ سال، بین تعداد ماست سل در هر شان اختلاف معنی داری مشاهده نشد. میانگین و انحراف معیار تعداد ماست سل در گروه بالای ۵۰ سال و کم تر از ۵۰ سال به ترتیب برابر ۱۶/۳±۲۴/۸ در مقابل ۹±۳۲/۰ بود.

با افزایش سن، در تعداد ماست سل ها کاهش دیده شد ولی چنین کاهشی به لحاظ آماری معنی دار نبود (p=۰/۱۷ و r=۰/۱۹). از آن جایی که امکان اثر متقابل سن و جنس روی تعداد ماست سل وجود داشت این دو متغیر در یک مدل خطی عمودی General Linear Model (GLM) وارد شد که سن اثر معنی داری نداشت و با حذف آن از مدل نقش متغیر جنس معنی دار شد (p<۰/۰۲).

میانگین سنی مبتلایان به التهاب خفیف، متوسط و شدید به ترتیب ۶۸/۶، ۶۲/۱ و ۶۲ سال بود. اختلاف بین سه گروه معنی دار نبود. در مقایسه درجه التهاب در دو جنس رابطه معنی داری به دست نیامد و با استفاده از آزمون ANOVA در مقایسه میانگین تعداد ماست سل با درجه التهاب تفاوت معنی داری دیده نشد.

تعداد ماست سل ها بر حسب انواع مختلف هیستولوژیک با آزمون t مورد مقایسه قرار گرفت. میانگین تعداد ماست سل در انواع سطحی BCC بیش تر از عمقی بود(p<۰/۰۲). هم چنین تعداد ماست سل در انواع ندولوکیستیک کم تر از سایر انواع هیستولوژیک بود، هر چند که از نظر آماری معنی دار نبود.

جهت تهیه فایل ورد این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

بر اساس آزمون Mann-Whitney بین شدت التهاب و انواع هیستولوژیک BCC، رابطه معنی داری به دست نیامد ولی رابطه به دست آمده بین درجه التهاب و انواع سطحی، میکروندولر و ندولوکیستیک قابل تأمل است به طوری که در نوع ندولوکیستیک میزان التهاب نسبت به انواع غیرندولوکیستیک بیش تر بود(جدول شماره ۲، p=۰/۱).

جدول شماره ۱- توزیع انواع هیستولوژیک کارسینوم سلول بازال به تفکیک جنس

جنس / نوع هیستولوژیک	مذکر		مؤنث		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سطحی	۶	۱۵/۸	۰	۰	۶	۱۲/۰
اولسراتیو	۱۷	۴۴/۷	۵	۴۱/۷	۲۲	۴۴/۰
پیگمانته	۷	۱۸/۴	۱	۸/۳	۸	۱۶/۰
میکروندولر	۶	۱۵/۸	۱	۸/۳	۷	۱۴/۰
ندولوکیستیک	۱۸	۴۷/۴	۷	۵۸/۳	۲۵	۵۰/۰
انفیلتراتیو	۳	۷/۹	۱	۸/۳	۴	۸/۰
اسکلروزینگ	۳	۷/۹	۲	۱۶/۷	۵	۱۰/۰
آدنوئید	۱	۲/۶	۱	۸/۳	۲	۴/۰
بازواسکواموس	-	-	-	-	-	-
کراتوتیک	۱	۲/۶	۰	۰	۱	۲/۰

*از آن جا که برخی نمونه ها دارای چند نوع هیستولوژیک بودند، جمع موارد از ۵۰ نمونه بیش تر شده است.

جدول شماره ۲- توزیع هیستولوژیک کارسینوم سلول بازال بر اساس شدت التهاب

هیستولوژی	التهاب	(درصد) تعداد			جمع
		خفیف	متوسط	شدید	
سطحی	بله	۳ (۵۰/۰)	۱ (۱۶/۷)	۲ (۳۳/۳)	۶ (۱۰۰)
	خیر	۲۹ (۶۵/۹)	۱۲ (۲۷/۳)	۳ (۶/۸)	۴۴ (۱۰۰)
میکروندولر	بله	۶ (۸۵/۷)	۰ (۰/۰)	۱ (۱۴/۲)	۷ (۱۰۰)
	خیر	۲۶ (۶۰/۵)	۱۳ (۳۰/۲)	۴ (۹/۳)	۴۳ (۱۰۰)
ندولوکیستیک	بله	۱۳ (۵۲/۰)	۹ (۳۶/۰)	۳ (۱۲/۰)	۲۵ (۱۰۰)
	خیر	۱۹ (۷۶/۰)	۴ (۱۶/۰)	۲ (۸/۰)	۲۵ (۱۰۰)

بحث

BCC شایع ترین شکل سرطان پوستی در جمعیت سفیدپوست است که بسیاری از عوامل ژنتیکی و محیطی در پاتوژنز آن دخالت دارند. عامل اصلی محیطی اشعه ماوراء بنفش نوع B نور خورشید است(۱).

در مطالعه ای که توسط Grimbaldeston و همکاران وی گزارش شد، نشان داد که بیماران با سابقه BCC در پوست نواحی غیر مواجه با نور آفتاب نسبت به گروه کنترل دارای ماست سل بیش تری بودند(۱).

بیماران مبتلا به BCC که دارای تعداد ماست سل های کم تری در درم هستند، ممکن است دارای عوامل اتیولوژیک دیگری نظیر جهش هایی در ژن سرکوب گر توموری PTCH یا ژن گیرنده ملانوکورتین -l(MC_1R) باشند(۱). از طرفی مبتلایان به BCC نسبت به گروه کنترل تعداد ماست سل بیش تری دارند، بنابراین افزایش این سلول ها در درم عامل مستعدکننده ایجاد تومور در انسان است(۲). تعداد ماست سل های درم نه فقط به طور ژنتیکی تعیین می شوند بلکه میزان تراکم آن ها در ارتباط با محل های مواجه با نور آفتاب می باشد(۲).

مکانیسم های اصلی تأثیر در ایجاد تومورهای پوستی توسط ماست سل ها عبارتند از:

الف) سرکوب ایمنی : اشعه UVB مهم ترین آغازگر بدخیمی های پوستی است که ماست سل ها را فعال می کند (۴و۳). به دنبال تابش اشعه UV به پوست، ترانس اوروکانیک اسید در اپیدرم به سیس اوروکانیک اسید ایزومریزه می شود که سبب تحریک آزادسازی پپتیدها از انتهای فیبرهای عصبی خواهد شد. این نوروپپتیدها روی ماست سل ها اثر می گذارد و سبب ترشح هیستامین می شود که این واسطه شیمیایی موجب سرکوب سیستم ایمنی سلولی می شود (۶و۵و۳و۲).

ب) رگ سازی: ماست سل ها منبع اصلی عوامل رشد آندوتلیوم عروقی در BCC و ملانوما هستند. این فاکتورها از مهم ترین عوامل آنژیوژنز بوده که سبب نشت سایر عوامل رگ ساز از میان غشاء سلول های آندوتلیال به داخل ماتریکس می شوند. پروتئازهای این سلول ها نیز سبب سازماندهی مجدد استروما و تسهیل مهاجرت سلول آندوتلیال می شوند(۳). ماست سل ها از طریق تولید فاکتورهای رشد اندوتلیوم عروق و IL-8 در رگ سازی ایفای نقش می کنند(۷). به علاوه هپارین که پروتئوگلیکان اصلی ماست سل هاست به متاستاز تومور از راه خون کمک می کند(۳).

ج) تخریب ماتریکس خارج سلولی: ماست سل ها به دلیل وجود پروتئازها و به طور غیرمستقیم از راه تداخل با دیگر سلول ها، در تخریب ماتریکس که برای انتشار تومور ضروری است نقش دارند(۳). از طرفی، هیستامین و دیگر واسطه های شیمیایی ماست سل ها، فیبروبلاست ها را به تولید الیاف کلاژن وارد می کنند که به تشکیل غشای نازک محافظتی در مقابل انتشار تومور مابین کارسینوم و درم منجر می شود(۸). در حالی که برخی نویسندگان پیشنهاد می کنند که ماست سل های همراه تومور می توانند با ایجاد یک غشا نازک محافظت کننده، از متاستاز جلوگیری کنند، دیگر محققان می گویندکه افزایش تراکم ماست سل ها همراه با پیش آگهی ضعیف تر است و هپارین ماست سل ها که برای سلول های اندوتلیال میتوژن است به رگ سازی و در نتیجه پیش رفت تومور منجر می شود(۶). به نظر می رسد استرومای فیبروتیک در برابر پیش رفت و انفیلتراسیون تومور نقش محافظتی نداشته باشد چرا که BCC شکل مورفه ایک، که همراه با فیبروز برجسته است، درمیان مهاجم ترین انواع BCC قرار می گیرد. غشای پایه سالم و دست نخورده حاوی کلاژن IV و لامینین، جزایر سلولی BCC متراکم را احاطه می کند در حالی که در اشکال مورفه ایک و مهاجم BCC این غشا پایه غیرممتد است یا حتی ممکن است

وجودنداشته باشد که به دلیل افزایش تولید کلاژنار تیپ IV و گلیکوز آمینوگلیکان ها است و به احتمال قوی توسط افزایش ماست سل ها ایجاد می شوند(۶).

د) القای میتوز: واسطه های شیمیایی ماست سل ها نظیر FGF-2 و IL-8 برای سلول های ملانومی میتوژن هستند(۳).

ماست سل هااز طریق تولید IL-8 و RANTES ممکن است در تنظیم ارتشاح لنفوسیتی در BCC نقش داشته باشند(۷). Humphreys و همکارانش نشان دادند که مجاورت نزدیک ماست سل ها و دندروسیت های درمی GP_1b-α مثبت در اطراف لبول های BCC بیان گر نقش آن ها در آنژیوژنز و کلاژنز استروما است(۹). فاکتور سلول ریشه ای Stem Cell Factor (SCF) روی فنوتیپ، عملکرد تعداد ماست سل های بافت هم بندی اثرگذار است، سلول های BCC قادر به تولید SCF هستند که می تواند روی جمعیت ماست سل های این تومر و در نتیجه فرایند فیبروتیک در BCC مؤثر باشد. Yamamoto نشان داد که SCF در مرکز جزایر توموری انواع ندولر، سطحی و مورفه ایک BCC بیش تر و احتمالاً مسوول افزایش زیادتر ماست سل ها در این ساب تایپ های هیستولوژیک BCC است(۱۰).

Janowski و همکارانش با کمک آنالیز کامپیوتری ماست سل های BCC و ماست سل های پوست طبیعی نشان دادند، ماست سل هایی که در BCC در استرومای فیبروز دور هم جمع می شوند نسبت به ماست سل های طبیعی پوست تعداد و قطر بیش تری دارند و ماست سل هایBCC در تعیین محدوده تومور دارای نقش هستند(۱۱). شاید بتوان از روی طرح گسترش این ماست سل های بزرگ تر از معمول به تعیین دقیق حاشیه تومور به خصوص در نوع مورفه ایک کمک کرد.

Deng با بررسی روی ۳۰ مورد BCC غیر زخمی تعداد ماست سل ها را ۳۱-۱ سلول در هر میدان درشت نمایی بزرگ (hpf) و تعداد سلول های لنفوسیت T را ۵۰-۰ سلول در هر hpf با نسبت سلولی T کمک کننده (Th) به T سرکوب گر (Ts) ۰/۲ به ۱۰ گزارش کرد. وی بین تعداد ماست سل ها و نسبت Th به Ts ارتباطی پیدا نکرد، با وجود این، نشان داد که بین تعداد Tها و تعداد ماست سل ها رابطه معکوسی وجود دارد. این مطالعه نشان داد که سلول های T و ماست سل ها، اولین جمعیت سلول ایمنی در استرومای BCC هستندوکاهش تعداد سلول های T که به کاهش ایمنی سلولی منجر می شوند همراه با افزایش اندازه تومر دو عامل مهم در متاستاز BCC هستند (۱۲). در این مطالعه نیز بین شدت التهاب و میانگین تعداد ماست سل رابطه معنی داری به دست نیامد، هم چنین بین شدت التهاب و نوع هیستوپاتولوژیک BCC رابطه معنی داری وجود نداشت ولی در نوع ندولوکیستیک میزان التهاب نسبت به سایر انواع غیرندولوکیستیک بیش تر بود. Erikilic و Erbagci نشان دادند که سن وجنس بیماران روی تعداد ماست سل ها در BCC مؤثر نیست و بین تعداد ماست سل ها و شدت التهاب اطراف تومور رابطه ای وجود ندارد(۱۳). در مطالعه حاضر سن و جنس روی نوع هیستوپاتولوژیک BCC تأثیری نداشتند ولی میانگین تعداد ماست سل ها در افراد مذکر بیش تر از مؤنث بود که شاید ناشی از مواجهه بیش تر افراد مذکر با آفتاب به واسطه شغل های خاص شان باشد (1 tailed و p=۰/۰۳). این یافته با بروز بیش تر BCC در جنس مذکر هم مطابقت دارد. در این مطالعه نشان داده شد که گروه سنی، روی تعداد ماست سل اثری ندارد و گرچه از نظر آماری معنی دار نیست، ولی تعداد ماست سل ها با افزایش سن، کم می شود (r=۰/۱۹ و p=۰/۱۷). سن و جنس روی درجه التهاب تومور هم اثر نداشتند، گر چه میانگین سنی افراد با التهاب خفیف بیش تر بود که این یافته با بدتر شدن پیش آگهی تومور و افزایش توانایی متاستاز آن در سن بالا هم خوانی دارد. در بعضی مطالعه ها در تعداد ماست سل ها در انواع مختلف هیستولوژیک BCC هیچ تفاوت قابل ملاحظه ای به دست نیامد که البته یکی از این مطالعه ها روی ۱۱ مورد و

دیگری روی ۱۸ مورد صورت گرفته است(۱۰و۹).

Erbagci و Erikilic نشان دادند که اندکس ماست سل ها در تومرهای BCC مورفه ایک به طور چشم گیری بالاتر از سایر انواع است. البته آن ها در BCC های مورفه ایک افراد سیگاری نسبت به غیرسیگاری تعداد ماست سل بیش تری را نشان دادند. هم چنین معلوم شد که مواجه با نور آفتاب مداوم و طولانی روی تعداد ماست سل در نوع مورفه ایک BCC اثری ندارد. در مطالعه پیش رو تعداد متوسط ماست سل در انواع سطحی بیش تر از انواع عمقی BCC بود و در نوع ندولوکیستیک کم تر از سایر انواع هیستولوژیک BCC بود و بین تعداد ماست سل و نوع مورفه ایک رابطه ای به دست نیامد که شاید علت تفاوت و نتیجه حاصله با مطالعه های قبلی، تعداد کم نمونه، دخالت عوامل دیگر از جمله سیگار و اشعه UV در پاتوژنز BCC و تعداد ماست سل ها باشد.

به طور کلی، وضعیت ژنتیکی فرد، تابش اشعه خورشید و SCF مترشحه از سلول های تومری در افزایش ماست سل های درم در BCC دخالت دارند و واسطه های شیمیایی مترشحه از ماست سل ها سبب تغییرهای ریز محیطی، سرکوب ایمنی، رگ سازی و فیبروز می شوند و تا حدودی در پتانسیل متاستاز BCC نقش دارند. از آن جایی که فرآورده اصلی ماست سل ها هیستامین است که امکان دارد در سرکوب ایمنی ناشی از UVB دخیل در ایجاد BCC نقش مهمی داشته باشد، شاید درمان های مؤثر بر ماست سل ها نظیر تثبیت کننده ماست سل ها و بلوک کننده گیرنده های H_1و H_2 هیستامین بتوانند در آینده در پیش گیری و ممانعت از عود انواعی از BCC به خصوص زیرگروه های هیستولوژیک با ماست سل بالاتر نقش داشته باشند. از آن جایی که در مطالعه حاضر انواع سطحی BCC، تعداد ماست سل بیش تری داشتند به نظر می رسد ماست سل ها شاید نقش حفاظتی در برابر تهاجم تومور BCC به عمق داشته باشند. در پایان، پیشنهاد می شود، این بررسی با تعداد نمونه بیش تر و با هدف بررسی تفاوت های ماست سل های موجود در BCC با ماست سل های پوست سالم و نیز بررسی رابطه بین حدود تومور و میزان گسترش ماست سل ها صورت گیرد.

References

1-Grimbaldeston MA, Greem A, Darlington S, et al. Susceptibility to basal cell carcinoma is associated with high dermal mast cell prevalence in non-sun exposed skin for an Australian population. Photochem Photobiol 2003; 78: 633-39.

2-Grimbaldeston MA, Skor L, Baadsgaard O, et al. High dermal mast cell prevalence is a predisposing factor for basal cell carcinoma in humans. J Invest Dermatol 2000; 115: 317-20.

3-Ch'ng S, Wallis RA, Yuan L, et al. Mast cells and cutaneous malignancies. Mod Pathol 2006; 19: 149-59.

4-Smirnova IO, Kvetnoi IM, Anichkov NM, et al. Mast cells in photolesions of the skin and basal cell cancer associated with it. Arch Pathol 2005; 67: 26-29.

5-Hart PH, Grimbaldeston MA, Finley-Jones JJ. Sunlight, immunosuppression and skin cancer: Role of histamine and mast cells. Clin Exp Pharmacol Physiol 2001; 28: 1-8.

6-Elbagci Z, Erkilic S. Can smoking and/or occupational UV exposure have any role in the development of the morphea form basal cell carcinoma: Activated role for peritumoral mast cells. Int J Dermatol 2002; 41: 275-78.

7-Aoki M, Pawankar R, Niimi Y, Kawana S. Mast cells in basal cell carcinoma express VEGF, IL-8 and RANTES. Int Arch Allergy Immunol 2003; 130: 216-30.

8-Yang ML. Basal cell carcinoma and mast cells. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi 1989; 11: 404-6.

9-Humphreys TR, Monteoro MR, Murphy GF. Mast cells and dendritic cells in basal cell carcinoma stroma. Dermatol Surg 2000; 26: 200-203.

10-Yamamoto T, Katayama I, Nishioka K. Expression of stem cell factor in basal cell carcinoma. Br J Dermatol 1997; 137: 709-13.

11-Janowski P, Strzelecki M, Blaszcyk EB, Zalewska A. Computer analysis of normal and basal cell carcinoma mast cells. Med Sci Monit 2001; 7: 260-65.

12-Deng JS, Brod BA, Saito R, Tharp MD. Immune-associated cells in basal cell carcinomas of skin. J Cutan Pathol 1996; 23: 140-46.

13-Erikilic S, Erbagci Z. The significance of mast cells associated with basal cell carcinoma. J Dermatol 2001; 28: 312-15.