

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI**

**2010-2020 YILLARI ARASINDA DERİ KANSERİ TANISI ALAN
HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN VE UV
RADYASYON MARUZİYETLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Esmâ KATKAT ÇELİK

TRABZON - 2021

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI**

**2010-2020 YILLARI ARASINDA DERİ KANSERİ TANISI ALAN
HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN VE UV
RADYASYON MARUZİYETLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Esmâ KATKAT ÇELİK

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Leyla BAYKAL SELÇUK

TRABZON - 2021

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyuncaengin bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, hem bilimsel hem insani yönleriyle örnek aldığım, bir aile olduğumuzu, desteklerini bizlerden hiçbir zaman esirgemeyeceğini her zaman bana hissettiren değerli hocalarım Prof. Dr Sevgi BAHADIR’a, Prof. Dr Savaş YAYLI’ya, zorlu tez sürecimde desteklerini esirgemeyen, özveriyle çalışan, bana hayatımın her aşamasında örnek olan kıymetli hocam Doç. Dr. Leyla BAYKAL SELÇUK’a, Doç. Dr. Deniz AKSU ARICA’ya,

Birlikte özveri ile çalıştığım, yardım ve desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen, acı, tatlı her anımı paylaştığım ve birlikte çalışmaktan zevk aldığım başta Dr. Arzu FERHATOSMANOĞLU olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire ve personeline,

Beni bugünlere getiren, benim için yaptıkları fedakarlıkları unutamayacağım, sevgi ve şefkatini benden hiçbir zaman esirgemeyen canım annem Zeynep KATKAT, babam Nimet KATKAT’a ve kardeşlerim Çağla KÖKSAL ve Dr. Merve KATKAT’a,

Bu zorlu süreçte sevgisi ve anlayışı ile hep yanımda olan eşim Fatih Muhammet ÇELİK’e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Esmâ KATKAT ÇELİK

Trabzon, 2021

ÖZET

2010-2020 Yılları Arasında Deri Kanseri Tanısı Alan Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin ve Uv Radyasyon Maruziyetlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Amaç: Deri kanserleri insidansı giderek artış göstermekle birlikte geç tanı konulması durumunda önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilmekte. Günümüzde giderek artan ultraviyole radyasyon maruziyetinin de deri kanseri gelişimindeki rolü bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı hastaların sosyodemografik özelliklerinin deri kanseri prevalansına etkisini, UV radyasyon maruziyetinin deri kanseri üzerindeki etkisini ve erken tanı ve tedavinin hastalık prognozu ve rekürrenslerde son derece önemli yere sahip olduğunu vurgulamaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 1 Ocak 2010 ile 1 Ocak 2020 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve klinik ve histopatolojik olarak skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom, melanom tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamızda 2165 verileri incelendi, 658 hastanın verileri eksik olduğu için çıkarıldı, çalışmaya toplam 1507 hasta alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların tanı yaşı ve yılı, cinsiyeti, eğitim durumu, mesleği, lezyon sayısı, lezyonun boyutu, diyabet, hipertansiyon, hematolojik malignite, organ transplantasyonu, solid organ malignitesi, otoimmün hastalık, inflamatuvar hastalık gibi ek hastalıkları, immunsupresif ilaç kullanım öyküsü, ailede deri kanseri öyküsü, nüks sayısı, alınan tedavi, lenf nodu veya organ metastazı, geçirilen operasyon sayısı, cildiye poliklinik kontrol aralığı, geneşten korunma alışkanlıkları gibi özellikler dosya bilgilerinden ve hastalar telefonla aranarak kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 896'sı erkek (%59,5), 611'i kadındı (%40,5). Tüm hastaların deri kanseri tanı yaşı ortalaması 68,52 ($\pm 13,9$) yıl olarak bulunmuştur. Kadınlarda tanı yaşı erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,01$). %8,9 hastada aile öyküsü mevcuttu. Hastalarda en sık görülen ek hastalık hipertansiyon (%41,5), ikinci sıklıkta diyabet (%15,6) olarak saptanmıştır. Hastalarda sigara içme oranı en yüksek SHK tanılı hastalarda, alkol içme oranı ise en yüksek melanom tanılı hastalarda saptanmıştır ($p > 0,05$). %55,6 hastada bazal hücreli karsinom, %37,1 hastada skuamöz hücreli karsinom, %11,6 hastada melanom saptanmıştır. Cinsiyete göre lezyon yerleşim yerlerinin dağılımına bakıldığında her iki cinsiyette de en sık lezyon yerleşimi yüz bölgesinde saptanmış olup erkeklerde ikinci sıklıkta saçlı deride kadınlarda ise alt ekstremitelerde saptanmıştır. Yıllara göre toplam deri kanseri sayıları son yıllarda artış göstermekle birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Nüks oranları, nüks zamanı ortalaması ve deri kanseri sayısı erkek hastalarda kadınlardan daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Hastalarda deri kanseri sayısının ortalaması en yüksek 81 yaş ve üstünde bulunmuşken, nüks sayı ortalaması en yüksek grup 61-80 yaş aralığındaki hastalardı. Hastaların yaş aralıklarına göre deri kanseri sayısının ortalamaları ve nüks sayısı ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Hematolojik malignite, solid organ malignitesi, organ

transplantasyonu ve immunsupresif ilaç kullanımı olanlarda tanı yaşı ortalaması en düşük organ transplantasyonu olan hastalarda saptanmış olup en yüksek ortalama hematolojik malignitesi olanlarda bulunmuştur ($p<0,01$). Hastaların güneşten korunma değişimi olanlarda tanı yaşı ortalaması 61,89 ($\pm 13,91$) iken güneşten korunma değişimi olmayanlarda 71,71 ($\pm 12,47$) olarak saptanmış olup fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,01$). Cildiye poliklinik kontrolü olan ve deri kanserinde nüks saptanan hastalarda güneşten korunma davranışında değişim daha sık gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,04$ ve $p=0,086$). Cinsiyete göre lezyon boyutu ortalamaları ve lenf nodu metastazı, organ metastazı oranlarına bakıldığında erkeklerde lezyon boyutu ortalamaları ($p<0,01$), lenf nodu metastazı ($p=0,253$) ve organ metastazı oranları ($p<0,01$) kadınlardan daha yüksek saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda deri kanserlerinin en sık 61-80 yaş aralığında tanı aldığını, en sık deri kanseri yerleşim yerinin yüz bölgesi olduğunu, erkek hastalarda kadınlara göre daha fazla deri kanseri tanısı konulduğunu, deri kanseri aile öyküsü olanlarda güneşten korunma oranının aile öyküsü olmayanlara göre daha yüksek olduğunu saptadık.

SUMMARY

Retrospective Evaluation of Sociodemographic Characteristics and UV Radiation Exposures of Patients Diagnosed With Skin Cancer Between 2010-2020

Objectives: Although the incidence of skin cancers is increasing gradually, it can cause significant morbidity and mortality in case of late diagnosis. Today, the role of increasing ultraviolet radiation exposure in the development of skin cancer is known. The aim of this study is to emphasize the effect of sociodemographic characteristics of patients on the prevalence of skin cancer and the effect of UV radiation exposure on skin cancer and the importance of early diagnosis and treatment in disease prognosis and recurrences.

Methods: Patients who applied to Karadeniz Technical University Faculty of Medicine Department of Dermatology between January 1, 2010 and January 1, 2020 and were diagnosed with squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, and melanoma clinically and histopathologically were included in this study. In our study, 2165 data were analyzed, 658 patients were excluded because data were missing, a total of 1507 patients were included in the study. Features such as diagnosis age and year, gender, education level, occupation, number of lesions, size of the lesion, diabetes, hypertension, hematological malignancy, organ transplantation, solid organ malignancy, autoimmune disease, additional diseases such as inflammatory disease, history of immunosuppressive drug use, family history of skin cancer, number of recurrences, treatment received, lymph node or organ metastasis, number of operations, dermatology outpatient clinic control interval, sun protection habits of all patients included in the study were recorded from the file information and by calling the patients by phone.

Results: Of the patients included in the study, 896 (59,5%) were male and 611 (40,5%) were female. The mean age at diagnosis of skin cancer in all patients was 68,52 ($\pm 13,9$) years. Age at diagnosis was higher in women than men, and the difference was statistically significant ($p < 0,01$). 8,9% of the patients had a family history. The most common additional disease in the patients was hypertension (41,5%) and diabetes (15,6%) was the second most common disease. The highest rate of smoking was found in patients with a diagnosis of SCC, and the rate of alcohol consumption was the highest in patients with a diagnosis of melanoma ($p > 0,05$). Basal cell carcinoma was found in 55,6% of patients, squamous cell carcinoma in 37,1%, and melanoma in 11,6% of patients. Considering the distribution of lesion locations by gender, the most common lesion location was found in the face region in both genders, and the second most common lesion was found on the scalp in men and in the lower extremities in women. Although the total number of skin cancers has increased in recent years, this increase was not statistically significant. Recurrence rates, mean time to recurrence and number of skin cancers were found to be higher in male patients than in females, and no statistically significant difference was found. While the average number of skin cancers in the patients was 81 years and over, the highest number of recurrences was found in the patients aged 61-80 years. There was no statistically significant difference in the mean number of skin cancer and the mean

number of recurrences according to the age ranges of the patients. In patients with hematological malignancy, solid organ malignancy, organ transplantation and immunosuppressive drug use, the mean age at diagnosis was found to be lowest in patients with organ transplantation, and the highest mean was found in patients with hematological malignancy ($p<0,01$). While the mean age at diagnosis was 61,89 ($\pm 13,91$) in patients with a change in sun protection, it was 71.71 ($\pm 12,47$) in patients without a change in sun protection, and the difference was statistically significant ($p<0,01$). Changes in sun protection behavior were observed more frequently in patients with dermatology outpatient control and recurrence in skin cancer ($p=0,04$ and $p=0,086$, respectively). When the mean lesion size and lymph node metastasis and organ metastasis rates by gender were examined, it was found that the mean lesion size ($p<0,01$), lymph node metastasis ($p=0,253$) and organ metastasis rates ($p<0,01$) in men were higher than women.

Conclusion: In our study, we found that skin cancers were most frequently diagnosed between the ages of 61-80, the most common location of skin cancer was the face, skin cancer was diagnosed more frequently in male patients than females, the rate of sun protection was higher in patients with a family history of skin cancer than in patients without a family history

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ	I
ÖZET.....	II
SUMMARY	IV
İÇİNDEKİLER	VI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Bazal Hücreli Karsinom.....	3
2.1.1. Bazal Hücreli Karsinomda Epidemiyoloji	3
2.1.2. Bazal Hücreli Karsinomda Etiyopatogenez ve Risk Faktörleri	3
2.1.4. Bazal Hücreli Karsinomda Kalıtımın Rolü.....	5
2.1.4. Bazal Hücreli Karsinomda Prognostik Faktörler.....	5
2.1.5. Bazal Hücreli Karsinomda Klinik.....	6
2.1.5.1. Nodüler Bazal Hücreli Karsinom	6
2.1.5.2. Pigmente Bazal Hücreli Karsinom	7
2.1.5.3. Morfea-benzeri Bazal Hücreli Karsinom.....	7
2.1.5.4. Yüzeyel Bazal Hücreli Karsinom	7
2.1.5.5. Fibroepitelyal BHK (Pinkus'un Fibroepitelyoması)	7
2.1.6. Bazal Hücreli Karsinomda Tanı	8
2.1.7. Bazal Hücreli Karsinom Histopatolojik Tipleri.....	8
2.1.8. Bazal Hücreli Karsinomda Histopatoloji.....	8
2.2. Skuamöz Hücreli Karsinom.....	10
2.2.1. Skuamöz Hücreli Karsinomda Epidemiyoloji	10
2.2.2. Skuamöz Hücreli Karsinomda Etiyoloji ve Risk Faktörleri	10
2.2.3. Skuamöz Hücreli Karsinomda Patogenez.....	11
2.2.4. Skuamöz Hücreli Karsinomda Prognostik Faktörler	12
2.2.5. Skuamöz Hücreli Karsinomda Klinik.....	13
2.2.6. Skuamöz Hücreli Karsinomda Tanı.....	15
2.2.7. Skuamöz Hücreli Karsinom Histopatolojik Tipleri	15

2.2.8. Skuamöz Hücreli Karsinomda Histopatoloji	16
2.3. BHK ve SHK Tedavisi.....	18
2.3.1. Standart Eksizyon	18
2.3.2. Elektrodesikasyon ve Küretaj	19
2.3.2.1. Küretaj	19
2.3.2.2. Mohs Mikrografik Cerrahisi	19
2.3.2.3. Radyoterapi	19
2.3.2.4. Kriyocerrahi	20
2.3.2.5. Fotodinamik Tedavi	20
2.3.2.6. Lazer Cerrahisi	20
2.3.2.7. Medikal Tedavi	20
2.3.2.8. Kombinasyon Tedavisi	21
2.3.2.9. Metastatik SHK ve BHK Tedavisi	21
2.4. Melanom	21
2.4.1. Melanom Epidemiyolojisi.....	21
2.4.2. Melanomda Etyoloji ve Risk Faktörleri.....	22
2.4.3. Melanom Patogenezi.....	22
2.4.4. Melanomda Prognostik Faktörler	23
2.4.5. Melanomda Klinik	23
2.4.5.1. Yüzeyel Yayılan Melanom	24
2.4.5.2. Nodüler Melanom	24
2.4.5.3. Lentigo Malign Melanom	25
2.4.5.4. Akral Lentiginöz Melanom.....	26
2.4.6. Melanom Tanısı	26
2.4.7. Melanom Histopatolojisi.....	27
2.4.8. Melanom Tedavisi	29
2.4.8.1. Cerrahi Tedavi	29
2.4.8.2. Adjuvan Tedavi.....	30
2.4.8.3. Radyoterapi	30
2.4.8.4. Moleküler Hedefli Tedavi ve İmmünoterapi	30
2.4.8.5. Kemoterapi.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. İstatistiksel Yöntem	32
4. BULGULAR	34

5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇLAR	67
7. KAYNAKLAR	70
8. EKLER.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.



KISALTMALAR DİZİNİ

BHK	: Bazal hücreli karsinom
SHK	: Skuamoz hücreli karsinom
UV	: Ultraviyole
UVA	: Ultraviyole A
UVB	: Ultraviyole B
HH	: Hedgehog
PTCH1	: Protein patch homolog 1
SMO	: Smoothened homolog
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HPV	: Human papilloma virus
DNA	: Deoksiribo Nükleik asit
RCM	: Reflektans konfokal mikroskop
MPT	: Multifoton mikroskop
OCT	: Optik kohorens mikroskopisi
HLA	: Human lökosit antijen
PD-1/PD-L1	: Programlanmış hücre ölüm proteini 1 / Programlanmış hücre ölümü ligandı-1
GR	: Growth rate
5-FU	: 5-florourasil
EGFR	: Epidermal growth factor receptor
ELND	: Elektif lenf nodu diseksiyonu
MC1R	: Melanokortin reseptörü 1
MSH	: Melanosit uyarıcı hormon
BRAF	: B-Raf proto-onkogen
NF1	: Nörofibromin 1
NRAS	: NRAS proto-oncogene
IFN	: İnterferon
FDA	: The Food and Drug Administration
EMA	: European Medicines Agency
IL	: İnterlökin

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. BHK’de Nüks İçin Risk Faktörleri.....	6
Tablo 2. BHK’de Nüks İçin Risk Faktörleri.....	29
Tablo 3. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Komorbiditeleri ve Deri Kanseri Subtip Dağılımları.....	34
Tablo 4. Yıllara Göre Cinsiyet Oranları ve Ortalama Tanı Yaşları.....	35
Tablo 5. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Hasta Sayısı ve Ortalama Tanı Yaşları	36
Tablo 6. Yıllara Göre Deri Kanseri Sayıları.....	37
Tablo 7. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanserlerinde Sigara, Alkol ve İmmüsupresif İlaç Kullanımı	39
Tablo 8. Yıllara Göre BHK Subtip Dağılımı.....	39
Tablo 9. Yıllara göre SHK subtip dağılımı.....	40
Tablo 10. Yıllara Göre Melanom Subtip Dağılımı.....	41
Tablo 11. Yaş Aralıklarına Göre Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Sayıları ve Alt Tip Oranları, Nüks Sayısı Ortalamaları, Ortalama Nüks Zamanı ve Deri Kanseri Sayı Ortalamaları.....	43
Tablo 12. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanserli Hastaların Cildiye Poliklinik Kontrol Oranları, Kontrol Aralıkları ve Ortalama Takip Süreleri	43
Tablo 13. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanserlerinde Nüks Oranları, Nüks Zamanı Ortalaması ve Deri Kanseri Sayısı Ortalaması	44
Tablo 14. Hematolojik Malignite, Solid Organ Malignitesi, Organ Transplantasyonu ve İmmüsupresif İlaç Kullanımı Olanlarda Tanı Yaşı Ortalamaları, Çoklu Deri Kanseri Varlığı, Nüks Varlığı ve Nüks Zamanı Ortalamaları ile Bu Hastalardaki Cildiye Poliklinik Kontrollerinin Değerlendirilmesi	45
Tablo 15. Hastaların Kendi Kendine Tüm Vücut Deri Muayenesi ve Güneşten Korunma Davranışlarının Değerlendirmesi	46
Tablo 16. Yaş Aralıklarına Göre Güneşten Korunma Davranışlarının Değerlendirmesi	46
Tablo 17. Nüks Görülen ve Poliklinik Kontrolü Olan Hastalarda Güneşten Korunma Davranışlarında Değişimin Değerlendirmesi.....	47
Tablo 18. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanserlerinde Güneşten Korunma Davranışlarının Değerlendirmesi	47
Tablo 19. Cinsiyete Göre Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Subtipleri.....	48
Tablo 20. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Yerleşim Yerleri	49

Tablo 21.	Cinsiyete Göre Lezyon Yerleşim Yerleri.....	50
Tablo 22.	Cinsiyete Göre Lezyon Boyutu Ortalamaları ve Lenf Nodu Metastazı, Organ Metastazı Değerlendirmesi	50
Tablo 23.	Yaş Aralıklarına Göre Lenf Nodu ve Organ Metastazı Değerlendirmesi	51
Tablo 24.	Melanom ve Nonmelanom Deri Kanselerinde Nüks Sayısı Ortalaması ve Nüks Zamanı Ortalaması	51
Tablo 25.	Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Subtiplerinde Tümör Boyut Ortalamaları ve Lenf Nodu Metastazları.....	52
Tablo 26.	Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Subtiplerinde Adjuvan Tedavi Oranları	52
Tablo 27.	Hematolojik Malignite, Solid Organ Malignitesi, Organ Transplantasyonu ve İmmüsupresif İlaç Kullanımı Olanlarda Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Subtipleri	54
Tablo 28.	Hematolojik Malignite, Solid Organ Malignitesi, Organ Transplantasyonu ve İmmüsupresif İlaç Kullanımı Olanlarda Tümör Boyut Ortalamaları, Lenf Nodu ve Organ Metastazı ve Adjuvan Tedavi Değerlendirmesi	56
Tablo 29.	Yerleşim Yerlerine Göre Deri Kanseri Sayıları, Lezyonların Boyut Ortalamaları ve Nüks Sayısı Ortalamaları	57
Tablo 30.	Yüz Yerleşimli Deri Kanseri Sayıları Dağılımı	57
Tablo 31.	Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Sayıları Ortalamaları.....	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. BHK Gelişiminde Hedgehog Sinyal Yolağı	4
Şekil 2. A: Nodüler BHK, B: Pigmente Nodüler BHK, C: Yüzeyel BHK	8
Şekil 3. A: Nodüler BHK, B: Yüzeyel BHK, C: Morfea Benzeri BHK, D: İnfiltratif BHK, E: Mikronodüler BHK	9
Şekil 4. Bowen.....	14
Şekil 5. Sağ El Dorsumunda SHK.....	14
Şekil 6. Yüzde Keratoakantom.....	15
Şekil 7. İyi Diferansiye SHK, Keratin İnci Formasyonları ile Tümör Adaları	16
Şekil 8. Kötü Diferansiye SHK Histopatolojisinde Keratinizasyon Artık Belirgin Değildir [50].....	16
Şekil 9. Yüzeyel Yayılan Melanom.....	24
Şekil 10. Nodüler Melanom	25
Şekil 11. Lentigo Malign Melanom.....	25
Şekil 12. Akral Lentiginöz Melanom	26
Şekil 13. A: Yüzeyel Yayılan Melanom Histopatolojisi, B: Nodüler Melanom Histopatolojisi	28
Şekil 14. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında Hastaların Cinsiyet Dağılımı	36
Şekil 15. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında BHK Tanılı Hastaların Cinsiyet Dağılımı	37
Şekil 16. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında SHK Tanılı Hastaların Cinsiyet Dağılımı	38
Şekil 17. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında BHK Tanılı Hastaların Cinsiyet Dağılımı	38
Şekil 18. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında BHK Lezyonlarının Subtip Dağılımı.....	40
Şekil 19. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında SHK Lezyonlarının Subtip Dağılımı.....	41
Şekil 20. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında Melanom Lezyonlarının Subtip Dağılımı	42



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Deri kanseri, en yüksek küresel insidansa sahip kanser türüdür. Tüm cilt kanserleri için ana risk faktörü ultraviyole (UV) radyasyon maruziyeti olmakla birlikte %80'den fazlası önlenabilir kanserlerdir [1].

Skuamoz Hücreli Karsinom (SHK) ve Bazal Hücreli Karsinomu (BHK) içeren nonmelanom deri kanserleri, keratinosit hücrelerinden köken alırlar ve keratinosit karsinomları olarak bilinirler [1].

BHK yavaş büyüyen, nadir metastaz yapan ve güneşe maruz kalan deride gelişen bir deri tümörüdür [2]. Epidermisin bazal hücrelerinden veya foliküler yapılardan kaynaklanmaktadır [3]. Açık tenli yetişkinlerde en sık görülen deri kanseri olup bu popülasyonda yaşam boyu gelişme riski yaklaşık %30'dur [2]. BHK en sık 50 yaşından sonra görülür, kadın / erkek oranı 2: 1 olmakla birlikte Kseroderma pigmentosum veya bazal hücreli nevüs sendromu gibi genetik yatkınlık sendromlarında daha erken yaşta (<40 yaş) gelişir [2]. BHK düşük mortalite oranlarına sahip olup lokal olarak invaziv olabilir ve tedavi sonrası nüks ederek önemli morbiditeye neden olabilmektedir. Erken tanı ve tedavi olmaması durumunda lokal doku yıkımı ve şekil bozukluğuna neden olabilir [3].

SHK, BHK' den sonra en yaygın ikinci deri kanseri ve ikinci en yaygın keratinosit karsinom şekli olup tüm dünyada görülme sıklığı artmaktadır. SHK herhangi bir cilt yüzeyinde gelişebilse de açık tenli bireylerde, baş, boyun, kol ve ellerin arkası gibi güneşe maruz kalan bölgeler en yaygın anatomik bölgelerdir. SHK için birçok risk faktörü olsa da özellikle çocukluk ve gençlik döneminde kümülatif güneş maruziyeti çok önemlidir. Son yıllarda, organ nakli ile ilişkili olanlar da dahil, immünosupresyon, tümör oluşumu için önemli bir faktör olarak tanımlanmıştır [4]. SHK'de genel metastaz riski %2 ile %6 arasında değişmektedir. SHK'de tercih edilen tedavi cerrahi olsa da postoperatif adjuvan radyoterapi, lokal ve lokorejyonel hastalık kontrolünde önemlidir [5].

Melanom ise, yüksek mortalite oranı, sık metastaz ve tedavilere dirençli olması ile bilinen en agresif deri tümörlerinden biridir [6]. Dünya çapında kutanöz melanom insidansı, diğer kanser türlerine göre her yıl daha hızlı bir oranda artış göstermektedir. Diğer solid tümörlerin aksine melanom genellikle genç ve orta yaşlı bireyleri

etkilemekte olup tanı anında ortalama yaş 57 dir. Genç yaşlarda kadınlarda daha sık görülürken, 55 yaş sonrasında erkek cinsiyet hakimdir [7]. İnce, ülserle olmayan ve lenf nodu tutulumu olmayan melanom hastalarında on yıllık sağkalım %95'in üzerindedir. Melanom deriye giderek daha fazla penetre olduğunda ve / veya lokal ülserleştğinde, 10 yıllık sağkalım oranları %40'a kadar düşebilir. Son yıllarda melanom tedavisinde sistemik ilaç tedavilerindeki gelişmeler, özellikle ilerlemiş hastalıkta hasta yönetimini ve sonuçlarını önemli ölçüde değiştirmiştir [8].

Bu çalışmanın amacı hastaların sosyodemografik özelliklerinin deri kanseri prevalansına etkisini, UV radyasyon maruziyetinin deri kanseri üzerindeki etkisini ve erken tanı ve tedavinin hastalık prognozu ve rekürrenslerde son derece önemli yere sahip olduğunu vurgulamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bazal Hücreli Karsinom

BHK ilk olarak 1824'te Jacob tarafından tanımlanmış olup epidermisin yavaş büyüyen, lokal olarak doku hasarı oluşturan bir deri tümörüdür ve genellikle epidermisin en alt katmanlarından kaynaklanmakla birlikte pilosebace ünitenin dış kök kılıfından da kaynaklanabilir [3].

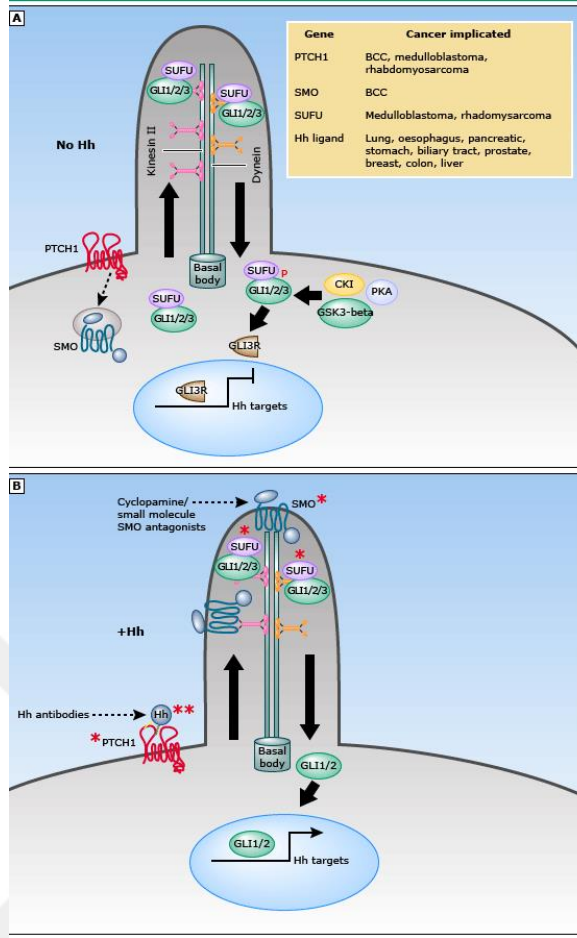
2.1.1. Bazal Hücreli Karsinomda Epidemiyoloji

BHK non-melanom deri kanserlerinin %75 ini oluşturmaktadır [9]. BHK yaşam boyu riski yaklaşık yüzde 20 ile 30 arasında olan, dünyada en sık görülen kanserdir. En fazla Kafkas ve yaşlı nüfusta olmakla birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde, her yıl tahmini 2,8 milyon vaka ortaya çıkmaktadır [10]. Kümülatif güneş maruziyeti ve diğer risk faktörleri ile ilişkisi nedeniyle, BHK'ler özellikle yaşlı popülasyonda daha yaygındır [11]. BHK en yaygın baş ve boyun bölgesi (%80) ve ardından gövdede (%15) yerleşim gösterir [12].

2.1.2. Bazal Hücreli Karsinomda Etyopatogenezi ve Risk Faktörleri

BHK temel olarak, bazal hücrelerin çoğalma kapasitesinin artmasına yol açan hedgehog hücre içi yolağın kontrolsüz aktivasyonuna neden olan genetik mutasyonlardan ve p53 tümör süpresör gendeki moleküler değişikliklerden kaynaklanmaktadır [13].

Hedgehog (HH) sinyal yolağı, hücresel proliferasyona katılması nedeniyle embriyonik gelişim sırasında kritiktir [14]. Bazal hücre nevüs sendromunda protein patched homolog 1 (PTCH1) geninde bir germ hattı mutasyonu tanımlandıktan sonra sporadik BHK'de PTCH1, smoothened homolog (SMO) ve HH sinyal yolağı ile ilişkili diğer genlerin mutasyonları keşfedildi. Ayrıca sporadik ve kalıtsal BHK'lerde PTCH1 değişimlerine eşlik eden p53 mutasyonları bulunur [15].



Şekil 1. BHK Gelişiminde Hedgehog Sinyal Yolağı [16]

Yoğun güneş maruziyeti, iyonize radyasyon, göz ve saç rengi, deri tipi gibi hastaya ait faktörler, Gorlin sendromu, kseroderma pigmentosum ve albinizm gibi genetik sendromlar, immünsupresyon, beta-Human Papilloma Virüsü (HPV) ve Human Immunodeficiency Virus (HIV) BHK için risk faktörlerini oluşturmaktadır [14] [17].Güneş ışığının BHK gelişiminde önemli bir rolü vardır ve bu tür tümörlerin çoğu, orta düzeyde güneş ışığı gören alanlarda gözlenmektedir; ancak bazı kaynaklar ani ve yoğun güneş ışığı maruziyetinin de tümör gelişiminde etkili olduğunu belirtmektedir [18].

2.1.4. Bazal Hücreli Karsinomda Kalıtımın Rolü

Erken yaşta BHK gelişimine yatkın hale getiren genetik cilt bozuklukları arasında Gorlin-Goltz sendromu, Bazex sendromu, kseroderma pigmentozum, albinizm yer almaktadır [14][19].

Derinin UV (ultraviyole) radyasyona yanıtını genetik arka plan düzenlemektedir. DNA (Deoksiribo Nükleik asit) onarım mekanizmalarının etkinliği BHK karsinogenez sürecini değiştirmektedir. UV ile oluşan DNA hasarına karşı DNA onarım kapasitesinin azalması, BHK'nin gelişimi için bir risk faktörüdür. Ayrıca kanserojen metabolize edici enzimler, hücre sinyal proteinleri gibi moleküler belirteçlerdeki genetik polimorfizmlerin bu kansere yatkınlık üzerinde etkisi olabileceği belirtilmektedir. Human lökosit antijen (HLA) DR4 alt tipi veya HLA-DR1 ile multiple BHK patogenezi arasındaki bir ilişki de gösterilmiştir [19].

2.1.4. Bazal Hücreli Karsinomda Prognostik Faktörler

BHK'nin prognostik faktörleri, birkaç faktöre bağlı olan kür olasılığına göre tanımlanmakla birlikte tedavi seçiminde yardımcı olur [20].

BHK ile ilgili temel sorun lokal destrüksiyon ve nükstür, mortalitesi düşüktür. Nüks riskinin bağlı olduğu faktörler; tümörün konumu (yüzün H bölgesi), tümör boyutu, lezyon marjini, histolojik alt tipi, perinöral invazyon, immünosupresyon ve önceki nükslerdir [2][20].

Tablo 1. BHK’de Nüks İçin Risk Faktörleri [21]

H&P	Low-Risk	High-Risk
Location/size	Area L < 20 mm Area M < 10 mm Area H < 6 mm ^a	Area L ≥ 20 mm Area M ≥ 10 mm Area H ≥ 6 mm ^a
Borders	Well defined	Poorly defined
Primary vs. recurrent	Primary	Recurrent
Immunosuppression	(-)	(+)
Site of prior RT	(-)	(+)
Pathology		
Subtype	Nodular, superficial	Aggressive-growth pattern
Perineural involvement	(-)	(+)

Area L = trunk and extremities. Area M = cheeks, forehead, scalp, and neck. Area H = “mask areas” of face (central face, eyelids, eyebrows, periorbital, nose, lips [cutaneous and vermillion], chin, mandible, preauricular and postauricular skin/sulci, temple, ear), genitalia, hands, and feet. ^aLocation independent of size may constitute high risk in certain clinical settings.

2.1.5. Bazal Hücreli Karsinomda Klinik

UV radyasyon, deri kanseri için en önemli risk faktörlerinden biri olduğundan, BHK en sık baş ve boyun bölgesinde (%80) ve ardından gövdede (%15) ortaya çıkmaktadır [12].

BHK nodüler, pigmente, morfea benzeri, yüzeysel ve fibroepitelyoma olmak üzere 5 klinik tipten oluşmaktadır [22].

2.1.5.1. Nodüler Bazal Hücreli Karsinom

Tüm BHK'lerin %60'sini nodüler tip oluşturmaktadır [2]. Nodüler BHK, iyi tanımlanmış sınırları olan bazaloid hücre kümeleriyle karakterizedir. Adenoidal BHK ise dermise uzanan retiküler dağılım gösteren bazaloid hücreler ile karakterize nodüler BHK'nin bir varyantı olarak sınıflandırılmakta [17].

Nodüler BHK'ler, periferik telenjektazi içeren, kırmızı, incimsi, translusens lezyon olarak ortaya çıkmaktadır ve tedavi edilmediklerinde merkezi genişler ve ülserasyon gelişebilir. “Rodent ülser” terimi ülseronodüler BHK'leri tanımlamak için kullanılmaktadır [3].

2.1.5.2. Pigmente Bazal Hücreli Karsinom

Pigmente BHK, kahverengimsi pigmentasyon dışında nodüler BHK'ye eşdeğerdir. Melanomdan ayırt edilmesi önemlidir [3].

2.1.5.3. Morfea-benzeri Bazal Hücreli Karsinom

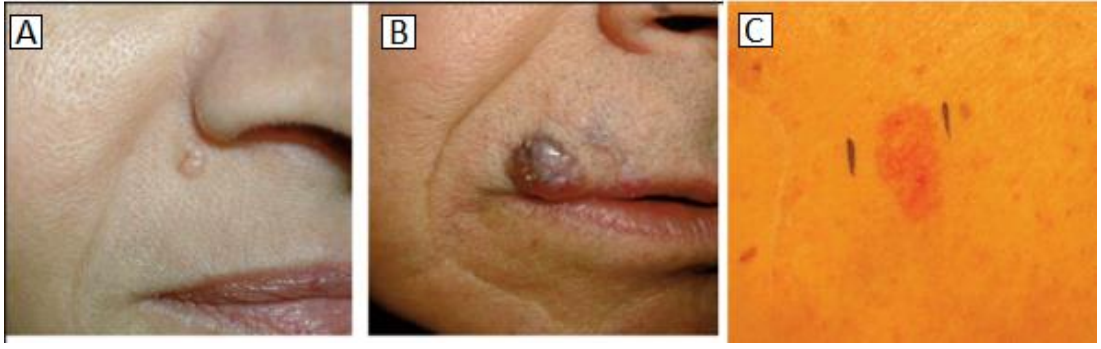
BHK'lerin %5-10 unu oluşturmaktadır [3]. Morfea-benzeri BHK eritemli veya deri renginde papül veya plak şeklinde gözlenir. Sert, atrofik ve düzensiz sınırlı, skar benzeri bir görünümde olabilir [23]. Sklerozan BHK olarak da adlandırılan bu tip BHK'nin agresif bir varyantı olmakla birlikte ince ve uzun tümör adalarının varlığı ile karakterizedir. Morfea-benzeri BHK yağ ve adneksiyal yapıları da içerebilmektedir [17].

2.1.5.4. Yüzeyel Bazal Hücreli Karsinom

Yüzeyel BHK'ler multiple, düz, iyi sınırlı, kenarları hafif yüksek eritemli plaklar ile karakterizedirler [3]. BHK'nin yaygın bir varyantı olmakla birlikte lezyon sınırında translusens papüller gözlenebilir, merkezi ise atrofik görünebilir [17] [23].

2.1.5.5. Fibroepitelyal BHK (Pinkus'un Fibroepitelyoması)

Daha çok gövdede yerleşen, nadir görülen, yavaş büyüyen BHK tipidir. Genellikle deri renginde veya eritemli sesil plak veya sapsız papülonodül şeklinde bulunurlar ve fibroepitelyal polip veya non-pigmente seboreik keratoz ile karıştırılabilirler [24].



Şekil 2. A: Nodüler BHK, B: Pigmente Nodüler BHK, C: Yüzeyel BHK [21]

2.1.6. Bazal Hücreli Karsinomda Tanı

Karmaşık cerrahi veya sistemik tedaviye öncesinde BHK tanısı için biyopsi önerilmektedir. Ancak biyopsi, histolojik alt tipi değerlendirmek için yeterli olmayabilir [2]. Ayrıca dermoskopik değerlendirme hem pigmentle hem de non-pigmente BHK'nin klinik tanısında yararlı olabilmektedir [20].

Son yıllarda deri kanserlerinin tanısında in vivo reflektans konfokal mikroskop (RCM), multifoton mikroskop (MPT) ve optik koherens tomografisi (OCT) gibi yeni non-invaziv tanı teknikleri de kullanılmaya başlandı [20].

2.1.7. Bazal Hücreli Karsinom Histopatolojik Tipleri

Bazal hücreli karsinomun mikronodüler, infiltratif, mofea benzeri, metatipik ve bazoskuamöz gibi agresif ve nodüler, yüzeyel, keratotik, adenoid ve adenokistik olmak üzere non-agresif histolojik subtipleri mevcuttur [25][26].

2.1.8. Bazal Hücreli Karsinomda Histopatoloji

Nodüler BHK'nin histopatolojisinde, bazaloid hücrelerin nodüler kümeleri, çevresindeki bağ dokusu stroması ile epidermisten dermise doğru uzanır. Tümör çevresinde, palizat şeklinde düzenlenmiş hücreler bulunur. Bazen tümör nekrozu nedeniyle kistik boşluklar gözlenebilir [27].

Mikronodüler BHK plak benzeri lezyon ile karakterizedir. Patolojisi nodüler BHK'ye benzer, ancak daha küçüktür [17].

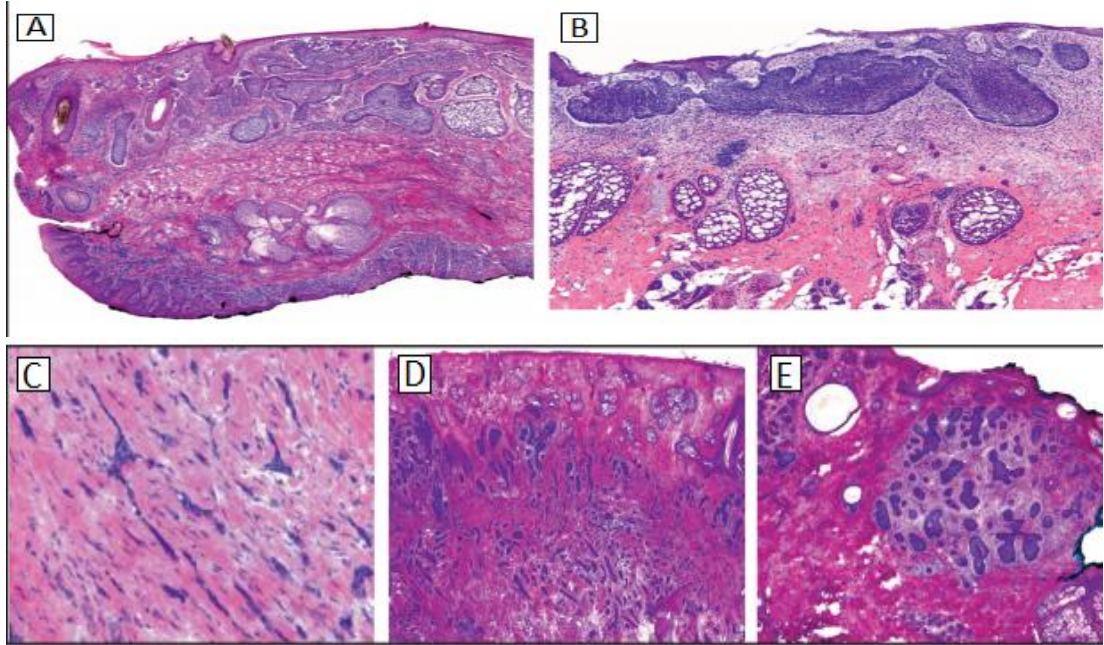
İnfiltratif Tip BHK nodüler ve morfea-benzeri BHK arasındaki bir süreçtir. Subkutis ve kasın yanı sıra adneksiyal yapıların invazyonu da görülebilmesi nedeniyle BHK'nin bu varyantı daha agresiftir [17]. Histopatolojisinde klasik müsinöz / miksoid stromaya gömülü birkaç bazaloid keratinositlerin açılı uçları ile birlikte ince kordonlar yer almaktadır [24].

Metatipik karsinom (skuamöz farklılaşma ile birlikte BHK), nodüler BHK ve SHK özelliklerini içeren, yüksek perinöral ve lenfatik yayılım insidansı nedeni ile en agresif BHK'dir [17]. Metatipik BHK, non-melanom dev deri kanserleri arasında daha yaygın olarak gözlenmektedir [28].

Morfea benzeri BHK histopatolojisi sklerotik bir kollajen stroma ile çevrili ince bazaloid hücre kordonları içermektedir, periferik palizat dizilimi ve stromal yarık genellikle bulunmaz [24].

Yüzeyel BHK'de miksoid stroma ve bant benzeri likenoid infiltrasyon ile epidermise yüzeysel olarak bağlanmış bazaloid palizat keratinosit tümörlerinin multiple lobüler odakları gözlenmektedir [24].

Pinkus'un fibroepitelyomasında ise iğsi hücreli stroma içinde retiküler paternde epidermal bazaloid keratinosit yığınları mevcuttur [24].



Şekil 3. A: Nodüler BHK, B: Yüzeyel BHK, C: Morfea Benzeri BHK, D: İnfiltratif BHK, E: Mikronodüler BHK [21]

2.2. Skuamöz Hücreli Karsinom

Skuamöz hücreli karsinom (SHK), epidermal keratinositlerden köken almakla birlikte BHK'den sonra en sık ikinci deri kanseridir [29][4]. SHK en sık güneşe maruz kalan ciltte ve immunsupresif hastalarda görülür [30].

2.2.1. Skuamöz Hücreli Karsinomda Epidemiyoloji

SHK dünya çapında insidansı hızla artmakta olan ve ikinci en sık görülen cilt kanseridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık> 1 milyon vaka ve 2500 ölüm olmaktadır [31]. Melanom dışı deri kanserlerinin %20 sini oluşturmaktadır [32].

Primer SHK %80-90 baş ve boyun bölgesine lokalizedir. Güneşe duyarlı açık tene sahip Avustralyalılarda, SHK görülme sıklığı artmaktadır. Yaş, erkek cinsiyet ve düşük enlem SHK oranını artırmaktadır [36]. 80 yaş üzerinde insidansı en yüksektir [33].

SHK metastaz oranının %2 ile %5 arasında olduğu tahmin edilmektedir ve kötü prognozlu metastatik hastalıkta ortalama sağkalım iki yıldan azdır [34]. Dudak ve kulak yerleşimli skuamöz hücreli karsinomları agresif lezyonlar olup rekürrens ve metastaz oranları %10 ile %25 arasında değişmektedir [35].

2.2.2. Skuamöz Hücreli Karsinomda Etyoloji ve Risk Faktörleri

SHK için risk faktörleri, UV radyasyona uzun süreli maruziyet, kronik inflamasyon, kronik kutanöz ülserler, HPV enfeksiyonu, sigara, kimyasal ajanlar yaş, erkek cinsiyet, genetik faktörler ve immünosupresyondan oluşmaktadır [36] [32] [37].

Kümülatif UV maruziyeti SHK için, aralıklı UV maruziyeti BHK'ler için önde gelen risk faktörüdür [38]. SHK riski, güneşten yüksek miktarda UV radyasyon alan bölgelerde doğan kişilerde, yetişkinlikte bu bölgelere taşınanlara göre üç kat daha yüksektir [35].

Açık tenli, ela veya mavi gözlü, sarı veya kıvıllı saçlılarda koyu renkli olanlara göre 2 ile 5 kat daha yüksek SHK gözlenirken; açık havada çalışanlarda kapalı alanda

Çalışanların 5 katı; şiddetli solar elastoz, il veya yüzünde telenjektazi olan kişilerde diğerklerine göre 3 ile 8 kat daha yüksek SHK gözlenmektedir [35].

Solid organ transplant hastaları, kronik lenfositer lösemi ve küçük hücreli lenfositik lenfoma gibi hematolojik malignitesi olanlar, siklosporin ve azatioprin gibi kronik immünosüpresif tedavi görenlerde UV radyasyon maruziyeti sonrasında ve HIV pozitif hastalar da SHK gelişimi açısından risk faktörüdür [39].

Aktinik keratozdan invaziv skuamöz hücreli karsinomaya geçiş nadirdir ve %5 oranında görölmektedir. İntraepitelyal skuamöz hücreli karsinom (in situ SHK) olarak kabul edilen Bowen hastalığı, Queyrat eritroplazisi ve keratoakantom zamanla infiltratif forma dönüşebilir [35].

2.2.3. Skuamöz Hücreli Karsinomda Patogenez

Foto hasar, güneş ışığından kronik UV radyasyona maruziyetle oluşur, atrofi ve kanser riskinde artışa sebep olur. UVA (Ultraviyole A) ışını (320-400 nm), reaktif oksijen radikalleri (ROS) aracılığıyla oksidatif hasara yol açar bu da DNA'da indirekt hasar oluşturur. UVB (Ultraviyole B) ışını ise (290-320 nm), timidin dimerizasyonu gibi nükleotidlerin yapısal olarak yeniden düzenlemelerine neden olarak DNA'ya direkt zarar verir, böylece DNA ipliklerinde fiziksel bozulmalar oluşur. DNA'da meydana gelen bu hasarlar ve oluşan mutasyonlar, replikasyon ve transkripsiyonu değiştirerek o bölgenin kütanöz kanserleşmesine neden olur ve klinik olarak, çeşitli derecelerde foto hasarlı cilt ortaya çıkar. UV radyasyonu epidermal keratinositlerde sporadik bir somatik mutasyona neden olduğu zaman citte kanserleşme başlar. UV radyasyonuna kronik maruziyetle, klonal genişleme meydana gelir. Mutasyonların birikmesi sonucu güneşe maruz kalan ciltte farklı aşamalarda aktinik keratozlar ve SHK oluşur [40]. Çoğu SHK'de, karakteristik C> T veya CC> TT dinükleotid mutasyonlarına sahip UV mutasyonu gözlenmektedir [36].

Foto hasarlı ciltte, aktinik keratozlarda ve SHK'lerde, keratinositlerde TP53 tümör baskılayıcı protein mevcuttur, invaziv SHK'nin %69 ile %90'ında raporlanmıştır [40]. SHK ilerlemesindeki önemli erken olay, tümör süpresör protein p53'ün (TP53) inaktivasyonudur, bunu ek UV ile indüklenen mutasyonların birikimi izler [32].

Kanserleşmiş alanlardaki diğer mutasyonlar arasında onkogenler c-myc, Ras, H-ras, c-jun, WNT ve KNSTRN ve tümör süpresörler, p16INK4, NF-κB, Notch1, Notch2, Hes1 ve Erdr1 yer almaktadır [40]. Keratinositlerde Notch sinyal yolunun tümör süpresör işlevini gösteren NOTCH1 ve NOTCH2 genlerinin mutasyonu ve inaktivasyonu, SHK'lerin %85'inde gösterilmiştir [32].

Mikroçevre, HLA varyantları ve programlanmış hücre ölüm proteini 1 / programlanmış hücre ölümü ligandı-1(PD-1/PD-L1) aksındaki rolü ile SHK'de yer almaktadır. PD-L1 ekspresyonu, primer SHK'nin %26'sında ve metastatik lezyonun ise %50'sinde bulunmaktadır. SHK riskinin arttığı kalıtsal sendromlar arasında kseroderma pigmentozum, epidermolizis bülloza, okülökütanöz albinizm ve Fanconi anemisi ve Lynch sendromu / Muir Torre sendromu bulunur [36].

2.2.4. Skuamöz Hücreli Karsinomda Prognostik Faktörler

Tümörün horizontal yayılımı, SHK için iyi bilinen bir prognostik faktördür. 2 cm'den büyük çap, 3 kat daha fazla nüks riski ve 6 kat daha fazla metastaz riski ile ilişkilendirilmiştir. Tümör boyutuyla ilişkili yüksek riski belirten en spesifik sınır 4 cm olarak belirlenmiştir. Bazı bölgeler SHK'de daha kötü prognozla ilişkili olamakla birlikte dış kulak ve alt dudak tutulumu, metastaz riskinde 2 kat artışa neden olmaktadır. Alt dudağın vermilyon sınırında, dudak derisine göre 5 kat daha fazla lenf nodu metastazı insidansı mevcuttur. Burunda veya gözün internal kantusunda lenf nodu yayılma riski o kadar yüksek değildir, ancak bu bölgelerde lokal ilerleme önemli bir problemdir [39].

Primer tümörün nüksü, daha büyük lenf nodu metastazı riski ile ilişkilendirilmiştir. Rekürren SHK, primer SHK'den daha agresiftir ve daha büyük tümör boyutu ve daha fazla perinöral ve lenfovasküler invazyon, subkutan doku invazyonu ile ilişkilendirilmiştir [39].

Hızlı büyüme oranı da (GR) SHK için önemli bir risk faktörüdür. Tümörün uzun ekseninde GR > 4 mm / ay'ın daha kötü prognoz ve daha fazla lenf nodu metastazı riski ile ilişkili olduğu gözlenmiştir [39].

İmmünsüpresyon da SHK gelişimi için bir risk faktörüdür. SHK insidansı, immünosüpresyonun süresi ile aşamalı olarak artar ve immünosüpresif hastalarda tümör daha agresif seyirlidir [39].

Nörolojik semptomlar perinöral invazyon olması ile ilişkili olup kötü prognoz göstergesidir. Perinöral invazyona bağlı ağrı, parestezi, kaşıntı, batma ve nadiren motor sinir paralizi görülebilir [39].

Histopatolojik olarak tümörün kötü diferansiye olması, yüksek risk histolojik subtip, tümör kalınlığının ≥ 2 mm veya Clark level IV, V olması, perinöral, lenfatik ve vasküler tutulum olması SHK için yüksek risk göstergesidir [41].

Yanık sonrası oluşan ve daha önce ışın tedavisi alan ciltteki uzun süreli skarlardan gelişen SHK'ler de daha kötü prognozludur [39].

2.2.5. Skuamöz Hücreli Karsinomda Klinik

Kutanöz SHK, epidermal keratinositlerin malign proliferasyonu ile karakterizedir, bazal hücreli karsinom ile birlikte bir keratinosit karsinomu olarak sınıflandırılır. SHK, tümör boyutu, diferansiyasyonu, pigmentasyonu, lokalizasyonu ve cilt tipine bağlı olarak farklı kliniklerde olabilir [42].

SHK deride herhangi bir alanda gelişebilir. En yüksek risk açık tenli kişilerde, baş ve boyun, kol ve el sırtları gibi güneşe maruz kalan alanlardır [4].

Aktinik keratoz, güneşe maruz kalan deri bölgelerinde artmış keratozla birlikte kırmızımsı veya kahverengimsi yama veya plaklar olarak gözlenir. Derinin tüm katmanlarının atipik keratinositler içerip bazal membran korunması durumuna ise karsinoma in situ veya Bowen hastalığı denir [43]. Bowen genellikle soliter lezyon şeklinde bulunur ancak hastaların %10-20'sinde multiple lezyon olabilir. En sık tutulan bölgeler fleksural, perianal, subungual ve genital bölgedir, avuç içi veya ayak tabanı tutulumu nadirdir. Psoriaziform, atrofik, verrüköz, hipertrofik, pigmente ve düzensiz varyantları mevcuttur. Ekstragenital lezyonlarda %3-5 ve genital lezyonlarda yaklaşık %10 oranında invaziv karsinoma ilerleyebilir [44].



Şekil 4. Bowen [45]

SHK minimal invaziv fazda küçük ten rengi bir plak veya papül şeklindedir, bazen skuamlı/ hiperkeratotik bir yüzeye sahip olabilir ve hiperplastik / hiperkeratotik AK veya in situ SHK'den kolayca ayırt edilemez. Zamanla krutlanma ve ülserleşme görülebilir. Palpasyonda genellikle serttir. Pigmente olarak da karşımıza çıkabilir. Bazen semptomatik olup lezyon palpasonla ağırlı olabilir [42].



Şekil 5. Sağ El Dorsumunda SHK [46]

Keratoakantoma (iyi diferansiye SHK) tek simetrik üzeri keratin ile kaplı kubbe şeklindeki bir nodül ile karakterizedir ve genellikle güneşe maruz kalan cilt

bölgelerinde ortaya çıkar. Çok büyük boyutlara ulaşabilmektedir. Tek başına yüksek riskli bir prognostik faktör değildir [42].



Şekil 6. Yüzde Keratoakantom [47]

Lokal ilerlemiş SHK, primer SHK'nin yanlış yönetiminden sonra multiple nüks etmesinden veya doğrudan yüksek düzeyde agresif SHK'den kaynaklanabilir [42].

2.2.6. Skuamöz Hücreli Karsinomda Tanı

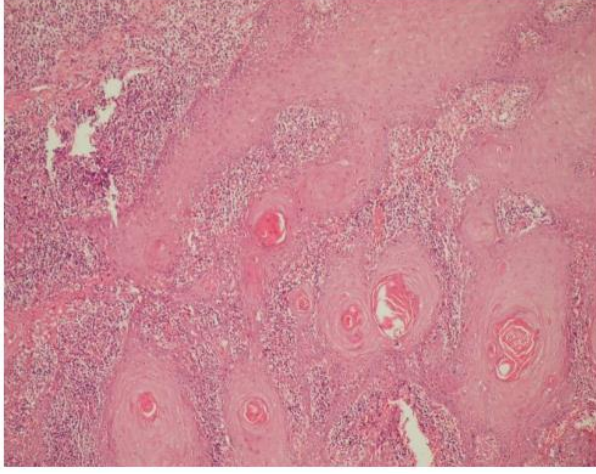
SHK tanısında altın standart histolojidir. Klinik olarak şüpheli tüm lezyonlardan biyopsi veya eksizyon ile histolojik doğrulama yapılmalıdır [42]. SHK için önerilen biyopsi teknikleri arasında punch biyopsi, shave biyopsi ve eksizyonel biyopsi yer almaktadır. Spesifik biyopsi tekniğinin seçimi, tümör morfolojisi, beklenen histolojik alt tip ve derinlik, anatomik lokalizasyon, kanama ve yara iyileşme bozukluğu gibi hastaya özgü faktörler, hasta tercihi ve hekimin kararına göre değişir [4].

2.2.7. Skuamöz Hücreli Karsinom Histopatolojik Tipleri

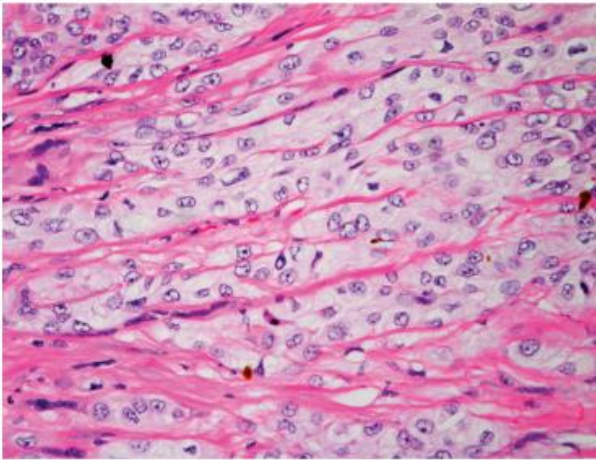
SHK keratinizasyon derecesi, nükleer atipi ve yapısal atipi derecesi (infiltratif, iyi sınırlı vb) gibi faktörler dikkate alınarak iyi, orta ve kötü diferansiye şeklinde 3 histolojik sınıfa ayrılır [48].

2.2.8. Skuamöz Hücreli Karsinomda Histopatoloji

İyi diferansiye tümör, orjin aldığı dokuya oldukça benzeyecek kadar matürdür, yavaş bir hızda büyür ve seyrinde daha sonra metastaz yapar. Kötü diferansiye ise hücresel ve nükleer pleomorfizm gösterir, yani matürleşmemiştir ve orjin aldığı dokuya hiçbir benzerlik göstermez [49]. Kötü diferansiye tipte hücrelerde keratin üretimi önemli ölçüde azalır. Artmış metastaz ve nüks oranıyla daha agresif bir klinik davranış sergiler. Hem iyi diferansiye hem de kötü diferansiye tümörlerin özelliklerini paylaşan orta derecede diferansiye bir alt tip mevcuttur [50].



Şekil 7. İyi Diferansiye SHK, Keratin İnci Formasyonları ile Tümör Adaları [49]



Şekil 8. Kötü Diferansiye SHK Histopatolojisinde Keratinizasyon Artık Belirgin Değildir [50]

SHK'nin çeşitli histolojik varyantları tanımlanmış olup tanısal ve prognostik öneme sahiptir [48].

Akantolitik SHK; adenoid SHK, ter bezlerinin adenoakantoması ve psödoglandüler SHK olarak da bilinir. Histolojik olarak, lezyonel hücreler, merkezi yuvarlak çekirdeklere sahip yuvarlak hücrelerle sonuçlanan desmozomal ayrışma gösterir. Akantoliz sonucu, psödoglandüler, psödoalveolar veya psödoasküler boşluklar gibi çeşitli morfolojik paternler oluşur [48].

Adenoskuamöz SHK; nadir bir SHK varyantı olup akantolitik SHK'de görülen psödoglandüler görünümün aksine gerçek glandüler farklılaşma ile karakterizedir. Histolojisinde atipik skuamoid hücreler, sıklıkla keratokistler oluşturan birbirine bağlı yuvalar olarak düzenlenir [48].

İğsi hücreli SHK; sarkomatoid SHK olarak da bilinmektedir. Histolojik olarak, dermiste atipik iğs şeklindeki hücrelerin gelişigüzel büyümesi ile karakterizedir. Tümör genellikle dermisin derinliklerine, subkutis, fasya, kas ve kemiğe infiltre olur. Önemli bir stromal desmoplazi (tümör hacminin > %30'u) yoktur. Çünkü bu, SHK'nin desmoplastik varyantının tanısını güçlendirir [48].

Desmoplastik SHK; histolojik olarak, yoğun kollajen (desmoplastik) stroma ile çevrili iğsi-skuamoid tümör hücrelerinin kordları ile infiltrasyon vardır. İğsi hücreli SHK'nin aksine, lezyonel skuamöz hücreler oval-iğsi şekildedir ve tek hücreli keratinizasyon gösterebilir. Keratin incileri, yüksek dereceli tümörlerde bile genellikle görülmektedir ve bu tümördeki desmoplastik stromal bileşen, tümör hacminin %30'undan fazlasını oluşturmaktadır. SHK'nin bu varyantında perinöral invazyon sıklıdır [48].

Berrak hücreli SHK; hidropik SHK olarak da adlandırılan bu varyant 3 kategoriye ayrılır: tip I (keratinize), tip II (nonkeratinize) ve tip III (pleomorfik). Berrak hücre görünümü, hücre içi sıvının birikmesine neden olan neoplastik skuamöz hücrelerin hidropik dejenerasyonundan kaynaklanır [51].

Taşlı yüzük hücreli SHK; sitoplazmik vakuol veya müsin, glikojen gibi madde birikimi ile hücre çevresine sıkıştırılmış eksantrik yerleşimli çekirdek ile karakterizedir [52].

Pigmente SHK; geleneksel SHK'nin benign, yoğun pigmentli dendritik melanositler tarafından kolonizasyonu ile karakterizedir. Histolojik olarak,

keratinizasyon gösteren lobüller, yuvalar ve atipik skuamöz hücrelerin kordonlarından oluşur. Tümör hücreleri içinde, çok sayıda koyu pigmentli dendritik melanosit vardır [48].

Verruköz karsinomda epitel, endo-ekzofitik büyüme paterni, granüler tabakada belirginleşme, hiperkeratoz, parakeratoz, akantoz ve papillomatoz gösterir. Belirgin çekirdekli, görünür nükleollü ve minimal hücrel atipisi olan büyük keratinositlerden oluşur. Skuamöz epitel, belirgin tabakalaşma gösterir. Dermis enflamatuvar infiltrat içerir ve epitel, keratin ile dolu sinüsler ve kistler oluşturabilir [53].

Keratoakantom; histolojik olarak proliferatif faz, matür faz ve regresyon fazı olmak üzere 3 fazı mevcuttur. Tümörlerin çoğu, iyi diferansiye skuamöz hücre epiteline yerleşmiş cilt yüzeyinde ortaya çıkar. Dermise ulaşan keratin dolu epidermal invajinasyon, bitişik bir saç folikülünden çıkar. Dermal uzantılarda ise çok sayıda mitotik figüre sahip atipik skuamöz hücreler gözlenir [54].

2.3. BHK ve SHK Tedavisi

2.3.1. Standart Eksizyon

Çoğu primer BHK için standart cerrahi eksizyon etkilidir. Mohs mikrografik cerrahisi, pozitif cerrahi sınırlar ve nüks açısından yüksek riskli ve normal dokunun maksimum düzeyde korunmasının istendiği tümörlerde düşünülmelidir. Çapı <2 cm olan morfea benzeri olmayan BHK vakalarının %98'inde 4 mm'lik sınırla çıkarılmasının yeterli olduğu gösterilmiştir. Yüz lezyonlarında dar marjlinli basit eksizyon, etkili tedavi için genellikle yeterli değildir. Boyut >2 cm, kötü diferansiasyon, yağa invazyon ve yüksek riskli (H) alanlarda yerleşimi olan yüksek riskli SHK, 6 mm'lik marjin gerektirir. Eksik eksizyon yapılan lezyonlar, özellikle yüksek riskli bölgeleri veya derin marjin içerenler yeniden tedavi edilmelidir. Reeksizyon veya Mohs mikrografik cerrahisi bu vakalarda tercih edilebilir. Yaşa, komorbiditelere ve hasta tercihine bağlı olarak radyoterapi düşünülebilir [55].

2.3.2. Elektrodesikasyon ve Küretaj

BHK tedavisinde sıklıkla kullanılır. %97-98'e varan kür oranları bildirilmiştir, ancak uygun lezyon (örn. derin dermise yayılmayanlar) seçimi önemlidir. Küçük SHK in situ ve çapı <1 cm olan iyi diferansiye primer SHK'ler için kullanılabilir [55].

2.3.2.1. Küretaj

Barlow ve arkadaşlarının çalışmasında minimal komplikasyonla (hipopigmentasyon, skarlaşma) tek başına küretajla tedavi edilen 302 BHK için 5 yıllık %96 kür oranı bildirmiştir. Bazı klinisyenler küretaj tedavisini postoperatif imikimod gibi topikal ajanlar ile birleştirmektedir [55].

2.3.2.2. Mohs Mikrografik Cerrahisi

Mohs mikrografik cerrahisi, tümörün tamamen çıkarılmasının yüksek histopatolojik doğrulaması ile sonuçlanır ve maksimum doku korunması sağlar. Mohs cerrahisi ile tedavi edilen bir dizi BHK'de, 5 yılda sadece %1'lik nüks gözlemlendi. Mohs cerrahisi, morfea benzeri, nüks eden, sınırları yetersiz veya tam olarak çıkarılmamış BHK ve dokuyu korumanın çok önemli olduğu ve güvenilir net sınırlara ihtiyaç duyulan bölgeler için tercih edilen tedavidir. Mohs cerrahisi yüksek riskli primer veya rekurren SHK vakalarında da uygulanabilir [55].

2.3.2.3. Radyoterapi

Cerrahi kontrendike olduğu durumda BHK veya SHK tedavisi için primer seçenektir. Bu tedavi seçiminde fonksiyon, kozmetik sonuç ve hasta tercihi dikkate alınır, ancak potansiyel uzun vadeli sekellerle ilgili endişeler nedeniyle 60 yaş üstü hastalar tercih edilir. Radyasyon, agresif veya yüksek riskli SHK'nin cerrahi tedavisini takiben, özellikle perinöral tutulum tanımlandığında, sıklıkla yardımcı bir modalite olarak kullanılır, ancak bugüne kadar hiçbir kontrollü çalışma yararlılığını kanıtlamamıştır [55].

2.3.2.4. Kriyocerrahi

Kriyocerrahi aktinik keratoz tedavisinin temelini oluşturur, ancak BHK ve SHK tedavisi için de kullanılmaktadır. İnvaziv cerrahiden kaçınmak isteyen hastalar için avantajlıdır. Hipertrofik skar ve postinflamatuar pigment değişiklikleri gibi komplikasyonlar görülebilir [55].

2.3.2.5. Fotodinamik Tedavi

Fotodinamik tedavi çoğunlukla multiple aktinik keratozları ve multiple, küçük, yüzeysel keratinosit karsinomları olan hastalarda kullanılır [55].

2.3.2.6. Lazer Cerrahisi

Lazer cerrahisi, BHK ve SHK için nadir kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Gorlin sendromu olan üç hastayı içeren küçük bir çalışma, karbondioksit lazerinin küçük ve düşük riskli BHK tedavisinde etkili olduğunu gösterdi [55].

2.3.2.7. Medikal Tedavi

Medikal tedavi öncelikle aktinik keratoz ve yüzeysel keratinosit karsinomları için kullanılır. Aktinik keratoz, yüzeysel BHK ve SHK in situ tedavisinde topikal 5-florourasil (5-FU) kullanılmıştır. Yan etkiler genellikle lokal cilt reaksiyonlarıyla sınırlıdır. Aktinik keratozların ve düşük riskli keratinosit karsinomasının tedavisinde imikimod krem de kullanılmıştır. Topikal imikimod %5 krem de kutanöz SHK in situ için oldukça etkili bir tedavi seçeneğidir ve 3-6 ayda %73-88'lik temizlenme oranları rapor edilmiştir. İntralezyonel interferon- α -2b enjeksiyonu da BHK tedavisinde kullanılabilir [55].

Geleneksel terapötik yöntemlerle tedavi edilemeyen metastatik BHK'lerde HH yolu inhibitörleri kullanılmaktadır. Smoothened proteinine bağlanarak HH yolu aktivasyonunun seçici inhibitörü olan Vismodegib'in ilk olarak 2009'da lokal ilerlemiş

veya metastatik BHK'de antitümör aktivitesi olduğu bildirildi. Sonidegib ise benzer etki mekanizmasına sahip ikinci bir inhibitördür [55].

2.3.2.8. Kombinasyon Tedavisi

Mohs ameliyatından önce BHK bölgelerine hem topikal 5-FU krem hem de %5 imikimod krem kullanılmıştır, bu da lezyon boyutunda azalma sağlamıştır. İmikimod krem, transplant alıcılarında SHK in situ tedavisi için topikal 5-FU krem ile birlikte de kullanılmıştır. BHK'ler sadece küretaj ve ardından 6 hafta topikal %5 imikimod krem (haftada beş kez) ile tedavi edildiğinde mükemmel kozmetik sonuçlar bildirilmiştir [55].

2.3.2.9. Metastatik SHK ve BHK Tedavisi

Agresif lokal cerrahi, lenf nodu diseksiyonu ve postoperatif radyoterapi sıklıkla gereklidir. Metastatik SHK için kemoterapi genellikle EGFR (Epidermal growth factor receptor) inhibitörlerini içerir. Anti-PD-1 monoklonal antikorları (örn. pembrolizumab, nivolumab) da kullanılmıştır. Metastatik BHK için vismodegib veya sonidegib de kullanılmaktadır [55].

2.4. Melanom

Melanom, deri ve diğer organların melanositlerinden kaynaklanan malign bir tümördür. Sık metastaz, yüksek ölüm oranı ve mevcut tedavilere direnci ile bilinen en agresif deri tümörlerinden biridir [6].

2.4.1. Melanom Epidemiyolojisi

Dünya çapında her yıl 160.000 yeni melanom tanısı konulmakla birlikte son zamanlarda melanom insidansı artış göstermiştir [6]. Avrupa'da melanom insidansı, Akdeniz ülkelerinde 3-5/100 000 / yıl arasında iken Kuzey Avrupa ülkelerinde 12-25

arasında değişmektedir [56]. Kutanöz melanom insidansı 1970'ten beri ağırlıklı olarak açık tenli popülasyonlarda artış göstermiştir [57].

Yaşlı hastaların melanomdan ölme olasılığı, yıllık insidansında %1,7'lik bir artışla birlikte gençlere göre daha fazladır [58].

UV ışını melanom oluşumunda rol alan başlıca kanserojen olarak tanımlanmıştır. Genetik olarak yatkın popülasyonda artan UV ışığı maruziyeti, yaşlı erkekler haricinde insidansındaki son yıllarda olan artıştan sorumlu görünmektedir [56].

2.4.2. Melanomda Etyoloji ve Risk Faktörleri

Primer kutanöz melanom gelişimi için risk faktörleri; solaryuma girmek, güneş maruziyeti, ekvatora yakın yaşamak, erkek cinsiyet, immünsüpresyon, ileri yaş, ailede kutanöz melanom öyküsü olması, germline genetik mutasyonlar ve melanoma yatkın polimorfizmler (CDKN2A, CDK4, Mc1r), displastik nevus öyküsü, açık renkli saç ve göz, artmış ve yaygın nevüs sayısı ve güneş yanığına eğilim olması, sigara, obezite ve yüksek sosyoekonomik düzeydir [57][59][60].

Güneş ışığından gelen UV maruziyeti, melanom gelişimi için ana çevresel risk faktörüdür. Melanom riski, UV seviyesi ve özellikle UV-B spektrumu ile ilişkilidir. Kronik sürekli güneş maruziyeti aktinik keratoz ve melanom dışı deri kanserleriyle ilişkilendirilirken yoğun ve aralıklı güneşe maruziyeti melanom açısından daha yüksek bir risk oluşturmaktadır [7].

2.4.3. Melanom Patogenezi

Melanositlerin metastatik melanoma malign transformasyonu, ekzojen ve endojen tetikleyiciler ile tümöre özgü ve immünite ile ilgili faktörler arasında etkileşim olan sürecin sonucudur [57].

UV kaynaklı DNA hasarı sonrasında keratinositler, melanositler üzerindeki melanokortin reseptörü 1'i (MC1R) bağlayan melanosit uyarıcı hormonu (MSH) üretir. MSH melanosit üretir ve salgılar. Melanin pigmenti UV radyasyonu için kalkan görevi görerek daha fazla DNA değişikliği olmasını önler [7].

Melanomdaki patogenetik olarak ilgili birçok mutasyonun, UV B ve UV A'nın doğrudan mutajenik etkisinden kaynaklandığı varsayılmakla birlikte UV A'nın melanin ile biyokimyasal etkileşimi ile oluşan serbest radikallerin üretimi gibi dolaylı etkiler de mutasyonlara ve genetik sapmalara neden olmaktadır [57].

Ana genetik etmenler B-Raf proto-onkogen (BRAF), nörofibromin 1 (NF1) ve NRAS (NRAS proto-oncogene) mutasyonlarıdır ve genellikle kronik güneş maruziyeti olan ciltle ilişkili melanomlar, UV maruziyeti ile ilgili yüksek mutasyon yüküne sahiptir. Aralıklı güneşe maruziyeti olan ciltte melanom, daha genç yaştaki bireylerde (<55 yaş), gövde ve proksimal ekstremiteler gibi güneş maruziyeti daha az olan bölgelerde ortaya çıkmaktadır ve genellikle BRAFV600E ve daha düşük mutasyon yükü ile ilişkilidir [7].

2.4.4. Melanomda Prognostik Faktörler

Primer kutanöz melanom ne kadar erken saptanırsa prognoz o kadar iyi olmaktadır. Geç tanı, melanom vakalarının %20'sinde olmakla birlikte metastatik hastalık riskini artırmaktadır. Breslow kalınlığı, ülserasyon ve mitoz oranı gibi histolojik özellikler de prognozu etkilemektedir [59].

Çoğu çalışmada, yüksek sosyoekonomik statüye sahip popülasyonda melanom riskinin daha yüksek iken, düşük sosyoekonomik statüdeki popülasyonlarda daha kötü prognoz olduğu bildirilmiştir [61].

2.4.5. Melanomda Klinik

Görsel muayene, kutanöz melanomun klinik tanımlanması için, biyopsi prosedürleri ile birleştirildiğinde hala en etkili prosedürdür. Renk veya şekil düzensizliği olan pigmentli lezyonlar endişe kaynağıdır. Melanom tanımlamasında asimetri, düzensiz sınırlar, renk farklılığı, 46 mm çap ve lezyonun progresif büyümesi için ipucu olan "ABCDE" kolay bir yöntemdir [62].

Kutanöz melanomun klinikte tipik lezyonu, içinde renk farklılıkları olan, düzensiz sınırlı asimetric makül veya nodüldür. Kutanöz melanomlar büyüme paternine göre yüzeysel yayılan, nodüler, lentigo maligna ve akral olarak

sınıflandırılmaktadır. Büyüme radyal (horizontal) ve vertikal büyüme olarak iki düzlemde tanımlanır [63].

Kutanöz melanomlar sıklıkla yüzde gelişir. Erkeklerde en sık etkilenen bölge kulaklar, baş, boyun, sırt ve omuzlarken, kadınlarda alt ekstremitelerdir [60].

2.4.5.1. Yüzeyel Yayılan Melanom

Tüm melanomların %60-70'ini oluşturan kutanöz melanomun en yaygın alt tipidir. Tipik olarak 40-60 yaşları arasında tanı konulur ve nevüs sayısı ile yüzeyel yayılan melanom arasındaki ilişki kurulmuştur. Erkeklerde gövdede, kadınlarda ise alt ekstremitelerde ortaya çıkar [63]. Yüzeyel yayılan melanom, radyal büyüme fazında genişleyen bir yama olarak ortaya çıkar, daha sonra dikey büyüme fazında deride aşağı doğru uzanım gösterir [64].



Şekil 9. Yüzeyel Yayılan Melanom [65]

2.4.5.2. Nodüler Melanom

Nodül olarak karşımıza çıkan nodüler melanom, dikey büyüme eğilimindedir ve agresif davranışlar sergiler [64]. Melanomların yaklaşık %15-20'sini oluşturur. Genellikle gövde, baş veya boyunda ortaya çıkar ve erkeklerde daha sık görülür. Başlangıçta lezyon düzenli sınırlı asimetric mavi veya siyah bir nodüldür. Bu tür tümörlerin %2-8'i pembe veya kırmızı renkte olabilir ve “amelanotik” olarak adlandırılır. Pembe veya pigmente tüm nodüler melanomlar ülserleşebilir veya kanayabilir [63].



Şekil 10. Nodüler Melanom [65]

2.4.5.3. Lentigo Malign Melanom

Tüm kutanöz melanomların yaklaşık %9'unu oluşturan alt tiptir [63]. Lentigo malign melanomun çapı yıllar içinde yavaş büyür. Kümülatif güneş maruziyeti ile ilişkilidir ve bu nedenle en çok yaşlılarda görülmektedir [64]. Yüzeyel yayılan melanomdan farklı olarak nevus sayıları ile korele değildir [63].



Şekil 11. Lentigo Malign Melanom [66]

2.4.5.4. Akral Lentiginöz Melanom

Pigmente olmayan palmoplantar ve subungual alanları içerir ve mukozal yüzeylerde mukozal melanom gelişebilir. Bu lezyonlar, birkaç özelliği paylaştıkları ve sıklıkla lentiginöz bir bileşen sundukları için akral lentiginöz melanom olarak adlandırılmıştır [64].



Şekil 12. Akral Lentiginöz Melanom [67]

2.4.6. Melanom Tanısı

Yüksek riskli melanomların çoğuna, belirgin pigmentasyon ve morfolojik yapıları nedeniyle deneyimli bir doktor tarafından görsel muayene ile kolayca tanı konulmaktadır [57].

Deneyimli bir hekim tarafından yapılan dermoskopi tanının doğruluğunu artırmaktadır. Videodermoskopi, çoklu atipik nevüsleri olan hastalar için takipte artmış tanısal doğruluk sağlayabilir [56]. Melanomun ve öncüllerinin benign lezyonlardan ayırt edilmesine yardımcı olan in vivo reflektans konfokal lazer mikroskobu, bilgisayar destekli multispektral dijital analiz ve elektriksel empedans spektroskopisi gibi görüntüleme yöntemleri de mevcuttur. Melanomların yaklaşık %70'i dermatolog tarafından yapılan klinik muayene ile doğru teşhis edilirken; dermoskopi ile bu oran %90'a kadar artırılabilir [57].

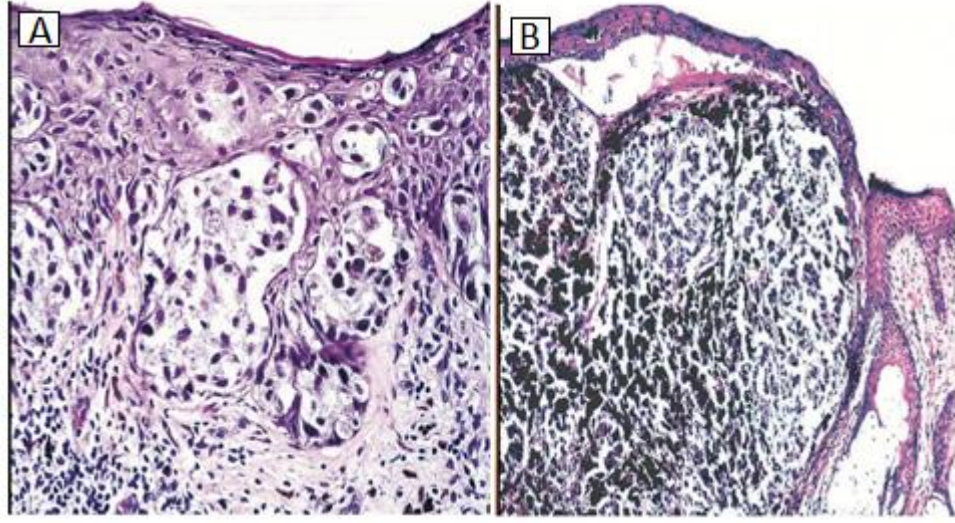
Melanom tanısı, minimal yan margin ile tam kat eksizyonel biyopsiye dayanmalı ve deneyimli bir patoloji kliniğinde değerlendirilmesi gerekmektedir [56]. Deri biyopsisi, insizyonel veya eksizyonel olarak yapılabilmeyle birlikte insizyonel biyopsi, başlangıçta yanlış melanom evresini gösterebilir ve tedavi planını olumsuz etkileyebilir. Klinik olarak melanom düşündüren lezyon için ideali lezyonda klinik olarak negatif margin sağlamak ve yeterli bir derinliğe ulaşmak için eksizyonel biyopsi yapılmasıdır. Genel olarak bu, lezyon çevresinde 1-3 mm'lik dar bir periferik margin ile elde edilebilir [68].

2.4.7. Melanom Histopatolojisi

Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre melanom histolojik alt tipleri yüzeysel yayılan melanom, nodüler melanom, akrall lentiginöz melanom ve lentigo malign melanom olarak kategorize edilir [6].

Kutanöz melanom histopatolojisinde epidermis ve / veya dermiste artmış atipik melanositler / melanom hücreleri bulunur. Atipik melanositler epidermiste daha yüksekte görülebilir ve pagetoid yayılım olarak adlandırılır. Dermal-epidermal bağlantı boyunca sürekli atipik melanositler olabilir ve lentiginöz proliferasyon olarak adlandırılır [69].

Yüzeysel yayılan melanom histopatolojisinde epidermiste aşırı melanosit, sitolojik atipi, tümör hücrelerinin suprabazal yüzey epiteline doğru yayılması ve dermal infiltrasyonlu veya infiltrasyonsuz epidermal kayıp gözlenir. Yüzeysel yayılan melanom S100 proteini ve melan-A için reaktiftir [62].



Şekil 13. A: Yüzeyel Yayılan Melanom Histopatolojisi, B: Nodüler Melanom Histopatolojisi [62]

Lentiginöz melanom histopatolojisi epidermal tabanda atipik melanositlerin birleşik büyümesi ile karakterizedir. Güneş maruziyeti olan ciltte ve distal ekstremitelerde ortaya çıkarlar. Geç lezyonlar, akral epidermal keratinizasyon paterni ile ilişkilidir ve "akral-lentiginöz" melanomlar olarak adlandırılırlar. Güneş hasarı olan ciltteki lentiginöz melanomlarda ise epidermal atrofi ve dermiste belirgin solar elastoz gözlenir [62].

Nodüler melanom başlangıçta vertikal büyüme fazına girer ve lezyonun her bir yanında önemli bir intraepidermal bileşen bulunmamaktadır. Muhtemelen "nodüler" olarak adlandırılan melanomların çoğunluğu aslında yüzeyel yayılan ve lentiginöz melanomların vertikal büyüme fazıdır [62].

Amelanotik melanomlar ise tüm melanomların %2-8'ini oluşturur, klasik olarak cilt renginde diye tanımlanmakla birlikte kırmızı veya pembe olabilir. Pigment eksikliği nedeniyle BHK, Bowen hastalığı, egzema, keratoakantom, piyojenik granülom veya meme dışı Paget hastalığı olarak yanlış tanı konulabilir [70]. Amelanotik melanom baş ve/veya boyunda yerleşme olasılığı daha yüksek ve daha fazla Breslow kalınlığı ve/veya mitoz, ülserasyon, nodüler alt tip ile daha agresif patolojik özelliklere sahiptir [71].

2.4.8. Melanom Tedavisi

2.4.8.1. Cerrahi Tedavi

Histolojik tanı sonrası, primer kutanöz melanom bölgesi, Breslow derinliği ile belirlenen uygun bir cerrahi sınırla yeniden eksize edilmelidir. Bir WHO randomize çalışması, Breslow derinliği <1 mm olan melanomlarda 1 cm eksizyon sınırının güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir. Orta kalınlıkta (1-4 mm derinlikte) melanom üzerine odaklanan randomize bir çalışma, lokal nüksleri önlemede 2 cm cerrahi sınırın 4 cm cerrahi sınır kadar etkili olduğunu bulmuştur. Distal ekstremiteler, mukozalar ve yüz gibi bölgelerde anatomik yapıları korumak için eksizyon sınırları Mohs mikroskopik kontrolü ile belirlenebilir [72].

Akril lentiginöz ve mukozal melanomlarda genellikle lokal nüksler daha sık olması nedeniyle artan güvenlik sınırlarıyla (en az 1 cm) veya mikroskopik kontrole dar sınırlarla (örn. subungual melanomda) çıkarılabilir [72].

Tablo 2. BHK’de Nüks İçin Risk Faktörleri [21]

SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY CUTANEOUS MELANOMA		
Tumor thickness	Excision margins (cm)	Comments
In situ	0.5	Lentigo maligna of the face may be excised with 1 cm margins (especially when lesions are >1.5–2 cm in diameter) or treated by Mohs micrographic surgery or radiotherapy; postoperative topical imiquimod is often used
≤1 mm	1.0	Mohs micrographic surgery may be considered for facial melanomas
1.01–2 mm	1.0–2.0	
>2 mm	2.0	

Melanom hücrelerinin drene olan lenf noduna göç ettiği varsayılarak, orta ve yüksek riskli tümörleri olan tüm hastalarda bölgesel lenf nodlarının cerrahi rezeksiyonu daha önce önerilmiş ve "elektif lenf nodu diseksiyonu (ELND)" olarak adlandırılmıştır. Bununla birlikte, primer melanomlu hastalarda dört çok merkezli,

randomize, prospektif çalışma, tek başına geniş reeksizyona kıyasla ELND artı geniş reeksizyon ile tedavi edilen hastalarda sağkalım yararı göstermedi [72].

Sentinel lenf nodu biyopsisi ise melanomun kutanöz bölgesinin bir veya daha fazla lenf nodu havzasına ve özellikle metastatik hücrelerin ilk biriktiği yer olan sentinel nod olan bir (veya iki, nadiren daha fazla) lenf noduna drene olduğu bulgusuna dayanmaktadır. Melanom mikrometastazı tanımlanırsa tam bir bölgesel lenf nodu diseksiyonu önerilir [72].

2.4.8.2. Adjuvan Tedavi

Adjuvan tedavinin amacı, klinik olarak belirgin olmayan mikrometastazların yok edilmesidir. İpilimumab (evre III için) ve IFN- α (evre III ve yüksek riskli evre II için) melanomun adjuvan tedavisi için onaylanmıştır [72].

2.4.8.3. Radyoterapi

Radyoterapi, rezeke edilemeyen hastalığı olanlara uygulanabilir ve nispeten sonuçları olumludur. Spesifik endikasyonları, metastazlardan etkilenen kemiklerin ağrı kontrolü ve stabilizasyonu, omurilik kompresyonu, beyin metastazları ve kutanöz hastalığın lokal kontrolünü içermektedir [72].

2.4.8.4. Moleküler Hedefli Tedavi ve İmmünoterapi

Uzak metastazlı hastalarda tedavinin temel dayanağı BRAF ve MEK inhibitörleri ve immünoterapi gibi sistemik tedavidir. Bu tedaviler artık birinci basamak tedaviler olarak kabul edilmektedir [72].

Moleküler hedefli tedavide vemurafenib ve dabrafenib FDA (The Food and Drug Administration) ve EMA (European Medicines Agency) tarafından onaylanmıştır [72].

İmmünoterapi, immün sistemin kanserle savaşabileceği ve melanomun prototipik immünojenik kanserlerden biri olduğu kavramına dayanır. Şu anda, immün

kontrol noktası inhibitörleri, yüksek doz IL-2 tedavisi, kanser aşılması ve adaptif T hücre transferi en umut verici stratejilerdir [72].

2.4.8.5. Kemoterapi

Melanom tedavisinde en yaygın olarak kullanılan ilaçlar dakarbazin (DTIC)/temozolomid, karboplatin/sisplatin, vindesin/vinblastin, BCNU/fotemustin ve paklitaksel/dosetakseldir. Hedefe yönelik tedavi ve immün kontrol noktası inhibitörlerinin kolayca bulunabildiği ülkelerde, kemoterapi artık daha az sayıda hastaya ve genellikle kurtarma tedavisi olarak uygulanmaktadır. En yaygın olarak kullanılan tek kemoterapötik ajan, dakarbazindir [72].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 1 Ocak 2010 ile 1 Ocak 2020 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve klinik ve histopatolojik olarak skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom, melanom tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamızda 2165 hastanın verileri incelendi, 658 hastanın verileri eksik olduğu için çıkarıldı, çalışmaya toplam 1507 hasta alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 552'si skuamöz hücreli karsinom, 838'i bazal hücreli karsinom, 175'i melanom tanısı almış, 64'ünde birden fazla deri kanseri mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların tanı yaşı ve yılı, cinsiyeti, eğitim durumu, mesleği, lezyon sayısı, lezyonun boyutu, diyabet, hipertansiyon, hematolojik malignite, organ transplantasyonu, solid organ malignitesi, otoimmün hastalık, inflamatuvar hastalık gibi ek hastalıkları, immunsupresif ilaç kullanım öyküsü, ailede deri kanseri öyküsü, nüks sayısı, alınan tedavi, lenf nodu veya organ metastazı, geçirilen operasyon sayısı, cildiye poliklinik kontrol aralığı, güneşten korunma alışkanlıkları gibi özellikler dosya bilgilerinden ve hastalar telefonla aranarak kaydedilmiştir.

Çalışmaya başlamadan önce Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan çalışma ile ilgili gerekli onay alınmıştır (Ek-1). Standart bir form hazırlanarak (Ek-2) hasta grubundaki her bir olgunun bilgi ve bulguları kaydedildi.

3.1. İstatistiksel Yöntem

Verilerin analiz aşamasında SPSS 23,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde; ölçümsel değişkenler için ortalama, standart sapma (ss), minimum (min), maksimum (maks) olarak verilmiştir. Ölçümsel verilerin normal dağılıma uygunluk durumları One-sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile incelenmiştir. Bağımsız iki grubun ölçümsel verilerinin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlanmadığı için Mann-Whitney U testi, bağımsız üç veya daha fazla grubun karşılaştırmaları ise Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır. Kategorik oranların arasındaki farkların analizinde

Ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 1507 hasta dahil edildi, hastaların 896'sı erkek (%59,5), 611'i kadın (%40,5), tanı anındaki yaş ortalaması 68,52 ($\pm 13,9$) yılıdır. Kadınlarda yaş ortalaması 69,8 ($\pm 14,61$) yıl, erkeklerde ise 67,65 ($\pm 13,33$) yılıdır ($p < 0,01$). Kadın hastalarda tanı yaşı minimum 15, maksimum 102 iken erkeklerde minimum 22, maksimum 97 idi. Hastalarda en sık görülen ek hastalık hipertansiyon, ikinci sıklıkta diyabet olarak saptandı. Hastaların yaş dağılımına bakıldığında katılımcıların %51,3'ünü 61-80 yaş aralığındaki hastalar oluşturmaktaydı.

Tablo 3. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Komorbiditeleri ve Deri Kanseri Subtip Dağılımları

Cinsiyet, n (%)	
kadın	611 (%40,5)
erkek	896 (%59,5)
Ortalama tanı yaşı, mean ($\pm$)	
kadın	69,8 ($\pm 14,61$)
erkek	67,65 ($\pm 13,33$)
Yaş aralıkları, n (%)	
0-20	1 (%0,1)
21-40	50 (%3,3)
41-60	369 (%24,5)
61-80	773 (%51,3)
>80	314 (%20,8)
Ek hastalık, n (%)	
Diyabet	235 (%15,6)
Hipertansiyon	625 (%41,5)
Hematolojik malignite	34 (%2,3)
Solid organ malignitesi	89 (%5,9)
Organ transplantasyonu	11 (%0,7)
Otoimmün hastalık	27 (%1,8)
İnflamatuar hastalık	72 (%4,8)
BHK, n (%)	
Nodüler	706 (%67)
Kistik	60 (%5,7)
Pigmente	64 (%6,1)
Morfea benzeri	94 (%8,9)
Yüzeyel	130 (%12,3)
SHK, n (%)	
İyi diferansiye	498 (%67,8)
Kötü diferansiye	236 (%32,2)

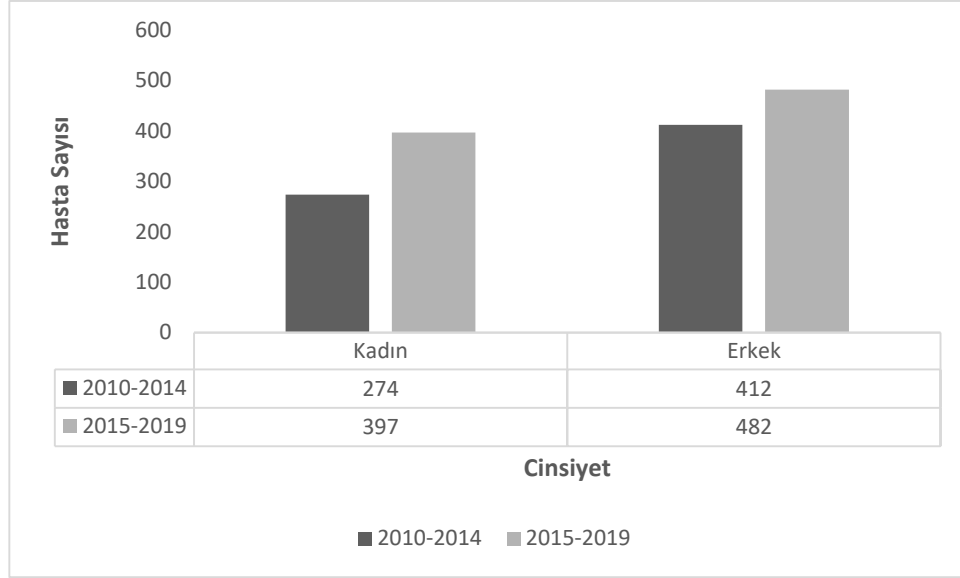
Tablo 3'ün devamı

Melanom, n (%)	
Nodüler melanom	117 (%52)
Yüzeyel yayılan melanom	35 (%15,6)
Lentigo malign melanom	16 (%7,1)
Akral lentiginöz melanom	57 (%25,3)
Tek deri kanseri, n (%)	1443 (%95,8)
Çoklu deri kanseri, n (%)	64 (%4,2)
Sigara, n (%)	314 (%40,8)
Alkol, n (%)	82 (%17,5)
İmmüsupresif ilaç, n (%)	109 (%5,4)
Ailede deri kanseri öyküsü, n (%)	28 (%8,9)

Hastaların yıllara göre cinsiyet oranları ve yıllara göre ortalama tanı yaşları tablo 4'te özetlenmiştir. Deri kanserleri genel olarak tüm yıllarda erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmüştür ($p=0,829$). Hastaların en yüksek tanı yaşı ortalaması 2014 yılında saptanmış olup 2010-2014 yılları arasında ortalama tanı yaşı 67,91 ($\pm 13,48$) ve 2015-2019 yılları arasında ise 69 ($\pm 14,2$) olarak saptanmıştır. Hastaların 2010-2014 ve 2015-2019 yıllarındaki ortalama tanı yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,12$).

Tablo 4. Yıllara Göre Cinsiyet Oranları ve Ortalama Tanı Yaşları

	Kadın Sayısı (%)	Erkek Sayısı (%)	Ortalama Tanı Yaşı
2010	50 (%38,5)	80 (%61,5)	68,57 ($\pm 12,32$)
2011	54 (%41,5)	76 (%58,5)	66,29 ($\pm 13,47$)
2012	71 (%43)	94 (%57)	67,37($\pm 14,17$)
2013	45 (%38,5)	72 (%61,5)	66,9 ($\pm 13,7$)
2014	43 (%36,8)	74 (%63,2)	70,77 ($\pm 13,26$)
2015	58 (%41,7)	81 (%58,3)	68,8 ($\pm 13,93$)
2016	68 (%45,6)	81 (%54,4)	68,04 ($\pm 14,22$)
2017	76 (%42,2)	104 (%57,8)	68,7 ($\pm 14,45$)
2018	69 (%36,1)	122 (%63,9)	69,34 ($\pm 14,10$)
2019	77 (%40,7)	112 (%59,3)	69,84 ($\pm 14,35$)
Toplam	611 (%40,5)	896 (%59,5)	68,52 ($\pm 13,90$)



Şekil 14. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Deri kanseri tanılarına göre hastaların dağılımı ve ortalama tanı yaşları tablo 5’te verilmiştir. Hastalarda en sık görülen deri kanseri BHK olup en az görülen ise melanom olarak saptanmıştır. Deri kanseri tanılarına göre hastaların ortalama tanı yaşlarına bakıldığında melanom olan hastalarda ortalama tanı yaşı diğerlerine göre daha düşük saptanmıştır. En yüksek tanı yaşı ortalaması ise SHK tanısı alan hastalarda saptanmıştır.

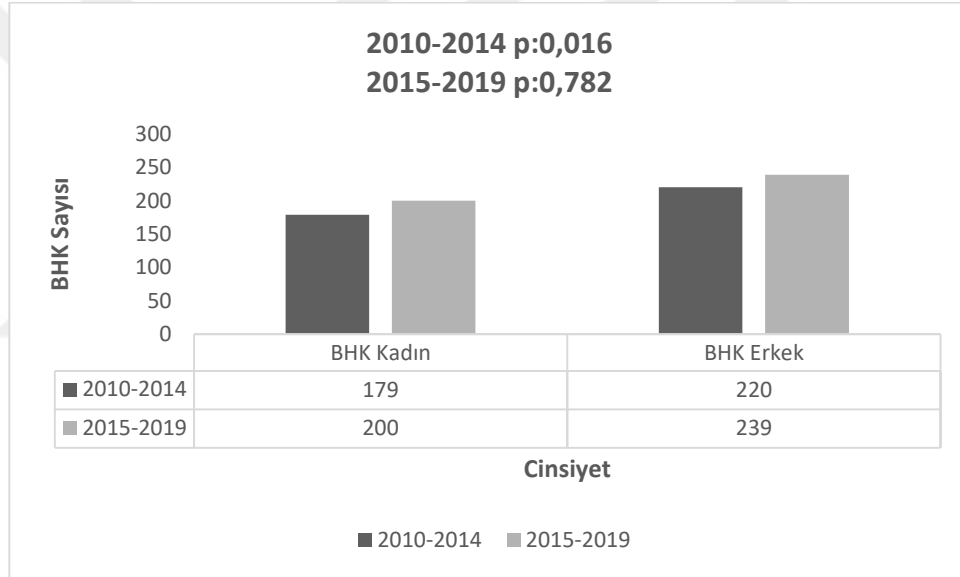
Tablo 5. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Hasta Sayısı ve Ortalama Tanı Yaşları

	BHK	SHK	Melanom
Hasta sayısı, n (%)	838 (%55,6)	552 (%36,6)	175 (%11,6)
Ortalama tanı yaşı, mean (±SD)	67,55 (±13,65)	72,05 (±13,06)	64,23 (±15)
p değeri	<0,01	<0,01	<0,01

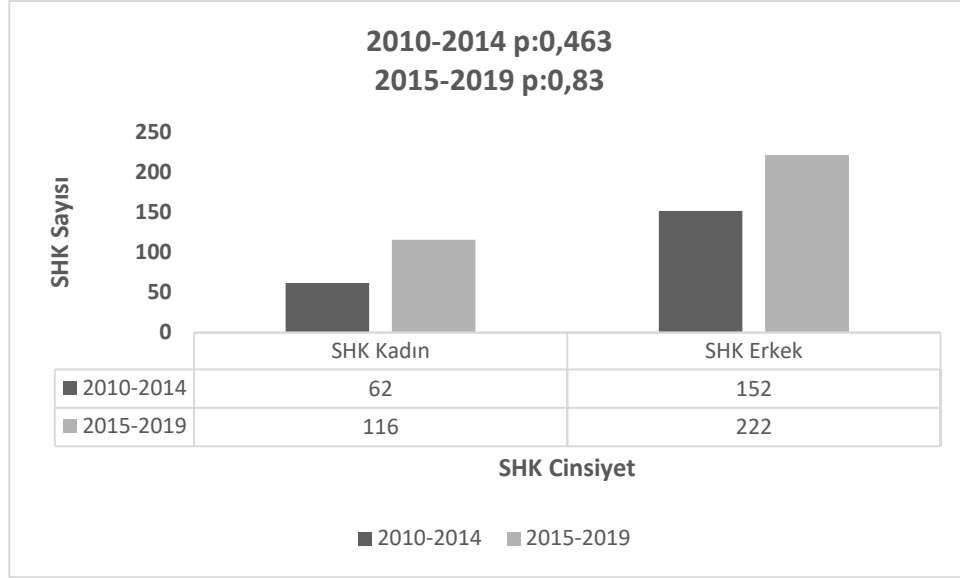
Yıllara göre BHK, SHK ve melanom sayısı tablo 6’da verilmiştir. Yıllara göre deri kanseri son yıllarda artış göstermekle birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 6. Yıllara Göre Deri Kanseri Sayıları

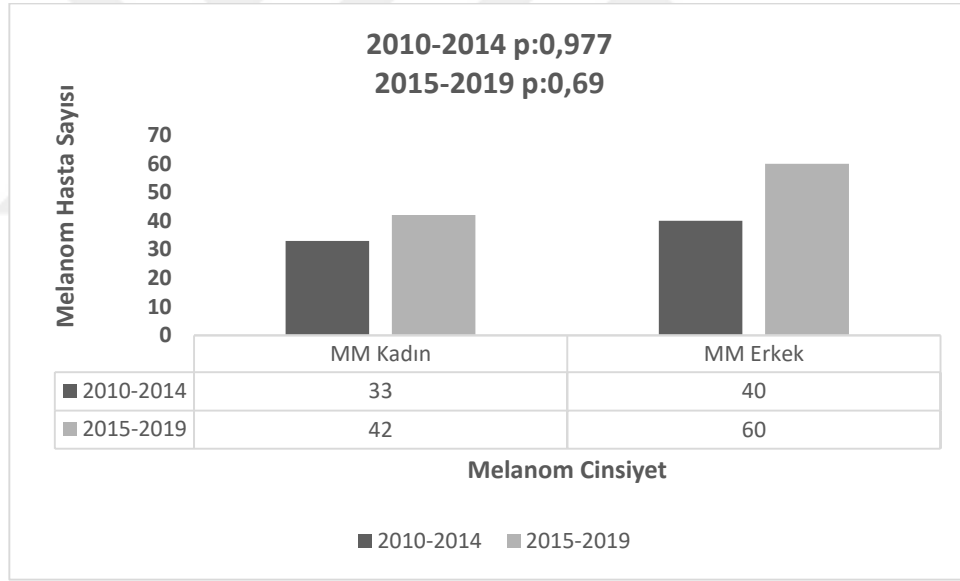
		BHK sayısı (%)	SHK sayısı (%)	Melanom sayısı (%)	Toplam
Yıllara göre	2010	96 (%52,7)	65 (%35,8)	21 (%11,5)	182 (%9)
	2011	112 (%57,7)	56 (%28,4)	27 (%13,9)	194 (%9,6)
	2012	131 (%57,2)	79 (%34,5)	19 (%8,3)	229 (%11,4)
	2013	106 (%57,3)	57 (%69,2)	22 (%11,9)	185 (%9,2)
	2014	82 (%54,3)	53 (%35,1)	16 (%10,6)	151 (%7,5)
	2015	78 (%43,1)	83 (%45,9)	20 (%11)	181 (%9)
	2016	91 (%46)	82 (%41,4)	25 (%12,6)	198 (%9,8)
	2017	116 (%47,9)	101 (%41,8)	25 (%10,3)	242 (%12)
	2018	120 (%53,3)	79 (%35,1)	26 (%11,6)	225 (%11,2)
	2019	124 (%54,6)	79 (%34,8)	24 (%10,6)	227 (%11,3)



Şekil 15. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında BHK Tanılı Hastaların Cinsiyet Dağılımı



Şekil 16. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında SHK Tanılı Hastaların Cinsiyet Dağılımı



Şekil 17. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında BHK Tanılı Hastaların Cinsiyet Dağılımı

BHK, SHK ve melanom tanılı hastalarda poliklinik kayıtlarından ve telefon bilgileri ile ulaşılabilen hastalardan alınan bilgilere göre sigara, alkol ve immunsupresif ilaç kullanım oranları tablo 7’de verilmiştir. Sigara içme oranı en yüksek SHK tanılı hastalarda, alkol içme oranı ise en yüksek melanom tanılı hastalarda saptanmıştır. BHK ve melanom tanılı hastalarda immunsupresif ilaç kullanım oranları

yaklaşık olarak benzer saptanmakla birlikte SHK tanılı hastalarda minimal düşük saptanmıştır.

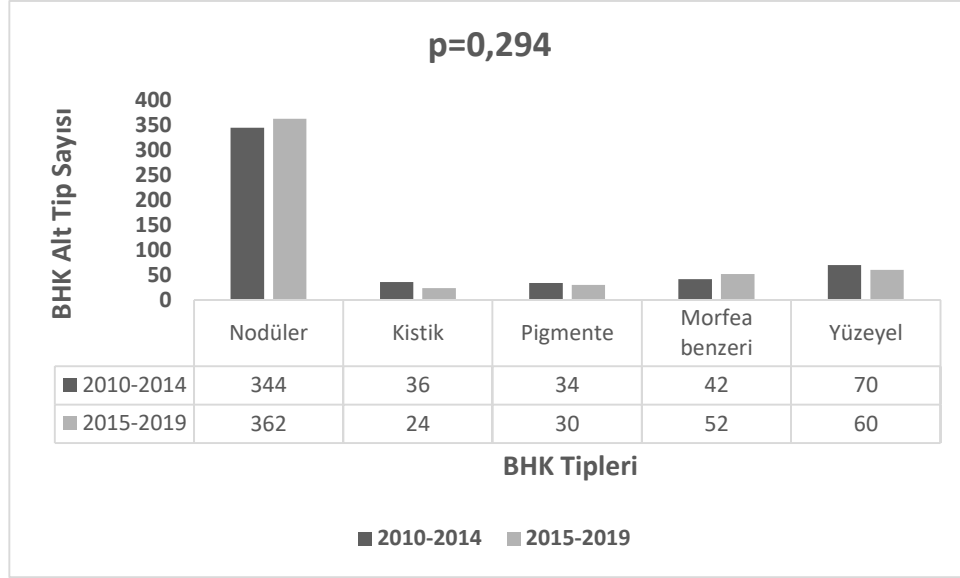
Tablo 7. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanserlerinde Sigara, Alkol ve İmmünesupresif İlaç Kullanımı

	BHK	P değeri	SHK	P değeri	Melanom	P değeri
Sigara, n (%)	123 (%41,7)	0,692	97 (%43,1)	0,183	22 (%9,8)	0,35
Alkol, n (%)	30 (%15,4)	0,12	26 (%44,8)	0,09	6 (%10,3)	0,749
İmmünesupresif ilaç kullanımı, n (%)	42 (%5)	0,565	34 (%6,2)	0,263	9 (%11,3)	1

Hastaların yıllara göre BHK histopatolojik tipleri tablo 8’de verilmiştir. 2010-2020 yılları arasında hastalarda nodüler BHK her yıl en sık saptanan BHK tipi olup yıllara göre BHK histopatolojik tip dağılımında p=0,015 olarak saptanmıştır.

Tablo 8. Yıllara Göre BHK Subtip Dağılımı

	Nodüler (%)	Kistik (%)	Pigmente (%)	Morfea benzeri (%)	Yüzeyel (%)
2010	59 (%61,5)	4 (%4,2)	5 (%5,2)	13 (%13,5)	15 (%15,6)
2011	71 (%64)	7 (%6,3)	7 (%6,3)	8 (%7,2)	18 (%16,2)
2012	88 (%67,2)	10 (%7,6)	12 (%9,2)	8 (%6,1)	13 (%9,9)
2013	63 (%59,4)	12 (%11,3)	3 (%2,8)	11 (%10,4)	17 (%16)
2014	63 (%76,8)	3 (%3,7)	7 (%8,5)	2 (%2,4)	7 (%8,5)
2015	58 (%74,4)	4 (%5,1)	6 (%7,7)	3 (%3,8)	7 (%9)
2016	60 (%65,9)	1 (%1,1)	11 (%12,1)	8 (%8,8)	11 (%12,1)
2017	78 (%67,8)	4 (%3,5)	5 (%4,3)	19 (%16,5)	9 (%7,8)
2018	85 (%70,8)	6 (%5)	4 (%3,3)	9 (%7,5)	16 (%13,3)
2019	81 (%65,3)	9 (%7,3)	4 (%3,2)	13 (%10,5)	17 (%13,7)
Toplam	706 (%67)	60 (%5,7)	64 (%6,1)	94 (%8,9)	130 (%12,3)

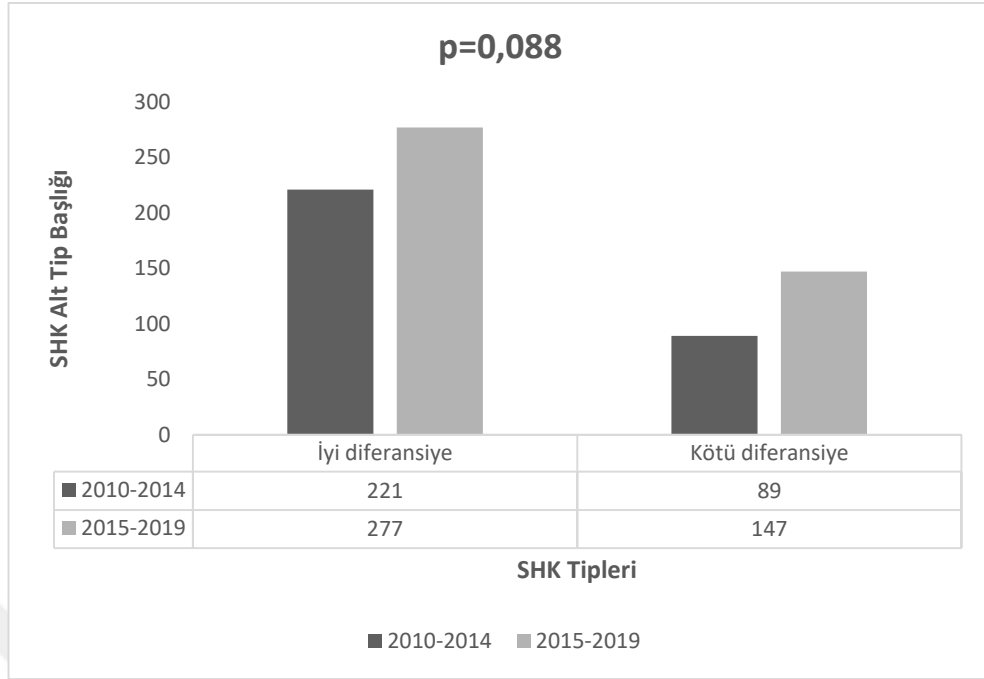


Şekil 18. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında BHK Lezyonlarının Subtip Dağılımı

Hastaların yıllara göre SHK histopatolojik tipleri tablo 9’da verilmiştir. 2010-2020 yılları arasında hastalarda iyi diferansiye SHK, kötü diferansiye SHK’den daha fazla görülmekte olup yıllara göre SHK histopatolojik tip dağılımında $p=0,015$ olarak saptanmıştır.

Tablo 9. Yıllara göre SHK subtip dağılımı

		İyi diferansiye (%)	Kötü diferansiye (%)
Yıllara göre SHK tipleri	2010	40 (%61,5)	25 (%38,5)
	2011	32 (%57,1)	24 (%42,9)
	2012	62 (%78,5)	17 (%21,5)
	2013	44 (%77,2)	13 (%22,8)
	2014	43 (%81,1)	10 (%18,9)
	2015	56 (%67,5)	27 (%32,5)
	2016	49 (%59,8)	33 (%40,2)
	2017	68 (%67,3)	33 (%32,7)
	2018	47 (%59,5)	32 (%40,5)
	2019	57 (%72,2)	22 (%27,8)
	Toplam	498 (%67,8)	236 (%32,2)

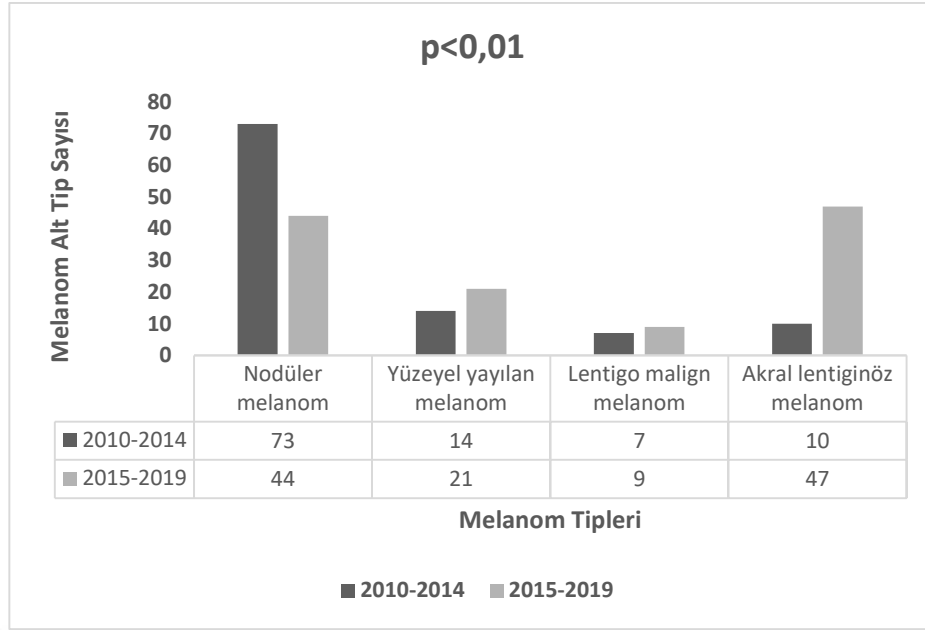


Şekil 19. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında SHK Lezyonlarının Subtip Dağılımı

Hastaların yıllara göre melanom histopatolojik tipleri tablo 10’da verilmiştir. 2010-2020 yılları arasında hastalarda en sık görülen melanom histopatolojik tipi nodüler melanom olarak saptanmış olup akral lentiginöz melanom ikinci sıklıkta görülmektedir. Yıllara göre melanom histopatolojik tip dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 10. Yıllara Göre Melanom Subtip Dağılımı

		Nodüler melanom (%)	Yüzeyel yayılan melanom (%)	Lentigo malign melanom (%)	Akral lentiginöz melanom (%)
Yıllara göre melanom tipleri:	2010	13 (%61,9)	6 (%28,6)	2 (%9,5)	0 (%0)
	2011	19 (70,4)	2 (%7,4)	3 (%11,1)	3 (%11,1)
	2012	15 (%78,9)	2 (%10,5)	1 (%5,3)	1 (%5,3)
	2013	12 (%57,1)	3 (%14,3)	1 (%4,8)	5 (23,8)
	2014	14 (%87,5)	1 (%6,3)	0 (%0)	1 (%6,3)
	2015	9 (%42,9)	5 (%23,8)	1 (%4,8)	6 (%28,6)
	2016	7 (%28)	4 (%16)	1 (%4)	13 (%52)
	2017	12 (%48)	3 (%12)	2 (%8)	8 (%32)
	2018	6 (%23,1)	7 (%26,9)	4 (%15,4)	9 (%34,6)
	2019	10 (%41,7)	2 (%8,3)	1 (%4,2)	11 (45,8)
	Toplam	117 (%52)	35 (%15,6)	16 (%7,1)	57 (%25,3)



Şekil 20. 2010-2014 ve 2015-2019 Yıllarında Melanom Lezyonlarının Subtip Dağılımı

Çalışmaya alınan hastalarda kadın hastaların 27'sinde (%4,4), erkek hastaların ise 46'sında (%5,1) nüks gözlenmiştir. Kadınlarda ilk nüks zamanı ortalaması 19,11 ($\pm 16,72$) ay, erkeklerde ise 23,29 ($\pm 23,4$) aydır. Kadın hastalarda ortalama deri kanseri sayısı 1,27 ($\pm 0,75$), erkek hastalarda ise 1,38 ($\pm 1,22$) idi. Nüks oranları ($p=0,608$), nüks zamanı ortalaması ($p=0,752$) ve deri kanseri sayısı ($p=0,139$) erkek hastalarda kadınlardan daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Hastaların yaş aralıklarına göre BHK, SHK ve melanom sayıları ve alt tip oranları, nüks sayısı ortalamaları, ortalama nüks zamanı ve deri kanseri sayı ortalamaları tablo 11'de verilmiştir. Hastalarda deri kanseri sayısının ortalaması en yüksek 81 yaş ve üstünde bulunmuşken, nüks sayı ortalaması en yüksek grup 61-80 yaş aralığındaki hastalardır. En erken nüks ise 21-40 yaş aralığındaki hastalarda saptandı.

Tablo 11. Yaş Aralıklarına Göre Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Sayıları ve Alt Tip Oranları, Nüks Sayısı Ortalamaları, Ortalama Nüks Zamanı ve Deri Kanseri Sayı Ortalamaları

	0-20	21-40	41-60	61-80	>80	P değeri
BHK						
Nodüler	1 (%100)	20 (%64,5)	174 (%65,9)	361 (%66,9)	150 (%68,8)	
Kistik	0 (%)	0 (%)	11 (%4,2)	44 (%8,1)	5 (%2,3)	
Pigmente	0 (%)	3 (%9,7)	27 (%10,2)	25 (%4,6)	9 (%4,1)	
Morfea benzeri	0 (%)	2 (%6,5)	21 (%8)	46 (%8,5)	25 (%4,6)	
Yüzeyel	0 (%)	6 (%19,4)	31 (%11,7)	64 (%11,9)	29 (%13,3)	
Toplam	1 (%0,1)	31 (%2,9)	264 (%25)	540 (%51,2)	218 (%20,7)	
SHK						
İyi diferansiye	0 (%)	9 (%100)	98 (%74,8)	250 (%63,3)	141 (%70,9)	
Kötü diferansiye	0 (%)	0 (%)	33 (%25,2)	145 (%36,7)	58 (%29,1)	<0,01
Toplam	0 (%)	9 (%1,2)	131 (%17,8)	395 (%53,8)	199 (%27,1)	
Melanom						
Nodüler melanom	0 (%)	8 (%44,4)	26 (%44,8)	72 (%57,6)	11 (%45,8)	
Yüzeyel yayılan melanom	0 (%)	6 (%33,3)	17 (%29,3)	11 (%8,8)	1 (%4,2)	
Lentigo malign melanom	0 (%)	0 (%)	10 (17,2)	6 (%4,8)	5 (%20,8)	
Akral lentiginöz melanom	0 (%)	4 (%22,2)	5 (%8,6)	36 (%28,8)	7 (%29,2)	
Toplam	0 (%)	18 (%8)	58 (%25,8)	125 (%55,6)	24 (%10,7)	
Nüks sayısı, mean (±SD)		0,06 (±0,24)	0,05 (±0,25)	0,08 (±0,33)	0,05 (±0,29)	0,673
Nüks zamanı, mean (±SD)		12 (±10,39)	24,6 (±13,6)	22,19 (±21,41)	18,92 (±29,76)	0,169
Deri kanseri sayısı, mean (±SD)		1,2 (±0,45)	1,22 (±0,84)	1,37 (±1,06)	1,4 (±1,31)	0,013

BHK, SHK ve melanom tanılı hastaların cildiye poliklinik kontrol oranları, kontrol aralıkları ve ortalama takip süreleri tablo 12’de verilmiştir. Cildiye poliklinik kontrol oranı ve ortalama takip süresi en yüksek melanom hastaları olarak saptanmıştır.

Tablo 12. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Hastalarının Cildiye Poliklinik Kontrol Oranları, Kontrol Aralıkları ve Ortalama Takip Süreleri

	BHK	P değeri	SHK	p değeri	Melanom	P değeri
Poliklinik kontrolü olanlar, n (%)	500 (%59,7)	0,051	350 (%63,4)	0,343	125 (%71,4)	<0,01
Kontrol aralığı ortalaması	7,09 (±10,11)	<0,01	5,3 (±7,87)	<0,01	5,11 (±8,12)	<0,01
Ortalama takip süreleri	22,78 (±27,99)	0,931	20,77 (±25,98)	0,429	24,66 (±26,93)	0,01

Çalışmaya alınan hastalarda deri kanseri tipine göre nüks oranları, nüks zamanı ortalaması ve deri kanseri sayısı ortalaması tablo 13'te verilmiştir. En sık görülen deri kanseri BHK olup ikinci en sık görülen deri kanseri SHK olarak saptanmıştır. Nüks zamanlarının ortalamasına bakıldığında BHK'de en geç nüks görülmekle birlikte en erken SHK'de nüks görülmektedir.

Tablo 13. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanserlerinde Nüks Oranları, Nüks Zamanı Ortalaması ve Deri Kanser Sayısı Ortalaması

	BHK	P değeri	SHK	P değeri	Melanom	P değeri
Nüks	34 (%4,1)	0,111	39 (%7,1)	<0,01	13 (%7,4)	0,132
Nüks zamanı ortalaması (ay)	29,06 ($\pm$ 26,14)	0,014	15,77 ($\pm$ 14,24)	0,01	18,62 ($\pm$ 15,3)	0,924
Deri kanseri sayısı	1056 (%52,4)		733 (%36,4)		225 (%11,2)	

Hematolojik malignite, solid organ malignitesi, organ transplantasyonu ve immunsupresif ilaç kullanımı olanlarda tanı yaşı ortalamaları, çoklu deri kanseri varlığı, nüks varlığı ve nüks zamanı ortalamaları ile bu hastalardaki cildiye poliklinik kontrollerinin oranları tablo 14'te verilmiştir. Hematolojik malignite, solid organ malignitesi, organ transplantasyonu ve immunsupresif ilaç kullanımı olanlarda tanı yaşı ortalaması en düşük organ transplantasyonu olan hastalarda saptanmış olup en yüksek ortalama hematolojik malignitesi olanlarda bulunmuştur. Cildiye poliklinik kontrollerine bakıldığında ise en sık kontrol organ transplantasyonu olan hastalarda saptanmış olup solid organ malignitesi olan hastalarda cildiye poliklinik kontrolü genel ortalamanın altında bulunmuştur. En sık nüks solid organ malignitesi olan hastalarda bulunmuştur. Nüks zamanlarına bakıldığında en erken nüks hematolojik maligniteli hastalarda, en geç nüks ise immunsupresif ilaç kullanımı olan hastalarda saptanmıştır.

Tablo 14. Hematolojik Malignite, Solid Organ Malignitesi, Organ Transplantasyonu ve İmmünespresif İlaç Kullanımı Olanlarda Tanı Yaşı Ortalamaları, Çoklu Deri Kanseri Varlığı, Nüks Varlığı ve Nüks Zamanı Ortalamaları ile Bu Hastalardaki Cildiye Poliklinik Kontrollerinin Değerlendirilmesi

	Hematolojik malignite	p değeri	Solid organ malignitesi	p değeri	Organ transplantasyonu	p değeri	İmmünespresif ilaç kullanımı	p değeri
Tanı yaşı ortalaması (min-max)	70,24 (±11,51)	0,6	69,24 (±10,83)	0,89	59,09 (±11,59)	0,01	66,19 (±11,42)	0,04
Çoklu deri kanseri	4 (%11,8)	0,053	4 (%4,5)	0,788	1 (%9,1)	0,381	5 (%6,3)	0,384
Nüks	2 (%5,9)	0,679	6 (%6,7)	0,439	0 (%0)	1	4 (%5)	0,793
Nüks zamanı ortalaması	7 (±4,24)	0,221	18 (±14,75)	0,862			21,5 (±16,92)	0,795
Poliklinik kontrolü	21 (%61,8)	1	53 (%59,6)	0,646	9 (%81,8)	0,222	51 (%63,8)	0,718

Tablo 15. Hastaların Kendi Kendine Tüm Vücut Deri Muayenesi ve Güneşten Korunma Davranışlarının Değerlendirmesi

	Hasta oranları (%)
Kendi kendine muayene yapanlar	65,8
Güneşten korunan hastalar	87,6
Güneşten korunma değişimi olan hastalar	55,5
Güneş kremi kullanımı	30,4
Gözlük kullanımı	36,1
Şapka kullanımı	56,5
Koruyucu giysi kullanımı	
var	33,4
yok	66,6
Gölgede kalma	59,5

Tablo 16. Yaş Aralıklarına Göre Güneşten Korunma Davranışlarının Değerlendirmesi

Yaş aralıkları		Güneşten korunma değişimi olanlar (%)	P değeri	Güneşten korunanlar (%)	P değeri
Yaş aralıkları	21-40	100	<0,01	100	0,043
	41-60	69,7		92,9	
	61-80	53,2		86,3	
	>80	25,5		78,4	

Hastalarda cinsiyete göre güneşten korunma oranlarına bakıldığında kadınların %86,6 sı güneşten korunurken erkeklerde bu oran %88,3 idi ($p=0,781$). Hastalarda aile öyküsü olanların güneşten korunma oranı %92,3 iken aile öyküsü olmayanlarda %87,2 idi ($p=0,754$).

Güneşten korunma değişimi olanlarda tanı yaşı ortalaması 61,89 ($\pm 13,91$) iken güneşten korunma değişimi olmayanlarda 71,71 ($\pm 12,47$) olarak saptanmış olup fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,01$).

Güneşten korunan hastalarda deri kanseri sayısı ortalaması 1,5 ($\pm 1,06$) iken korunmayanlarda 1,27 ($\pm 0,6$) idi ($p=0,315$).

Hematolojik malignitesi olanlarda güneşten korunma, solid organ malignitesi, organ transplantasyonu ve immunsupresif ilaç kullanımı olan hastalarda güneşten korunma davranışları incelendiğinde en yüksek güneşten korunma oranı hematolojik malignitesi ve organ transplantasyonu olan hastalarda saptanmıştır (sırasıyla $p=1$ ve 0,602).

Deri kanseri tanıli hastalarda cildiye poliklinik kontrolü ve nüks durumuna göre güneşten korunma davranışlarındaki değişimi gösteren veriler tablo 17’de verilmiştir. Cildiye poliklinik kontrolü olan ve deri kanserinde nüks saptanan hastalarda güneşten korunma davranışında değişim daha sık gözlenmiştir.

Tablo 17. Nüks Görülen ve Poliklinik Kontrolü Olan Hastalarda Güneşten Korunma Davranışlarında Değişimin Değerlendirmesi

	Güneşten korunma davranışında değişim olanlar, n (%)	p değeri
Poliklinik kontrolü olanlar	61,5	<0,01
Nüks olanlar	77,8	0,086

BHK, SHK ve melanom tanıli hastalarda güneşten korunma ve tanı sonrası güneşten korunma davranışlarındaki değişim tablo 18’de verilmiştir. Güneşten korunma oranı en yüksek BHK olan hastalarda mevcut olup en düşük oran melanom tanıli hastalarda saptanmıştır. Tanı sonrası güneşten korunma değişimleri ise en fazla BHK tanıli hastalarda, ikinci olarak da SHK tanıli hastalarda bulunmuştur.

Tablo 18. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanserlerinde Güneşten Korunma Davranışlarının Değerlendirmesi

	Güneşten korunma oranı (%)	p değeri	Güneşten korunma davranışında değişim oranı (%)	p değeri
BHK	89	0,495	55,2	0,907
SHK	87,9	1	55,1	0,922
Melanom	83,8	0,428	54,1	0,988

Cinsiyete göre BHK, SHK ve melanom histopatolojik tiplerinin oranları tablo 19’da verilmiştir. BHK alt tiplerine bakıldığında morfea benzeri tip hariç tüm BHK tipleri kadınlarda erkeklerden daha sık gözlenmiştir (p=0,055). SHK’de iyi ve kötü diferansiye tip erkeklerde daha sık gözlenmiştir (p=0,212). Melanom alt tiplerine bakıldığında ise nodüler, yüzeysel yayılan ve akral lentiginöz melanom tipleri erkeklerde daha sık gözlenmekle birlikte lentigo malign melanom tipi erkek ve kadınlarda eşit oranda gözlenmiştir (p=0,899).

Tablo 19. Cinsiyete Göre Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Subtipleri

	Kadın	Erkek
BHK tipleri		
Nodüler	311 (%44,1)	395 (%55,9)
Kistik	29 (%48,3)	31 (%51,7)
Pigmente	28 (%43,8)	36 (%56,3)
Morfea benzeri	49 (%52,1)	45 (%47,9)
Yüzeyel	43 (%33,1)	87 (%66,9)
SHK tipleri		
İyi diferansiye	162 (%32,5)	336 (%67,5)
Kötü diferansiye	66 (%28)	170 (%72)
Melanom tipleri		
Nodüler melanom	50 (%42,7)	67 (%57,3)
Yüzeyel yayılan melanom	16 (%45,7)	19 (%54,3)
Lentigo malign melanom	8 (%50)	8 (%50)
Akral lentiginöz melanom	23 (%40,4)	34 (%59,6)

BHK, SHK ve melanom histopatolojik tiplerinde yerleşim yeri oranları tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Yerleşim Yerleri

	Yüz	Saçlı deri	Boyun	Üst ekstremité	Alt ekstremité	Gövde	Tırnak	Genital
BHK tipleri, n (%)								
Nodüler	628 (%89)	33 (%4,7)	12 (%1,7)	4 (%0,6)	6 (%0,8)	18 (%2,5)	0 (%0)	4 (%0,6)
Kistik	52 (%86,7)	4 (%6,7)	1 (%1,7)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%5)	0 (%0)	0 (%0)
Pigmente	58 (%90,6)	2 (%3,1)	0 (%0)	1 (%1,6)	0 (%0)	3 (%4,7)	0 (%0)	0 (%0)
Morfea benzeri	86 (%91,5)	5 (%5,3)	1 (%1,1)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%2,1)	0 (%0)	0 (%0)
Yüzeyel	88 (%67,7)	9 (%6,9)	2 (%1,5)	7 (%5,4)	4 (%3,1)	20 (%15,4)	0 (%0)	0 (%0)
SHK tipleri, n (%)								
İyi diferansiye	346 (%69,4)	40 (%8)	10 (%2)	43 (%8,6)	48 (%9,6)	7 (%1,4)	0 (%0)	2 (%0,4)
Kötü diferansiye	165 (%69,9)	26 (%11)	10 (%4,2)	11 (%4,7)	19 (%8,1)	4 (%1,7)	0 (%0)	0 (%0)
Melanom tipleri, n (%)								
Nodüler melanom	29 (%24,8)	12 (%10,3)	3 (%2,6)	12 (%10,3)	35 (%30)	22 (%18,8)	1 (%0,9)	2 (%1,7)
Yüzeyel yayılan melanom	5 (%14,3)	6 (%17,1)	0 (%0)	7 (%20)	9 (%25,7)	8 (%22,9)	0 (%0)	0 (%0)
Lentigo malign melanom	15 (%93,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%6,3)	0 (%0)	0 (%0)
Akral lentiginöz melanom	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	5 (%8,8)	49 (%86)	0 (%0)	3 (%5,3)	0 (%0)

Cinsiyete göre lezyon yerleşim yerlerinin dağılımı tablo 21’de verilmiştir. Cinsiyete göre lezyon yerleşim yerlerinin dağılımına bakıldığında her iki cinsiyette de en sık lezyon yerleşimi yüzde saptanmış olup erkeklerde ikinci sıklıkta saçlı deride kadınlarda ise alt ekstremitede saptanmıştır.

Tablo 21. Cinsiyete Göre Lezyon Yerleşim Yerleri

	Kadın	Erkek
Yüz	616 (%78,6)	856 (%69,6)
Saçlı deri	24 (%3,1)	113 (%9,2)
Boyun	12 (%1,5)	27 (%2,2)
Üst ekstremité	35 (%4,5)	55 (%4,5)
Alt ekstremité	66 (%8,5)	105 (%8,5)
Gövde	24 (%3,1)	64 (%5,2)
Tırnak	1 (%0,1)	3 (%0,2)
Genital	2 (%0,3)	6 (%0,5)

Cinsiyete göre lezyon boyutu ortalamaları ve lenf nodu metastazı, organ metastazı oranları tablo 22’de verilmiştir. Cinsiyete göre lezyon boyutu ortalamaları ve lenf nodu metastazı, organ metastazı oranlarına bakıldığında erkeklerde lezyon boyutu ortalamaları, lenf nodu ve organ metastazı oranları kadınlardan daha yüksek saptanmıştır.

Tablo 22. Cinsiyete Göre Lezyon Boyutu Ortalamaları ve Lenf Nodu Metastazı, Organ Metastazı Değerlendirmesi

	Kadın	Erkek	p değeri
Lezyon boyutu ort	1,61 ($\pm$ 1,93)	1,75 ($\pm$ 1,86)	<0,01
LN met, n (%)	57 (%7,3)	107 (%8,7)	0,253
Organ met, n (%)	25 (%3,2)	94 (%7,6)	<0,01

Hastaların yaş dağılımına göre lenf nodu ve organ metastazı oranları tablo 23’te verilmiştir.

Tablo 23. Yaş Aralıklarına Göre Lenf Nodu ve Organ Metastazı Değerlendirmesi

Yaş aralıkları	LN met, n (%)		Organ met, n (%)	
Yaş aralıkları	21-40	12 (%20)	8 (%13,3)	
	41-60	29 (%6,4)	33 (%7,3)	
	61-80	93 (%8,8)	76 (%7,2)	
	>80	30 (%6,8)	2 (%0,5)	

Lenf nodu metastazı olan hastalarda deri kanseri tanı yaşı ortalaması 66,91 ($\pm 14,61$) yıl, organ metastazı olanlarda ise 63,57 ($\pm 13,3$) yıldır. Tanı yaşı ortalaması lenf nodu ve organ metastazı olan hastalarda daha küçük saptanmıştır (sırasıyla $p=0,04$ ve $<0,01$).

BHK, SHK ve melanom histopatolojik tiplerinde nüks sayısı ortalaması ve nüks zamanı ortalaması tablo 24'te verilmiştir. BHK'de en sık nüks sayısı morfea benzeri tipinde gözlenmiştir. SHK'de kötü diferansiye tipte nüks sayısı daha fazla olup melanomda en yüksek nüks sayısı lentigo malign melanom tipinde saptanmıştır.

Tablo 24. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanselerinde Nüks Sayısı Ortalaması ve Nüks Zamanı Ortalaması

	Nüks sayısı	p değeri	Nüks zamanı ort	p değeri
BHK tipleri				
Nodüler	0,03 ($\pm 0,17$)	$<0,01$	31,31 ($\pm 31,56$)	0,59
Kistik	0,02 ($\pm 0,12$)		72	
Pigmente	0,03 ($\pm 0,17$)		42 ($\pm 25,45$)	
Morfea benzeri	0,16 ($\pm 0,57$)		31,56 ($\pm 29,61$)	
Yüzeyel	0,02 ($\pm 0,19$)		21 ($\pm 21,21$)	
SHK tipleri				
İyi diferansiye	0,05 ($\pm 0,25$)	0,307	16,86 ($\pm 11,09$)	0,023
Kötü diferansiye	0,07 ($\pm 0,3$)		9,64 ($\pm 10,1$)	
Melanom tipleri				
Nodüler melanom	0,05 ($\pm 0,28$)	0,15	17,75 ($\pm 15,1$)	0,68
Yüzeyel yayılan melanom	0,11 ($\pm 0,32$)		28,25 ($\pm 21,82$)	
Lentigo malign melanom	0,13 ($\pm 0,34$)		12	
Akral lentiginöz melanom	0,04 ($\pm 0,18$)		14 ($\pm 5,65$)	

BHK, SHK ve melanom histopatolojik tiplerinde tümör boyut ortalamaları ve Lenf nodu metastaz oranları tablo 25'te verilmiştir. BHK alt tiplerine bakıldığında tümör boyut ortalaması en büyük olan yüzeyel BHK olup en küçük tümör boyut

ortalaması nodüler tipte saptanmıştır. Lenf nodu metastaz oranlarına bakıldığında; en yüksek oran BHK’de morfea benzeri tipinde, SHK’de kötü diferansiye tipinde, melanomda ise en sık nodüler tipte gözlenmiştir.

Tablo 25. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Subtiplerinde Tümör Boyut Ortalamaları ve Lenf Nodu Metastazları

	Tümör boyut ort. (cm)	p değeri	LN met. olan hasta, n (%)	p değeri
BHK				
Nodüler	1 (±0,76)		3 (%0,4)	
Kistik	1,1 (±0,59)		0 (%0)	
Pigmente	1,53 (±1,49)	<0,01	0 (%0)	
Morfea benzeri	1,59 (±1,33)		6 (%6,4)	
Yüzeyel	1,76 (±2,1)		0 (%0)	
SHK				
İyi diferansiye	2,07 (±1,91)	<0,01	33 (%6,6)	0,01
Kötü diferansiye	2,7 (±3,11)		29 (%12,3)	
Melanom				
Nodüler melanom	2,26 (±2,61)		59 (%50,4)	
Yüzeyel yayılan melanom	1,71 (±1,29)	<0,01	5 (%14,3)	<0,01
Lentigo malign melanom	1,66 (±1,15)		0 (%0)	
Akral lentiginöz melanom	2,75 (±1,81)		28 (%49,1)	

Tablo 26. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Subtiplerinde Adjuvan Tedavi Oranları

	Adjuvan tedavi uygulanan lezyonlar, n (%)
BHK	
Nodüler	8 (%1,1)
Kistik	0 (%0)
Pigmente	1 (%1,6)
Morfea benzeri	3 (%3,2)
Yüzeyel	1 (%0,8)
SHK	
İyi diferansiye	25 (%5,03)
Kötü diferansiye	41 (%17,37)
Melanom	
Nodüler melanom	55 (%47,1)
Yüzeyel yayılan melanom	4 (%11,4)
Lentigo malign melanom	2 (%12,5)
Akral lentiginöz melanom	24 (%42,2)

Hematolojik malignite, solid organ malignitesi, organ transplantasyonu ve immunsupresif ilaç kullanımı olanlarda BHK, SHK ve melanom histopatolojik tipleri tablo 27’de verilmiştir. Hematolojik malignite, solid organ malignitesi, organ transplantasyonu ve immunsupresif ilaç kullanımı olanlarda en sık BHK histopatolojik tipi nodüler tip olarak saptanmıştır. Hematolojik malignite ve immunsupresif ilaç kullanımı olanlarda kötü diferansiye SHK, iyi diferansiye tipten daha sık gözlenmiştir. Hematolojik malignite, solid organ malignitesi, organ transplantasyonu ve immunsupresif ilaç kullanımı olanlarda melanom histopatolojik tipi olarak en sık nodüler tip gözlenirken ikinci en sık olarak akral lentiginöz melanom gözlenmiştir.



Tablo 27. Hematolojik Malignite, Solid Organ Malignitesi, Organ Transplantasyonu ve İmmünesupresif İlaç Kullanımı Olanlarda Melanom ve Nonmelanom Deri Kanseri Subtipleri

	Hematolojik malignite	p değeri	Solid organ malignitesi	p değeri	Organ transplantasyonu	p değeri	İmmünesupresif ilaç kullanımı	p değeri
BHK tipleri (%)								
Nodüler	16 (%66,7)		62 (%78,5)		6 (%85,7)		31 (%59,6)	
Kistik	1 (%4,2)		3 (%3,8)		0 (%0)		4 (%7,7)	
Pigmente	2 (%8,3)		5 (%6,3)	0,042	0 (%0)		6 (%11,5)	
Morfea benzeri	2 (%8,3)		0 (%0)		0 (%0)		4 (%7,7)	
Yüzeyel	3 (%12,5)		9 (%11,4)		1 (%14,3)		7 (%13,5)	
SHK tipleri (%)								
İyi diferansiye	11 (%47,8)	0,63	29 (%59,2)	0,729	4 (%57,1)	0,687	20 (%46,5)	0,012
Kötü diferansiye	12 (%52,2)		20 (%40,8)		3 (%42,9)		23 (%53,5)	
Melanom tipleri (%)								
Nodüler melanom	4 (%66,7)		5 (%50)		117 (%52)		5 (%50)	
Yüzeyel yayılan melanom	0 (%0)		1 (%10)		35 (%15,6)		0 (%0)	
Lentigo malign melanom	0 (%0)		1 (%10)		16 (%7,1)		1 (%10)	
Akral lentiginöz melanom	2 (%33,3)		3 (%30)		57 (%25,3)		4 (%40)	

Hematolojik malignite, solid organ malignitesi, organ transplantasyonu ve immunsupresif ilaç kullanımı ile tümör boyut ortalamaları, lenf nodu ve organ metastaz oranları ve adjuvan tedavi sıklığı tablo 28’de verilmiştir. Lezyonların boyut ortalamalarına bakıldığında solid organ malignitesi olan hastalarda en büyük lezyon ortalaması saptanmış olup en düşük lezyon boyutu organ transplantasyonu olan hastalarda gözlenmiştir.En yüksek lenf nodu metastazı hematolojik malignite ve solid organ malignitesi olan hastalarda saptanmış olup en yüksek organ metastazı hematolojik malignitesi olanlarda gözlenmiştir.Organ transplantasyonu olan hastalarda adjuvan tedavi uygulanmamışken en yüksek adjuvan tedavi uygulanma oranı hematolojik maligniteli hastalarda saptanmıştır.



Tablo 28. Hematolojik Malignite, Solid Organ Malignitesi, Organ Transplantasyonu ve İmmünespresif İlaç Kullanımı Olanlarda Tümör Boyut Ortalamaları, Lenf Nodu ve Organ Metastazı ve Adjuvan Tedavi Değerlendirmesi

	Hematolojik malignite	p değeri	Solid organ malignitesi	p değeri	Organ transplantasyonu	p değeri	İmmünespresif ilaç kullanımı	p değeri
Tümör boyut ort.	1,42 (±1,35)	0,206	1,47 (±1,41)	0,472	1,14 (±0,68)	0,383	1,43 (±1,11)	0,626
LN met	4 (%7,5)	1	11 (%7,5)	0,883	0 (%0)	0,621	6 (%5,5)	0,392
Organ met	6 (%11,3)	0,127	9 (%6,1)	1	0 (%0)	1	8 (%7,3)	0,658
Adjuvan uygulanan tümör, n(%)	5 (%9,4)	0,615	12 (%8,2)	1	0 (%0)	0,621	7 (%6,4)	0,62

Yerleşim yerlerine göre deri kanseri sayıları, lezyonların boyut ortalamaları ve nüks sayısı ortalamaları tablo 29'da verilmiştir. Yerleşim yerlerine göre bakıldığında lezyonların en sık yerleşim yeri yüz bölgesinde, ikinci en sık olarak da saçlı deride görülmektedir. En büyük lezyon boyutu alt ekstremitedeki lezyonlarda saptanırken, ikinci en büyük lezyon boyutu boyun bölgesinde saptanmıştır. Yerleşim yerlerine göre boyut karşılaştırmasında anlamlı farklılığı oluşturan temel etken yüzdeki lezyonlardır.

Tablo 29. Yerleşim Yerlerine Göre Deri Kanseri Sayıları, Lezyonların Boyut Ortalamaları ve Nüks Sayısı Ortalamaları

	Deri kanseri, n (%)	Lezyon boyut ortalamaları	p değeri	Nüks sayısı	p değeri
Yüz	1472 (%73,1)	1,36 ($\pm 1,26$)		0,05 ($\pm 0,26$)	
Saçlı deri	137 (%6,8)	2,21 ($\pm 2,26$)		0,08 ($\pm 0,32$)	
Boyun	39 (%1,9)	2,31 ($\pm 2,03$)		0,08 ($\pm 0,27$)	
Üst ekstremité	90 (%4,5)	2,08 ($\pm 1,75$)	<0,01	0,03 ($\pm 0,18$)	0,188
Alt ekstremité	171 (%8,5)	3,47 ($\pm 2,92$)		0,04 ($\pm 0,19$)	
Gövde	88 (%4,4)	1,97 ($\pm 1,56$)		0,03 ($\pm 0,23$)	
Tırnak	4 (%0,2)	1 ($\pm 0,4$)		0	
Genital	8 (%0,4)	1,94 ($\pm 0,88$)		0	

Tablo 30. Yüz Yerleşimli Deri Kanserlerinin Dağılımı

	Deri kanseri sayısı (%)
Göz kapağı	172 (%11,7)
Alın	171 (%11,6)
Yanak	396 (%26,9)
Dudak	139 (%9,4)
Burun	399 (%27,1)
Kulak	195 (%13,2)
Toplam	1472 (%100)

Deri kanseri tipine göre ortalama cerrahi sayıları tablo 31'de verilmiştir. Cerrahi sayı ortalamalarına göre en yüksek cerrahi sayı ortalaması BHK'de saptanmıştır.

Tablo 31. Melanom ve Nonmelanom Deri Kanserlerinde Cerrahi Sayı Ortalamaları

	Cerrahi sayısı ort.	p değeri
BHK	1,21 ($\pm 0,44$)	
SHK	1,14 ($\pm 0,37$)	<0,01
Melanom	1,17 ($\pm 0,4$)	

5. TARTIŞMA

Beyaz popülasyonlarda en sık görülen malign neoplazm deri kanseridir. Son kırk dekatta nonmelanom deri kanseri dramatik bir şekilde artmıştır [73].

Deri kanserleri önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir ve ilerlemiş hastalık ile ilişkili tedavi maliyeti de artmaktadır. Hastalık şekil bozukluğuna yol açmadan veya ilerlemeden önce erken tanı konulduğunda prognoz daha iyi olmaktadır. Bu nedenle, deri kanserlerinin doğru ve etkili erken klinik tanısı önemlidir. Rutin kendi kendine derinin muayenesi, erken tanıda dermatologların dikkatini artırmada hastaları yeni veya değişen lezyonlara karşı uyarabilir [74].

Çalışmamızda hastaların sosyodemografik özelliklerinin deri kanseri prevalansına etkisini, UV radyasyon maruziyetinin deri kanseri üzerindeki etkisini ve erken tanı ve tedavinin hastalık prognozu ve rekürrenslerde son derece önemli yere sahip olduğunu vurgulamayı amaçladık.

Araştırmaya alınan toplam 1507 hastanın %59,5'ini erkek hastalar, %40,5'ini kadın hastalar oluşturmaktadır. BHK tanılı hastaların 54,8'i erkek, %45,2'si kadındı. SHK'lerin %67,8'i erkek, %32,2'si kadındı. Melanom tanılı hastaların ise %57,1'i erkek, %42,9'u kadın olarak saptandı. Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastaların %50,2'si erkek, %49,8'i kadın, SHK tanılı hastaların ise %55,1'i erkek, %44,9'u kadındı [75]. Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK hastalarının %51,9'u erkek, %48,1'i kadındı [3]. Baykal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom tanılı hastaların cinsiyet dağılımı hemen hemen eşitti; %49,34 erkek ve %50,66 kadın [76]. Steglich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bizim çalışmamızdan farklı olarak melanom hastalarında %56,3 kadın ve %43,7 erkek hasta oranları ile kadın hastalar çoğunlukta saptandı [60].

Literatürde deri kanserli hastalarda komorbiditelere bakıldığında Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastaların %2,6'sında immunsupresyon vardı. İmmünsupresyon nedenlerinin %35,2'si organ transplantasyonu, %55,7 inflamatuvar hastalıktı, hematolojik maligniteli hasta yoktu. SHK tanılı hastaların ise %4,8'inde immunsupresyon vardı. İmmünsupresyon nedenlerinin %33,8'i organ transplantasyonu, %42,5'i inflamatuvar hastalıktı, %2,5'i ise hematolojik maligniteli hastalardı [75]. Korhonen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 774 SHK tanılı

hastada 1131 tümör tespit edilmiş olup organ nakli (n=37), romatoid artrit (n=23), kronik lösemi (n=10) ve lenfoma (n=11) nedeniyle 81 (%10,5) hastada immüsupresyon mevcuttu. 1131 tümörden 191'i (%16,9) immüsupresif hastalarda saptandı [33]. Barazzetti ve arkadaşlarının SHK tanılı hastalarda yaptığı çalışmada çalışmamıza benzer şekilde en sık hipertansiyon, ikinci sıklıkta diyabet saptandı. %10,9 hastada diyabet, %45,7 hastada hipertansiyon, %2,2 hastada ise romatoid artrit mevcuttu [37]. Schmitt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SHK, aktinik keratoz ve bowen tanılı hastaların %10,3'ünde immüsupresif ilaç alım öyküsü mevcuttu [77]. Schmitt ve arkadaşlarının çalışmasında immüsupresyon oranı bizim çalışmamızdan yüksek oranda saptanmış. Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise deri kanseri tanılı 44 hastanın 25'inde hipertansiyon, 5'inde diyabet, 7'sinde inme, 4'ünde miyokard infarktüsü, 3'ünde demans, 1'inde romatolojik hastalık, 5'inde hematolojik malignite gözlenmiştir [78]. Çalışmamızda ise hastalarda hipertansiyon %41,5, diyabet %15,6, organ transplantasyonu %0,7, hematolojik malignite %2,3, solid organ malignitesi %5,9, immüsupresif ilaç kullanımı %5,4, inflamatuvar hastalık %4,8, otoimmün hastalık %1,8 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda en sık görülen ek hastalık literatüre benzer şekilde hipertansiyon, ikinci sıklıkta diyabetti. Çalışmamızdaki hastaların immüsupresif oranları literatüre göre daha düşük saptandı.

Tanı yaşı dağılımlarına bakıldığında çalışmamızdaki hastaların çoğunluğunu 61-80 yaş aralığındaki hastalar oluşturmaktaydı. 20 yaş ve altındaki hastalar ise sadece %0,1 olarak bulundu. Cherobin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom tanılı hastaların %23,9'u 18-40 yaş arası, %37,9'u 40-60 yaş arası, %36,2'si >60 yaş hastalardan oluşmaktaydı [79]. Bizim çalışmamızda ise Cherobin ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak melanom hastalarının çoğunluğu (%55,6) 61-80 yaş aralığındaydı. Korhonen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SHK tanılı hastalarda %4,5'u <60 yaş, %10,9'u 60-69 yaş, %30,7'si 70-79 yaş, %41,7'si 80-89 yaş, %12,1'i >90 yaştı [33]. Bizim çalışmamızda ise SHK tanılı hastaların çoğunluğu (%53,8) 61-80 yaş aralığındaydı. Fagundo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise melanom hastalarının %22,5'i <40 yaş, %38,3'ü 40-60 yaş, %39,2'si >60 yaş hastalardan oluşmaktaydı [80].

Çalışmamızdaki olguların deri kanseri tanı yaşı ortalamasına bakıldığında kadın ve erkek tüm olgularda yaş ortalaması 68,52 ($\pm$ 13,9), BHK tanılı hastalarda tanı

yaşı ortalaması 67,55 ($\pm 13,65$), SHK tanılı hastalarda 72,05 ($\pm 13,06$), melanom tanılılarda ise 64,23 (± 15) olarak bulunmuştur. Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastalarda ortalama tanı yaşı 63,4 ($\pm 15,3$), SHK tanılı hastalarda ise ortalama tanı yaşı bizim çalışmamıza benzer şekilde 70,5 ($\pm 13,4$) olarak bulundu [75]. Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tanı yaşı ortalaması çalışmamıza benzer şekilde SHK tanılı hastalarda BHK tanılı hastalara göre daha yüksek saptanmıştır. Barbosa Luz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama yaş bizim çalışmamıza benzer şekilde tüm BHK'lerde 68,83 olarak bulundu [81]. Baykal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom tanılı hastaların yaş ortalaması 57,7 $\pm$ 19,7 olarak bulundu [76]. Azarjana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom hastalarının ortalama tanı yaşı 61,3 ($\pm 15,3$), erkeklerde 60,7 ($\pm 14,7$), kadınlarda ise 61,6 ($\pm 15,6$) olarak saptandı [82].

Hastaların geçmiş poliklinik muayene kayıtlarından ve telefon bilgileri ile ulaşılan hastalardan edinilen veriler doğrultusunda hastaların %40,8'inde sigara kullanımı mevcut olup %59,2 sigara kullanmamaktadır. Deri kanserleri dağılımında sigara kullanım oranlarına bakıldığında BHK olan %41,7 hastada, SHK olan %43,1 hastada, melanom olan %9,8 hastada sigara kullanımı saptanmıştır. Hastaların %17,5'inde alkol kullanımı mevcut olup %82,5'inde alkol kullanımı yoktu. Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastaların %54'ü sigara içmiyordu, %45,6 hastada ise sigara içme öyküsü vardı. SHK tanılı hastalarda ise %46,2 hasta sigara içmiyordu, %53,6 hastada sigara içme öyküsü vardı [75]. Barazzetti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SHK tanılı hastaların yaklaşık yarısında sigara (%54,3) ve alkol (%43,5) kullanımı mevcuttu [37]. Schmitt ve arkadaşlarının SHK, aktinik keratoz ve bowen tanılı hastalarda yaptığı çalışmada ise %45,9 hasta sigara içmiyordu, %54,1 hastanın sigara içme öyküsü vardı [77]. Çalışmamızdaki sigara kullanımı literatüre benzer olup alkol kullanım oranları literatüre göre düşük saptanmıştır. Bu durumun toplumsal kültürel farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Hastaların deri kanseri açısından aile öyküsü verilerine bakıldığında verilerine ulaşılan hastaların %8,9'unda ailesinde deri kanseri öyküsü varken, %91,1'inde deri kanseri öyküsü bulunmamaktadır. SHK tanılı hastalarda aile öyküsü %9,9 ($p=0,813$), BHK tanılı hastalarda %9,9 ($p=0,566$), melanom hastalarında ise %7,7 ($p=1$) olarak saptandı. Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza

benzer şekilde BHK vakalarının %9,71'inde kişisel ve/veya ailede kanser öyküsü vardı [3]. Cherobin ve arkadaşlarının melanom hastalarında yaptığı çalışmada %11,5 hastada ailede melanom öyküsü vardı [79]. Barazzetti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, SHK tanılı hastalarda aile öyküsü bizim çalışmamıza göre daha yüksek (%43,4) saptanmıştır [37]. Fagundo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom hastalarının %7,1'inde ailede melanom öyküsü vardı ve kadınlarda erkeklere göre aile öyküsü daha fazlaydı [80]. Çalışmamızdaki hastaların deri kanseri aile öyküsü verileri literatüre benzerlik göstermektedir.

Lezyonların yerleşim yerlerine bakıldığında Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK'lerin %65,2'si baş/boyun, %24'ü gövde, %10,9'u ekstremitelerde yerleşimliydi. Her iki cinsiyet için de en yaygın BHK yerleşimleri bizim çalışmamızla benzer şekilde baş ve boyun ve ardından gövde idi. SHK'lerin ise %60'ı baş/boyun, %9,4'ü gövde, %30,6'sı ekstremitelerde yerleşimliydi. Erkekler ve kadınlar için SHK'nin en yaygın yeri bizim çalışmamızda olduğu gibi baş ve boyundu. İkinci en yaygın yerleşim ekstremitelerdi ve kadınlarda üst ve alt ekstremitelerde yerleşimi (%38,1) erkeklere göre (%24,4) daha sıklıkla [75]. Bizim çalışmamızda ise kadın ve erkeklerde alt ekstremitelerde yerleşimi üst ekstremiteden daha fazla bulundu. Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde BHK lezyonlarının çoğu baş ve boyundaydı ve yüz en sık etkilenen bölgeydi. Olguların %33,5'inde lezyonlar burunda, %25,4'ünde yanaklarda, %12'sinde alında ve %7,1'inde kulak ve ön kulak bölgesindeydi. Tüm BHK'lerin %80'den fazlası güneşe maruz kalan cilt bölgelerinde bulunuyordu. Çalışmamıza benzer şekilde Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının çalışmasında da hem erkeklerde hem de kadınlarda en sık etkilenen bölge yüz olmuştur. Yüz BHK'si esas olarak burun, yanaklar ve göz kapağı gibi santral yüz bölgelerini etkilemiştir [3]. Çalışmamızda ise yüzdeki deri kanserleri çoğunlukla burun, yanaklar ve kulak yerleşimliydi. Azarjana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanomların %32,5'i alt ekstremitelerde, %16,1'i üst ekstremitelerde, %12,5'i baş-boyun bölgesinde, %38,2'si gövdede, %0,7'si genital bölgedeydi [82]. Steglich ve arkadaşlarının çalışmasında melanom lezyonlarının %19,7'si baş/boyun, %18,6'sı alt ekstremitelerde, %25,1'i üst ekstremitelerde, %35,1'i gövde yerleşimliydi. <60 yaş hastalarda gövde ve üst ekstremitelerde yerleşimli melanomlar, >60 yaş hastalarda baş ve boyun yerleşimli lezyonlar daha sıklıkla [60]. Korhonen ve arkadaşlarının çalışmasında SHK

lezyonları %4,6 dudakta, %1 göz kapağında, %9,4 kulakta, %49,9 yüzde, %8 saçlı deri ve boyunda, %5,4 gövdede, %12 üst ekstremitede, %6 alt ekstremitede, %2,7 anogenital bölgede yerleşmişti [33]. Çalışmamızda nonmelanom deri kanserleri daha çok güneşe maruz kalan cilt bölgelerinde bulunuyorken, melanom lezyonları daha çok ekstremitelerde saptandı.

Tümör boyutlarına bakıldığında SHK lezyonlarının boyut ortalaması 1,36 ($\pm 1,43$) cm, BHK lezyonlarının 2,27 ($\pm 2,34$) cm, melanom lezyonlarının boyut ortalaması ise 1,63 ($\pm 1,84$) cm olarak saptanmıştır. Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK lezyonlarının boyut ortalaması 1.0 (± 0.6) cm, SHK lezyonlarının ise 1.1 (± 0.6) cm idi [75]. Luz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise primer BHK lezyonlarının %88,6'sı ≤ 2 cm, %11,4'ü > 2 cm olarak saptandı [81]. Ma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom hastalarının %20,6 vakada tümör boyutu ≤ 6 mm, %34,2 vakada 7-12 mm, %32,6 vakada 13-30 mm, %4 vakada 31-42 mm, %8,6 vakada ise > 42 mm idi [78].

Deri kanserlerinin histopatolojik tiplerin dağılımına bakıldığında Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK histopatolojik tiplerinin %43,9'u nodüler, %17,1'i yüzeysel, %5,9'u infiltratif, %1,6'sı morfea benzeri tipti. Erkeklerde (%66,5) kadınlara (%56,5) kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek bir nodüler alt tip yüzdesi vardı. Kadınlarda (%28,2) erkeklere (%19,1) göre istatistiksel olarak daha yüksek yüzeysel BHK oranı vardı. SHK histopatolojik tiplerinin ise %86,5'i iyi diferansiye, %0,9'u kötü diferansiye idi [75]. Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %59,2 nodüler, %16,1 yüzeysel, %15,2 pigmente ve %9,5 morfea benzeri BHK mevcuttu [3]. Korhonen ve arkadaşlarının çalışmasında SHK'lerin çoğu iyi diferansiye (%46), %7,9'u ise kötü diferansiye idi. 2006'da lezyonların %42'sinde iyi ve %10,2'sinde kötü diferansiye, 2015'te %52,1'inde iyi ve %6,3'ünde kötü diferansiye idi [33]. Baykal ve arkadaşlarının çalışmasında melanom lezyonlarında en sık görülen histopatolojik alt tip yüzeysel yayılan melanom (%34,78) olarak bulundu. Akral lentiginöz melanom %17,87, lentigo malign melanom %12,07 ve nodüler melanom %6,76 olarak bulundu [76]. Kim ve arkadaşlarının çalışmasında melanom subtip dağılımında %7,3 yüzeysel yayılan melanom, %9,6 nodüler melanom, %1,9 lentigo malign melanom, %44,1'i akral lentiginöz melanomdu [6]. Azarjana ve arkadaşlarının çalışmasında ise melanom subtiplerinin dağılımına bakıldığında %4,1 yüzeysel yayılan

melanom, %39,2 nodüler melanom, %1,5 lentigo malign melanomdu. Çalışmamıza benzer şekilde Azarjana ve arkadaşlarının çalışmasında tüm melanomların yaklaşık %80'inin sevk edildiği ülkenin en büyük onkoloji hastanesindeki hastalar değerlendirilmiş olup nodüler melanom diğer tiplerden daha yüksek oranda saptanmıştır [82]. Literatüre göre farklı olan bu durumun sebebi çalışmanın yürütüldüğü üçüncü basamak merkez olan hastanemize dış merkezden nodüler melanom tanılı hastaların fazla sevk edilmesi olarak yorumlanmıştır. Çalışmamızda SHK lezyonlarının %67,8'i iyi diferansiye, %32,2'si kötü diferansiye olarak, BHK lezyonlarının ise %67'si nodüler, %5,7'si kistik, %36'sı pigmente, %8,9'u morfea benzeri, %12,3'ü yüzeysel olarak bulundu. Melanom lezyonlarının subtip dağılımına bakıldığında ise %52 nodüler melanom, %15,6 yüzeysel yayılan melanom, %25,3'ü akrall lentiginöz melanom, %7,1 lentigo malign melanom olarak bulunmuştur.

Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastalarda nüks oranı bizim çalışmamızdan düşük saptandı (%2). BHK tanısı ile nüks arasında medyan 3,7 yıldır (1,7-5,8). Nüks olmayan hastalarda ilgili klinik takip medyan süresi 4,9 yıldır (1,6-7,9). BHK'nin lokal nüks insidansı, tanıdan 1, 3 ve 5 yıl sonra sırasıyla %0,3, %1,1 ve %2,2 idi. SHK tanılı hastalarda ise %1,9 nüks saptandı ve SHK tanısından nükse kadar medyan süre 3,1 yıldır. Nüks olmayanlar arasında medyan takip süresi 4,4 yıldır. SHK tanısından sonra lokal nüks insidansı 1, 3 ve 5 yılda sırasıyla %0,8, %1,2 ve %2,3 idi [75]. Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastalarda nüks oranı %9,7 idi. Literatürde BHK'lerin nüks oranları oldukça değişken olup %10 ile %67 arasında bildirilmektedir [3]. Çalışmamızda kadın hastaların 27'sinde (%4,4), erkek hastaların ise 46'sında (%5,1) nüks gözlenmiştir. Kadınlarda ilk nüks zamanı ortalaması 19,11 ($\pm$ 16,72) ay, erkeklerde ise 23,29 ($\pm$ 23,4) aydır. Nüks oranları ($p=0,608$), nüks zamanı ortalaması ($p=0,752$) erkek hastalarda kadınlardan daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. BHK nüks oranı literatürden düşük (%4,1) bulunmuş olup nüks oranı en yüksek melanom hastalarında (%7,4) saptanmıştır ($p=0,132$). Nüks zamanlarının ortalamasına bakıldığında ise BHK'de 29,06 ($\pm$ 26,14) ay ile en geç nüks görülmekle birlikte en erken 15,77 ($\pm$ 14,24) ay ile SHK'de nüks görülmektedir (sırasıyla $p=0,014$ ve $0,01$) BHK subtiplerinde en fazla nüks sayısı morfea benzeri tipinde gözlenmiştir. SHK subtiplerinde kötü diferansiye tipte nüks sayısı daha fazla olup melanomda en yüksek

nüks sayısı lentigo malign melanom tipinde saptanmıştır.BHK nüks sayılarında subtiplere göre istatistikel olarak fark anlamlı bulunmasına rağmen melanom ve SHK subtiplerinde anlamlı fark saptanmamıştır.

Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastalarda uzak metastaz saptanmadı, SHK tanılı 1653 hastanın 2'sinde sentinel lenf nodu biyopsisi yapılmıştı; 1 hastada biyopsi pozitif çıktı. 4 hastada ise uzak metastaz vardı [75]. Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastalarda metastaz saptanmadı. BHK'de metastaz nadirdir ve insidansı %0,00285 ile %0,1 arasında değişmektedir [3]. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom hastalarında %41,8 tanı anında veya takip döneminde lenf nodu veya organ metastazı vardı. Çalışmamızda deri kanseri subtiplerine göre lenf nodu metastaz oranlarına bakıldığında; en yüksek oran BHK da morfea benzeri tipinde, SHK da kötü diferansiye tipinde, melanomda ise en sık nodüler tipte lenf nodu metastazı gözlenmiştir. Cinsiyete göre lenf nodu metastazı, organ metastazı oranlarına bakıldığında erkeklerde lenf nodu ($p=0,253$) ve organ metastazı ($p<0,01$) oranları kadınlardan daha yüksek saptanmıştır. Yaş dağılımına göre lenf nodu ve organ metastazına bakıldığında ise en sık lenf nodu ve organ metastazı 21-40 yaş aralığında görülmüştür.

Barbosa Luz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastalarda ortalama takip süreleri toplamda 4,37 yıl ($\pm 2,52$), primer BHK'lerde 4,42 yıl, nüks BHK'lerde ise 3,98 yıl olarak bulundu [81]. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom tanılı ortalama takip süresi 18 aydı (aralık, 1-210 ay). Cherobin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise melanom tanılı hastaların ortalama takip süresi 24,7 aydı (1 ile 374 arasında değişiyordu). Metastazlı hastaların ortalama takip süresi 12,2 aydı [79]. Kulichová ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom tanılı hastaların %10,1'i dermatoloğa hiç başvurmamıştı, %19,3'ü nadir başvururken, %70,5'i düzenli olarak dermatoloğa başvurmaktaydı [83]. Çalışmamızda ise BHK tanılı hastaların ortalama takip süresi 22,78 ($\pm 27,99$) ay, SHK tanılı hastaların 20,77 ($\pm 25,98$) ay ve melanom tanılı hastaların ortalama takip süresi ise Cherobin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde 24,66 ($\pm 26,93$) ay olarak bulunmuştur (sırasıyla $p=0,931$, $0,429$ ve $0,01$). Melanom hastalarında takip süresinin daha uzun olması prognozunun diğer deri kanserlerinden kötü olmasından kaynaklanmaktadır.

Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %71,8 BHK tanıılı hastada güneşe maruziyeti öyküsü vardı. Tüm BHK'lerin %80'den fazlası güneşe maruz kalan cilt bölgelerinde bulunuyordu. Hem kadınlarda hem de erkeklerde UV maruziyeti ile ilişkili olarak artan BHK riskini bulundu [3]. Barazzetti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %56,5 SHK tanıılı hasta güneş kremi kullanmıştı. Şapka ve koruyucu giysilerde %71,7 düzenli kullanım bildirdi [37]. Fagundo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom tanıılı hastalar incelendiğinde kadınlarda (%41,2) erkeklere (%15,6) göre daha büyük bir oranda yoğun güneşe maruziyeti bildirilmiştir (P = 0,034). Lentigo malign melanomlu hastalarda yoğun güneşe maruz kalma daha sık (%100) ve yüzeysel yayılan melanomlu hastalarda (%54,7) ve nodüler melanomlu hastalarda (%53,8) orta derecede güneş maruziyeti mevcuttu. Hastaların büyük bir kısmı hiç güneş koruyucu kullanmamıştı. 10 ila 18 yaş arasında, erkek hastaların %18,8'i, kadın hastaların %2,9'u rutin olarak güneş koruyucu kullanmış [80]. Kulichová ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, melanom tanıılı hastaların %6,8'i güneş kremi kullanmıyordu, hastaların %93,2'sinde farklı sıklık ve düzende güneş kremi kullanımı mevcuttu. Hastaların %68,6'sı boş vakitlerinde, farklı sürelerde direkt güneş altında kalmaktaydı [83]. Çalışmamızda ise hastaların %87,6'sı güneşten korunmakla birlikte, %55,5'inde deri kanseri tanısı sonrası güneşten korunma davranışlarında değişiklik olmuştur. Hastaların yaş aralıklarına göre deri kanseri tanısı sonrası güneşten korunma değişimlerine bakıldığında en yüksek oran 21-40 yaş aralığındaki hastalarda bulunmuştur. Hastalarda yaş arttıkça deri kanseri tanısı sonrası güneşten korunma değişim oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmaktadır. Çalışmamızda tanı sonrası güneşten korunma değişimleri ise en fazla BHK tanıılı hastalarda, ikinci olarak da SHK tanıılı hastalarda bulunmuştur. Güneşten korunan hastalarda deri kanseri sayısı ortalaması 1,5 ($\pm 1,06$) iken korunmayanlarda 1,27 ($\pm 0,6$) olarak bulundu (p=0,315). Deri kanseri sayısının güneşten korunan hastalarda fazla bulunmasının sebebi deri kanseri riski fazla olan hastaların yetersiz güneşten korunma davranışı sergilemesinden kaynaklanabileceği olarak yorumlandı.

6. SONUÇLAR

1. Araştırmaya alınan toplam 1507 hastanın %59,5'ini erkek hastalar, %40,5'ini kadın hastalar oluşturmaktadır. BHK tanılı hastaların 54,8'i erkek, %45,2'si kadındı. SHK'lerin %67,8'i erkek, %32,2'si kadındı. Melanom tanılı hastaların ise %57,1'i erkek, %42,9'u kadın olarak saptandı.
2. Çalışmamızdaki hastalarda hipertansiyon %41,5, diyabet %15,6, organ transplantasyonu %0,7, hematolojik malignite %2,3, solid organ malignitesi %5,9, immunsupresif ilaç kullanımı %5,4, inflamatuvar hastalık %4,8, otoimmün hastalık %1,8 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda en sık görülen ek hastalık hipertansiyon, ikinci sıklıkta diyabeti.
3. Çalışmamızdaki hastaların çoğunluğunu 61-80 yaş aralığındaki hastalar oluşturmaktaydı. 20 yaş ve altındaki hastalar ise sadece %0,1 olarak bulundu.
4. Tüm olgularda tanı yaşı ortalaması 68,52 ($\pm 13,9$), BHK tanılı hastalarda tanı yaşı ortalaması 67,55 ($\pm 13,65$), SHK tanılı hastalarda 72,05 ($\pm 13,06$), melanom tanılılarda ise 64,23 (± 15) olarak bulunmuştur.
5. Hastaların %40,8'inde sigara kullanımı mevcut olup, %17,5'inde alkol kullanımı mevcuttu.
6. %8,9 hastada ailesinde deri kanseri öyküsü saptandı.
7. Çalışmamızda nonmelanom deri kanserleri daha çok güneşe maruz kalan cilt bölgelerinde bulunuyorken, melanom lezyonları daha çok ekstremitelerde saptandı.
8. Tümör boyutlarına bakıldığında SHK lezyonlarının boyut ortalaması 1,36 ($\pm 1,43$) cm, BHK lezyonlarının 2,27 ($\pm 2,34$) cm, melanom lezyonlarının boyut ortalaması ise 1,63 ($\pm 1,84$) olarak saptanmıştır.
9. SHK lezyonlarının %67,8'i iyi diferansiye, %32,2'si kötü diferansiye olarak, BHK lezyonlarının ise %67'si nodüler, %5,7'si kistik, %36'sı pigmente, %8,9'u morfea benzeri, %12,3'ü yüzeysel olarak bulundu. Melanom lezyonlarının subtip dağılımına bakıldığında ise %52 nodüler

melanom, %15,6 yüzeysel yayılan melanom, %25,3'ü akral lentiginöz melanom, %7,1 lentigo malign melanom olarak bulunmuştur.

10. Kadın hastaların 27'sinde (%4,4), erkek hastaların ise 46'sında (%5,1) nüks gözlenmiştir. Kadınlarda ilk nüks zamanı ortalaması 19,11 ($\pm 16,72$) ay, erkeklerde ise 23,29 ($\pm 23,4$) aydı. Nüks oranları, nüks zamanı ortalaması erkek hastalarda kadınlardan daha yüksek saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. BHK nüks oranı literatürden düşük (%4,1) bulunmuş olup nüks oranı en yüksek melanom hastalarında (%7,4) saptanmıştır. Nüks zamanlarının ortalamasına bakıldığında ise BHK'de 29,06 ($\pm 26,14$) ay ile en geç nüks görülmekle birlikte en erken 15,77 ($\pm 14,24$) ay ile SHK'de nüks görülmektedir. BHK subtiplerinde en fazla nüks sayısı morfea benzeri tipinde gözlenmiştir. SHK subtiplerinde kötü diferansiye tipte nüks sayısı daha fazla olup melanomda en yüksek nüks sayısı lentigo malign melanom tipinde saptanmıştır. BHK nüks sayılarında subtiplere göre istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmasına rağmen melanom ve SHK subtiplerinde anlamlı fark saptanmamıştır.
11. Deri kanseri subtiplerine göre lenf nodu metastaz oranlarına bakıldığında; en yüksek oran BHK da morfea benzeri tipinde, SHK da kötü diferansiye tipinde, melanomda ise en sık nodüler tipte lenf nodu metastazı gözlenmiştir. Cinsiyete göre lenf nodu metastazı, organ metastazı oranlarına bakıldığında erkeklerde lenf nodu ve organ metastazı oranları kadınlardan daha yüksek saptanmıştır. Yaş dağılımına göre lenf nodu ve organ metastazına bakıldığında ise en sık lenf nodu ve organ metastazı 21-40 yaş aralığında görülmüştür.
12. BHK tanılı hastaların ortalama takip süresi 22,78 ($\pm 27,99$) ay, SHK tanılı hastaların 20,77 ($\pm 25,98$) ay ve melanom tanılı hastaların ortalama takip süresi ise 24,66 ($\pm 26,93$) ay olarak bulunmuştur.
13. Hastaların %87,6'sı güneşten korunmakla birlikte, %55,5'inde deri kanseri tanısı sonrası güneşten korunma davranışlarında değişiklik olmuştur. Hastaların yaş aralıklarına göre deri kanseri tanısı sonrası güneşten korunma değişimlerine bakıldığında en yüksek oran 21-40 yaş

aralığındaki hastalarda bulunmuştur. Hastalarda yaş arttıkça deri kanseri tanısı sonrası güneşten korunma değişim oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmaktadır. Çalışmamızda tanı sonrası güneşten korunma değişimleri ise en fazla BHK tanılı hastalarda, ikinci olarak da SHK tanılı hastalarda bulunmuştur. Güneşten korunan hastalarda deri kanseri sayısı ortalaması 1,5 ($\pm 1,06$) iken korunmayanlarda 1,27 ($\pm 0,6$) olarak bulundu.



7. KAYNAKLAR

1. Jones, O. T., Ranmuthu, C. K., Hall, P. N., Funston, G., & Walter, F. M. Recognising skin cancer in primary care. *Advances in therapy*, 37(1), (2020) 603-616.
2. Basset-Seguin, N., & Herms, F. Update on the Management of Basal Cell Carcinoma. *Acta dermato-venereologica*, (2020) 100.
3. Kasumagic-Halilovic, E., Hasic, M., & Ovcina-Kurtovic, N. A clinical study of basal cell carcinoma. *Medical Archives*, 73(6), (2019) 394.
4. Alam, M., Armstrong, A., Baum, C., Bordeaux, J. S., Brown, M., Busam, K. J., ... & Rodgers, P. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(3), (2018) 560-578.
5. Cañueto, J., Jaka, A., & Toll, A. The value of adjuvant radiotherapy in cutaneous squamous cell carcinoma: a review. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 109(6), (2018) 476-484.
6. Kim, J. E., Chung, B. Y., Sim, C. Y., Park, A. Y., Lee, J. S., Whang, K. U., ... & Lee, S. Y. Clinicopathologic features and prognostic factors of primary cutaneous melanoma: a multicenter study in Korea. *Journal of Korean medical science*, 34(16), (2019).
7. Leonardi, G. C., Falzone, L., Salemi, R., Zanghì, A., Spandidos, D. A., Mccubrey, J. A., ... & Libra, M. Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy. *International journal of oncology*, 52(4), (2018) 1071-1080.
8. Hyams, D. M., Cook, R. W., & Buzaid, A. C. Identification of risk in cutaneous melanoma patients: Prognostic and predictive markers. *Journal of surgical oncology*, 119(2), (2019) 175-186.
9. ShamsiMeymandi, S., Dabiri, S., ZeynadiniMeymand, A., Iranpour, M., Khalili, M., Alijani, S., & Aflatoonian, M. Evaluation of immunohistochemical findings and clinical features associated with local aggressiveness in basal cell carcinoma. *Iranian journal of pathology*, 14(3), (2019) 193.
10. Lanoue, J., & Goldenberg, G. Basal cell carcinoma: a comprehensive review of existing and emerging nonsurgical therapies. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 9(5), (2016) 26.
11. Sreekantaswamy, S., Endo, J., Chen, A., Butler, D., Morrison, L., & Linos, E. Aging and the treatment of basal cell carcinoma. *Clinics in dermatology*, 37(4), (2019) 373-378.

12. Nicolò, B., Francesco, S., Michele, P. G., Eugenio, G., & Edoardo, R. Single center evidence for the treatment of basal cell carcinoma of the head and neck. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 90(1), (2019) 77.
13. Feller, L., Khammissa, R. A. G., Kramer, B., Altini, M., & Lemmer, J. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the head and face. *Head & face medicine*, 12(1), (2016) 1-7.
14. Fecher, L. A., & Sharfman, W. H. Advanced basal cell carcinoma, the hedgehog pathway, and treatment options—role of smoothened inhibitors. *Biologics: targets & therapy*, 9, (2015) 129.
15. Tanese, K., Nakamura, Y., Hirai, I., & Funakoshi, T. Updates on the systemic treatment of advanced non-melanoma skin cancer. *Frontiers in medicine*, 6, (2019) 160.
16. Evangelista, M., Tian, H., & de Sauvage, F. J. The hedgehog signaling pathway in cancer. *Clinical Cancer Research*, 12(20), (2006) 5924-5928.
17. Paolino, G., Donati, M., Didona, D., Mercuri, S. R., & Cantisani, C. Histology of non-melanoma skin cancers: an update. *Biomedicines*, 5(4), (2017) 71.
18. Mohammad, E. A., Mansour, M., Parichehr, K., Farideh, D., Amirhossein, R., & Ahmad, S. A. Assessment of clinical diagnostic accuracy compared with pathological diagnosis of basal cell carcinoma. *Indian dermatology online journal*, 6(4), (2015) 258.
19. Bartos, V. Development of multiple-lesion basal cell carcinoma of the skin: a comprehensive review. *Şişli Etfal Hastanesi tıp Bülteni*, 53(4), (2019) 323.
20. Trakatelli, M., Morton, C., Nagore, E., Ulrich, C., Del Marmol, V., Peris, K., & Basset-Seguín, N. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *European Journal of Dermatology*, 24(3), (2014) 312-329.
21. Marzuka, A. G., & Book, S. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *The Yale journal of biology and medicine*, 88(2), (2015) 167-179.
22. Godoy, C. A. P. D., Neta, A. L. D. O., Leão, S. S. D. S., Dantas, R. L., Carvalho, V. O. F., & Silva, S. F. D. Evaluation of surgical margins according to the histological type of basal cell carcinoma. *Anais brasileiros de dermatologia*, 92, (2017) 226-230.
23. Linares, M. A., Zakaria, A., & Nizran, P. Skin cancer. *Primary care*, 42(4), (2015) 645-659.

24. Cameron, M. C., Lee, E., Hibler, B. P., Barker, C. A., Mori, S., Cordova, M., ... & Rossi, A. M. Basal cell carcinoma: epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(2), (2019) 303-317.
25. Moon, D. J., Higgins, S., Feinstein, S., Ahadiat, O., Sutton, A., & Wysong, A. Variance of basal cell carcinoma subtype reporting by practice setting. *JAMA dermatology*, 155(7), (2019) 854-856.
26. Lara, F., Santamaría, J. R., & Garbers, L. E. F. D. M. Recurrence rate of basal cell carcinoma with positive histopathological margins and related risk factors. *Anais brasileiros de dermatologia*, 92, (2017) 58-62.
27. Enache, A. O., Pătraşcu, V., Simionescu, C. E., Ciurea, R. N., Văduva, A., & Stoica, L. E. Dermoscopy patterns and histopathological findings in nodular basal cell carcinoma-study on 68 cases. *Current health sciences journal*, 45(1), (2019) 116.
28. Cardoso, J., Wollina, U., & Tchernev, G. Ulcerated Metatypical Basal Cell Carcinoma of the Forehead. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 5(6), (2017) 807-809.
29. Badash, I., Shauly, O., Lui, C. G., Gould, D. J., & Patel, K. M. Nonmelanoma facial skin cancer: a review of diagnostic strategies, surgical treatment, and reconstructive techniques. *Clinical Medicine Insights: Ear, Nose and Throat*, 12, (2019) 1179550619865278.
30. Goldie, S. J., Chincarini, G., & Darido, C. Targeted therapy against the cell of origin in cutaneous squamous cell carcinoma. *International journal of molecular sciences*, 20(9), (2019) 2201.
31. Palazzo, E., Morasso, M. I., & Pincelli, C. Molecular Approach to Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Pathways to Therapy (2020): 1211.
32. Riihilä, P., Nissinen, L., Knuutila, J., Rahmati Nezhad, P., Viiklepp, K., & Kähäri, V. M. Complement system in cutaneous squamous cell carcinoma. *International journal of molecular sciences*, 20(14), (2019) 3550.
33. Korhonen, N., Ylitalo, L., Luukkaala, T., Itkonen, J., Haihala, H., Jernman, J., ... & Palve, J. Characteristics and trends of cutaneous squamous cell carcinoma in a patient cohort in finland 2006-2015. *Acta dermato-venereologica* (2019).
34. Korhonen, N., Ylitalo, L., Luukkaala, T., Itkonen, J., Häihälä, H., Jernman, J., ... & Palve, J. Recurrent and Metastatic Cutaneous Squamous Cell Carcinomas in a Cohort of 774 Patients in Finland. *Acta dermato-venereologica* (2020).

35. Simonacci, F., Bertozzi, N., Grieco, M. P., Grignaffini, E., & Raposio, E. Surgical therapy of cutaneous squamous cell carcinoma: our experience. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 89(2), (2018) 242.
36. Stratigos, A. J., Garbe, C., Dessinioti, C., Lebbe, C., Bataille, V., Bastholt, L., ... & Grob, J. J. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. *European journal of cancer*, 128, (2020) 60-82.
37. Barazzetti, D. O., Barazzetti, P. H. O., Cavalleiro, B. T., Ely, J. B., Nunes, D. H., & Stamm, A. M. N. D. F. Quality of life and clinical and demographic characteristics of patients with cutaneous squamous cell carcinoma submitted to tumor resection by double-bladed scalpel. *Anais brasileiros de dermatologia*, 94, (2019) 304-312.
38. Jones, O. T., Ranmuthu, C. K., Hall, P. N., Funston, G., & Walter, F. M. Recognising skin cancer in primary care. *Advances in therapy*, 37(1), (2020) 603-616.
39. Cañueto, J., Tejera-Vaquerizo, A., Redondo, P., Botella-Estrada, R., Puig, S., & Sanmartin, O. A review of terms used to define cutaneous squamous cell carcinoma with a poor prognosis. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 111(4), (2020) 281-290.
40. Huang, A., Nguyen, J. K., Austin, E., Mamalis, A., & Jagdeo, J. Updates on treatment approaches for cutaneous field cancerization. *Current dermatology reports*, 8(3), (2019) 122-132.
41. Alam, M., Armstrong, A., Baum, C., Bordeaux, J. S., Brown, M., Busam, K. J., ... & Rodgers, P. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(3), (2018) 560-578.
42. Stratigos, A. J., Garbe, C., Dessinioti, C., Lebbe, C., Bataille, V., Bastholt, L., ... & Grob, J. J. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. *European journal of cancer*, 128, (2020) 60-82.
43. Gutzmer, R., Wiegand, S., Kölbl, O., Wermker, K., Heppt, M., & Berking, C. Actinic Keratosis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Treatment Options. *Deutsches Ärzteblatt International*, 116(37), (2019) 616.
44. Nagakeerthana, S., Rajesh, G., Madhavi, S., & Karthikeyan, K. Bowen's disease: Two case reports of a giant and dwarf lesions. *Journal of cancer research and therapeutics*, 13(2), (2017) 371.

45. Gupta, G., Madan, V., & Lear, J. T. Squamous cell carcinoma and its precursors. *Rook's Textbook of Dermatology, Ninth Edition*, (2016) 1-46.
46. Kallini, J. R., Hamed, N., & Khachemoune, A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. *International journal of dermatology*, 54(2), (2015) 130-140.
47. Takai, T. Advances in histopathological diagnosis of keratoacanthoma. *The Journal of dermatology*, 44(3), (2017) 304-314.
48. Parekh, V., & Seykora, J. T. Cutaneous squamous cell carcinoma. *Clinics in laboratory medicine*, 37(3), (2017) 503-525.
49. Tyagi, N., & Tyagi, R. Squamous cell carcinoma (well differentiated): A case report. *Journal of Dentistry and Oral Hygiene*, 5(4), (2013) 31-34.
50. Yanofsky, V. R., Mercer, S. E., & Phelps, R. G. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: a review. *Journal of skin cancer*, (2011) 2011.
51. Stein, L., Sledge, D., Smedley, R., Kiupel, M., & Thaiwong, T. Squamous cell carcinoma with clear cell differentiation in an equine eyelid. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 31(2), (2019) 259-262.
52. Haghayeghi, K., Telang, G., & Robinson-Bostom, L. Signet-ring squamous cell carcinoma: a report of a rare variant and review of the literature. *Dermatology Online Journal*, 26(5) (2020).
53. Costache, M., Desa, L. T., Mitrache, L. E., Pătrașcu, O. M., Dumitru, A., Costache, D., ... & Simionescu, O. Cutaneous verrucous carcinoma-report of three cases with review of literature. *Rom J Morphol Embryol*, 55(2), (2014) 383-388.
54. Gleich, T., Chiticariu, E., Huber, M., & Hohl, D. Keratoacanthoma: a distinct entity?. *Experimental dermatology*, 25(2), (2016) 85-91.
55. Soyer, H. P., Rigel, D. S., McMeniman, E. C. Bolognia, 4th editio. M. and L. C. By Jean L. Bolognia, MD, Julie V. Schaffer, Ed. 2017, pp. 1872–1893.
56. Dummer, R., Hauschild, A., Lindenblatt, N., Pentheroudakis, G., & Keilholz, U. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 26 (2015): v126-v132.
57. Schadendorf, D., van Akkooi, A. C., Berking, C., Griewank, K. G., Gutzmer, R., Hauschild, A., ... & Ugurel, S. Melanoma. *The Lancet*, 392(10151), (2018) 971-984.

58. Iglesias-Pena, N., Paradela, S., Tejera-Vaquerizo, A., Boada, A., & Fonseca, E. Cutaneous melanoma in the elderly: review of a growing problem. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 110(6), (2019) 434-447.
59. Dowling, J., McGregor, S. P., & Williford, P. Update on Current Treatment Recommendations for Primary Cutaneous Melanoma. *Dermatologic clinics*, 37(4), (2019) 397-407.
60. Steglich, R. B., Coelho, K. M. D. P. A., Cardoso, S., Gaertner, M. H. D. C. N., Cestari, T. F., & Franco, S. C. Epidemiological and histopathological aspects of primary cutaneous melanoma in residents of Joinville, 2003-2014. *Anais brasileiros de dermatologia*, 93, (2018) 45-53.
61. Al-Qurayshi, Z., Srivastav, S., Wang, A., Boh, E., Hamner, J., Hassan, M., & Kandil, E. Disparities in the presentation and management of cutaneous melanoma that required admission. *Oncology*, 95, (2018) 69-80.
62. Wick, M. R. Cutaneous melanoma: a current overview. In *Seminars in diagnostic pathology* (Vol. 33, No. 4, pp. 225-241). WB Saunders, (2016, July)
63. Kibbi, N., Kluger, H., & Choi, J. N. Melanoma: clinical presentations. *Melanoma*, (2016) 107-129.
64. Pandiani, C., Béranger, G. E., Leclerc, J., Ballotti, R., & Bertolotto, C. Focus on cutaneous and uveal melanoma specificities. *Genes & development*, 31(8), (2017) 724-743.
65. Pan*, Y., Adler*, N. R., Wolfe, R., McLean, C. A., & Kelly, J. W. Nodular melanoma is less likely than superficial spreading melanoma to be histologically associated with a naevus. *Medical Journal of Australia*, 207(8), (2017) 333-338.
66. Navarrete-Dechent, C., Nelson, K. C., Rossi, A. M., Lee, E. H., Barker, C. A., Nehal, K. S., & Swetter, S. M. Lentigo Maligna Melanoma. *Cutaneous Melanoma*, (2020) 925-951.
67. Xiong, M., Charifa, A., & Chen, C. S. J. Lentigo Maligna Melanoma, (2018).
68. Swetter, S. M., Tsao, H., Bichakjian, C. K., Curiel-Lewandrowski, C., Elder, D. E., Gershenwald, J. E., ... & Lamina, T. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(1), (2019) 208-250.
69. Hartman, R. I., & Lin, J. Y. Cutaneous melanoma—a review in detection, staging, and management. *Hematology/Oncology Clinics*, 33(1), (2019) 25-38.
70. McClain, S. E., Mayo, K. B., Shada, A. L., Smolkin, M. E., Patterson, J. W., & Slingluff Jr, C. L. Amelanotic melanomas presenting as red skin lesions: a

diagnostic challenge with potentially lethal consequences. *International journal of dermatology*, 51(4), (2012) 420-426.

71. Strazzulla, L. C., Li, X., Zhu, K., Okhovat, J. P., Lee, S. J., & Kim, C. C. Clinicopathologic, misdiagnosis, and survival differences between clinically amelanotic melanomas and pigmented melanomas. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(5), (2019) 1292-1298.
72. Garbe, C., Bauer J. Bologna, 4th editio. M. and L. C. By Jean L. Bologna, MD, Julie V. Schaffer, Ed. 2017, pp. 1989–2019.
73. Leiter, U., Keim, U., Eigentler, T., Katalinic, A., Holleczek, B., Martus, P., & Garbe, C. Incidence, mortality, and trends of nonmelanoma skin cancer in Germany. *Journal of Investigative Dermatology*, 137(9), (2017) 1860-1867.
74. Glazer, A. M., Rigel, D. S., Winkelman, R. R., & Farberg, A. S. Clinical Diagnosis of Skin Cancer: Enhancing Inspection and Early Recognition. *Dermatologic clinics*, 35(4), (2017) 409-416.
75. Muzic, J. G., Schmitt, A. R., Wright, A. C., Alniemi, D. T., Zubair, A. S., Lourido, J. M. O., ... & Baum, C. L. Incidence and trends of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. In *Mayo Clinic Proceedings*, Vol. 92, No. 6, pp. (2017, June) 890-898. Elsevier.
76. Baykal, C., Atci, T., Polat Ekinci, A., & Buyukbabani, N. An update on cutaneous melanoma in Turkey: evaluation of 19-year data in a single tertiary centre and review of the literature. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31(2), (2017) 236-240.
77. Schmitt, J., Haufe, E., Trautmann, F., Schulze, H. J., Elsner, P., Drexler, H., ... & FB-181 Study Group. Is ultraviolet exposure acquired at work the most important risk factor for cutaneous squamous cell carcinoma? Results of the population-based case–control study FB-181. *British Journal of Dermatology*, 178(2), (2018) 462-472.
78. Lee, E. H., Nijhawan, R. I., Nehal, K. S., Dusza, S. W., Levine, A., Hill, A., & Barker, C. A. Comorbidity assessment in skin cancer patients: a pilot study comparing medical interview with a patient-reported questionnaire. *Journal of skin cancer*, (2015) 2015.
79. Cherobin, A. C. F. P., Wainstein, A. J. A., Colosimo, E. A., Goulart, E. M. A., & Bittencourt, F. V. Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma. *Anais brasileiros de dermatologia*, 93, (2018) 19-26.
80. Fagundo, E., Rodríguez-García, C., Rodríguez, C., González, S., Sánchez, R., & Jiménez, A. Analysis of phenotypic characteristics and exposure to UV radiation

in a group of patients with cutaneous melanoma. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 102(8), (2011) 599-604.

81. Luz, F. B., Ferron, C., & Cardoso, G. P. Analysis of effectiveness of a surgical treatment algorithm for basal cell carcinoma. *Anais brasileiros de dermatologia*, 91, (2016) 726-731.
82. Azarjana, K., Ozola, A., Ruklisa, D., Cema, I., Rivosh, A., Azaryan, A., & Pjanova, D. Melanoma epidemiology, prognosis and trends in Latvia. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 27(11), (2013) 1352-1359.
83. Kulichová, D., Dáňová, J., Kunte, C., Ruzicka, T., & Celko, A. M. Risk factors for malignant melanoma and preventive methods. *Cutis*, 94(5), (2014) 241-248.



Ek 2. Olgu Rapor Formu

OLGU RAPOR FORMU

Hastanın adı soyadı:

Tanı yaşı / yılı :

Cinsiyet : kadın erkek

Eğitim durumu: ilkokul ortaokul lise lisans yüksek lisans

doktora

Meslek:

Medeni hali:

Ek hastalık:

İlaç öyküsü:

Sigara (paket/yıl):

Alkol:

Ailede deri kanseri öyküsü (melanom dahil):

Deri kanseri tipleri ve sayısı ve lezyon lokalizasyonları :

	SCC ()	BCC ()	MELANOM ()
Belirtilmemiş			
Dudak			
Göz			
Kulak			
Yüz			
Saçlı deri			
Gövde			
Üst ext			
Alt ext			
Diğer			

Ek 2'in devamı

	SCC	BCC	MELANOM
Nüks Sayısı			
Alınan Tedavi			
Geçirilen operasyon sayısı:			
Kontrol Aralığı			
Metastaz			
Histopatolojik Tip			

1. Deri kanserine yönelik kendi kendine tüm vücut muayene sıklığı

☐ 3 ayda bir ☐ 6 ayda bir ☐ yılda bir

2. Deri kanseri için rutin dermatoloji (cildiye) polikliniğinde muayene sıklığı:

☐ 3 ayda bir ☐ 6 ayda bir ☐ yılda bir

3. Deri kanseri nedeniyle güneşten korunuyor musunuz?

☐ Evet ☐ Hayır

4. Deri kanseri tanısı aldıktan sonra güneşten korunma davranışlarınızı değiştirdiniz mi?

☐ Evet ☐ Hayır

5. Güneşten koruyucu krem, sprej kullanıyor musunuz?

☐ Hergün kullanırım
☐ Düzensiz kullanırım
☐ Kullanmıyorum

Ek 2'in devamı

6. Günlük hayatınızda güneşten korunma amacıyla şapka kullanır mısınız?

- ☐ Hergün kullanırım
- ☐ Düzensiz kullanırım
- ☐ Kullanmıyorum

7. Güneş gözlüğü kullanır mısınız?

- ☐ Hergün kullanırım
- ☐ Düzensiz kullanırım
- ☐ Kullanmıyorum

8. Günlük ortalama kaç saat açık havada kalırsınız?

- ☐ 5 saatten az
- ☐ 5-10 saat
- ☐ 10 saatten fazla

9. Yaz aylarında ne tür kıyafetleri tercih edersiniz?

- ☐ Kısa kollu- kolsuz kıyafetler
- ☐ Uzun kollu vücudu örten kıyafetler

10. Yaz mevsiminde 11:00 -16:00 saatleri arasında güneşe çıkmaktan kaçınır mısınız?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır