

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

Prof.Dr. Hüseyin ENDOĞRU

**1988-1995 YILLARI ARASINDA
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI'NA
BAŞVURAN HASTALARDA DERİ
KANSERLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdullah YILDIZ

**Tez Danışmanı
Prof.Dr. Hüseyin ENDOĞRU**

KONYA - 1997

İÇİNDEKİLER

Sayfa

1. KISALTMALAR	1
2. GİRİŞ	2
3. GENEL BİLGİLER	3
3.1. Skuamöz Hücreli Karsinoma	3
3.2. Bazal Hücreli Karsinoma	7
3.3. Malign Melanoma	10
4. YÖNTEM	18
5. BULGULAR	19
6. TARTIŞMA ve SONUÇ	24
7. ÖZET	31
8. SUMMARY	32
9. KAYNAKLAR	33
10. TEŞEKKÜR	38

1. KISALTMALAR

SHK : Skuamöz hücreli karsinoma

UV : Ultraviyole

PUVA : Psöralen ultraviyole-A

BHK : Bazal hücreli karsinoma

IFN : Interferon

MM : Malign melanoma

BCG : Basillus Calmette-Guerin

2. GİRİŞ

Deri kanserleri deri hastalıkları arasında güncelliğini her zaman korumaktadır. Bütün kanserlerde olduğu gibi deri kanserlerinde de her geçen gün artma görülmektedir. Bu artma büyük olasılıkla ozon tabakasında delinme, sanayinin her geçen gün ilerlemesi, hava kirliliği, sosyoekonomik problemler, nükleer enerjiden yararlanma gibi sebeplerle açıklanabilir. Deri kanserlerinin oluşmasında X ışınları, kimyasal karsinogenler, human papilloma virüs, fotokemoterapi, termal hasar, kronik skar, cildin yapısı gibi faktörler rol oynamaktadır.

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Güney İç Anadolu'nun önemli sağlık kuruluşlarından. Bu bakımdan araştırmamız bu bölgedeki deri kanserlerinin sıklığını yansıtabilecektir.

Araştırmamızın amacı, bölgemizdeki deri kanserlerini cinse, kanser tipine, yaş gruplarına, yaşadıkları bölgelere, vücuttaki lokalizasyonuna ve meslek gruplarına göre dağılımını araştırmak sonuçlarını değerlendirmektir.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMA

Tanım: Değişime uğramış epidermal keratinositlerden kaynaklanan malign bir tümördür. Solar hasarın olduğu yerlerde sıklıkla gelişir, kronik inflamasyon veya travmaya maruz deride de oluşabilir (1,2).

İnsidans: Beyazlarda en sık görülen ikinci deri kanseridir (3). Chernosky 18 yıllık derlemesinde 3817 deri kanserinde % 17 oranında SHK bulmuştur . Avustralya’da yapılan bu çalışmada, bölgelere göre SHK insidansı; Ilıman bölge için 201/100.000, subtropik bölge için 585/100.000, tropik bölge içinde 774/100.000 olarak tesbit edilmiştir. Görülüyor ki ekvatora yaklaştıkça insidansı artmakta, bu da UV ile SHK’un alakasını ortaya koymaktadır (4). Bir diğer çalışmada bu oran 1.8/100.000 bulunmuştur. (5). Yunanistan’da 1984-1995 yılları arasında yapılan bir araştırmada 806.511 hastanın 11.707’sinde melanom dışı deri kanseri tesbit edilmiş, bunun 5314’ünü SHK oluşturmuştur (6).

Etyoloji: İnce derili, mavi gözlü, sarışın ve güneşte uğraş verenlerde, özellikle güneş gören vücut bölgelerinde, % 90-95 arasında genellikle erişkin kişilerde görülür; 65 yaşına ulaşanların % 40-50 ‘sinde en az bir deri kanseri bulunduğu ve bir deri kanseri bulunanlarda, ikinci bir deri kanseri oluşma olasılığının % 50-60 oranında olduğu bildirilmektedir (7,8).

Kutanöz SHK ‘da Etyolojik Faktörler:

Çevresel faktörler;

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| 1- Güneş ışınları. | 9- Kronik ülserler. |
| 2- UVB radyasyon. | 10- Kronik sinüsler |
| 3- Hidrokarbonlar. | 11- İmmün süpresyon. |
| 4- Enfeksiyöz ajanlar. | 12- İmmunosupresifler |
| 5- X-ışınları. | 13- İlaçlar. |
| 6- Arsenik. | 14- Organ nakilleri |
| 7- PUVA. | 15- AIDS? |
| 8- Yanık skatrisleri. | |

Kişiye ait faktörler;

- 1- Kseroderma pigmentozum.
- 2- Derinin pigmentasyonu.
- 3- Lenfoproliferatif bozukluklar.
- 4- Epidermodisplazya verrüsiformis.
- 5- Yaşlanma.

Çevresel faktörlerden en önemli rolü güneş ışınları oynamakta ve bunu takiben UVB radyasyonu, hidrokarbonlar, enfeksiyöz ajanlar, X-ışınları, arsenik ve PUVA sayılabilmektedir. SHK sağlıklı normal deride genellikle görülmez, özellikle uzun süre güneşe maruz kalmanın derideki tahribatı sonucu, elastotik dejenerasyon, keratoz, derideki düzensiz pigmentasyon ve telenjektaziler gibi dermiste önceden gelişen değişiklikler üzerinde görülür (2,7,9).

Arsenik ve çeşitli organik hidrokarbonlar deri kanserinin en sık rastlanan kimyasal nedenlerdir. Arsenik tıpta Fowler's solüsyonu olarak psoriasis ve astma tedavisinde, insektisit olarak da ev ve tarım haşerelerinde kullanılmıştır. Arsenik ayrıca yeraltı kaynak ve içme sularında da gösterilmiştir. Organik hidrokarbonlardan oluşan SHK bir kaç endüstrileşmiş ülkede bulunur. Bu kanserojenler kurum, katran, parafin yağı, şist kaynaklı makine yağı, kreozot yağı, petrol kaynaklı makine yağlarıdır (10).

Yaygın ve yüksek doz PUVA tedavisinin 5 yıl sonrası SHK gelişimini önemli derecede artırdığı gösterilmiştir (11).

İnsan papilloma virus ile SHK arasında ilişkinin varlığını ispatlayan çalışmalar mevcuttur. SHK'da insan papilloma virus tip 10 ve 11 etkili bulunmuştur (12).

Ozon tabakasındaki incelme son zamanlarda bilim adamlarının araştırma konusu olmuş ve % 5'lik bir azalmanın SHK'da % 20 oranında bir artışa neden olabileceği söylenmiştir (10). Renal transplantasyonda SHK 20 kat artmıştır, muhtemel sebep ise immunsupresyondur (1).

Veneryal granülom, sifiliz, lupus vulgaris, lepra, lupus eritematozus, hidradenitis suppurativa gibi uzun süreli kronik granülomlar SHK'nın nadir nedenleridir. Poikiloderma konjenitale, distrofik epidermolizis bülloza, porokeratozis mibelli gibi skar dermatozlarından sonrada geliştiği bildirilmiştir (2).

Histopatoloji: Tümör, bazal memranı aşarak dermaya ilerleyen atipik pleomorfik epidermal hücrelerden oluşan adacıklar ve kordonlar oluşturur. Tümörün habaseti arttıkça hücrelerin atipisi artar, keratinizasyonu azalır, anormal mitozlar saptanır. Tümör hücrelerinin diferansiyasyonuna göre derecelendirilir. Broder's sistemine göre grade 1-2-3 ve 4 söz konusudur. Derecelendirmede lezyonun penetrasyonu da önemlidir. SHK'un özel histopatolojik tipleri de vardır. Bunlar, spindle hücreli, adenoid, small hücreli, clear hücreli ve verrüköz tiplerdir (13).

Klinik: Klinik olarak SHK'nın spesifik bir görünümü olmamakla beraber bir kaç ay kadar olabilen lezyon süresiyle, özellikle ışık gören yerlerde lokalizasyonu dikkat çeker. Ancak, ışık görmeyen yerlerde de değişik etyolojik sebeplerle görülebileceği unutulmamalıdır. Açık bölgelerde çevrede güneş ışığına bağlı diğer deri belirtileri (solar keratoz, aktinik keilitis, poikilodermatik deri değişiklikleri, hipo-hiperpigmentasyon, atrofi, telenjektazi gibi olguların bir arada görülmeleri) ile beraber rastlanılan indüre, nodüler veya ülseratif lezyonlar SHK'nın belirtileri olabilirler (14).

SHK klinik olarak eritemli zeminde üzeri hiperkeratozik krutla kaplı sınırlı bir makül ile başlar ve malignitenin ilk belirtisi olarak o bölgede bir sertlik gelişir. Bu sertlik lezyonun kenarındadır ve çevre doku hiperemik olup kenarı opak, sarımsı kırmızımsı renktedir; büyüdükçe ülserleşir (15).

SHK güneşe maruz kalan yerlerde el sırtı, ön kol, yüzün üst kısmı, özellikle erkeklerde alt dudakta sık görülür. Baca temizleyicilerinde ise skrotumda kanserojen ajanın retansiyonuna bağlı olarak gelişir.

Tedaviye cevap vermeyen ya da tedavi sonrası nüks eden aktinik keratozlara şüphe ile bakılmalıdır. Bazı SHK'ların yuvarlak bir kenar ile ülsera bir merkezi vardır ki BHK'ye benzerler. Yanık skarları, kronik inflamatuvar hastalıklar veya kronik radyodermatitlerden gelişen karsinomlar büyük, drene, eksofitik kitlelere neden olurlar. Çok nadir rastlanan, premalign bir değişikliği olmayan anaplastik SHK tipi de vardır. Lezyon kırmızı bir papül veya nodüldür, hızla gelişir neoplaziden ziyade inflamatuvar bir görünüme sahiptir. Ülsera olur ve bu haliyle keratoakantomaya benzer fakat keratin tıkaç yoktur, indurasyon ve derin infiltrasyon vardır. Oldukça erken metastaz yapan bu durum SHK-de novo olarak bilinir (2).

Verrüköz karsinoma daha çok oral kavite, genital bölge ve ayak tabanında yerleşir. Bu tümörlerin belirgin bir siğilimsi görünüşü vardır, yavaş büyürler, dirençlidirler ve lokal olarak destrüktiftirler. Dudak karsinomlarının çoğunluğu SHK'dir. Kafa ve boynun en sık görülen ikinci tümörüdür. Primer olarak alt dudak vermilyon köşede yerleşir. Spindle hücreli SHK açık yerlerde özellikle yüzde olur. Ülsere veya kabarık ekzotik bir lezyondur. Kronik radyodermitle yerlerde de oluşur. Adenoid SHK beyazlarda açık yerlerde sık görülür. Tipik olarak kırmızı, pembe kahverengi nodüllerdir, ülsere olabilir. İncimsi kenarları olduğunda BHK ile karışabilir.

Tedavi: SHK'nın tedavisini beş ana grupta inceleyebiliriz.

1-Cerrahi tedavi: En geçerli ve en çok başvurulan yöntemdir. Cerrahi defekt, primer kapatma, deri grefti, fleple onarma veya sekonder iyileşmeye bırakılır. Kozmetiğin önemli olduğu yüzde, eksizyon genellikle destrüktif girişimlere tercih edilir (2). Bu teknikle 5 yıllık tedavi oranı SHK için % 92'dir (16).

2-Elektrodesikasyon ve küretaj: Daha çok BHK tedavisinde kullanılmakla beraber olgularda doğru seçim yapıldığında başarı oranı % 90'dır (14).Basit eksizyon ve primer kapatma için bu metod uygundur. Kafa ve boyunda iyi diferansiye çapı 15 mm den küçük tümörlerde de uygulanabilir (2).

3-Radyasyon tedavisi: Gövde, el ve koldaki lezyonlara uygulama sonrası radyonekroz geliştiği için daha çok kafa ve boyundaki tümörlerde kullanılmaktadır. Cerrahi için aday olmadığı düşünülen (Yaş debilite veya antikoagülan tedavi alıyorsa) hastalarda veya tümör rezeke edilemez kabul edilenlerde bu teknik uygulanır. Birçok merkezde 10 doz 5000-6000 rad 2 hafta boyunca uygulanır. Beş yıllık tedavi oranı % 90'dır (16).

4-Mohs'un kimyasal cerrahi tedavisi: Büyük, destrüktif, zor yerleşimli, tam eksize edilemeyen veya nüksi vakalarda Mohs'un cerrahisi değerlidir (1).

Dokuyu koruyan bir eksizyon tekniği olan Mohs cerrahisi kulak, burun, göz kapağı ve tedavisi zor olan bölgelerde önemli avantajlar sağlar. 5 yıllık tedavi oranı SHK için % 97'dir (17).

5-Kriyocerrahi: Uygulama kolaylığı, komplikasyonlarının azlığı nedeniyle tercih edilebilir bir yöntemdir. Dondurmanın kemik, kıkırdak, kollagen gibi yapılara etkisi az

olduğundan skar ve geç dönem olaylarda etkileri azdır. Bu amaçla eskiden yaygın olarak kullanılan karbondioksit karının yerini sıvı azot almıştır (2).

3.2. BAZAL HÜCRELİ KARSİNOMA

Tanım: Yavaş büyüyen, genellikle metastaz yapmayan, epidermisin pluripotens bazal hücrelerinin invaziv bir tümörüdür. Aşırı lokal doku destrüksiyonu yapma eğilimindedir (2,18,19).

İnsidans: Beyaz ırkta BHK derinin en sık görülen malign tümörüdür. Minnesota'da yapılan popülasyona dayalı bir insidans çalışmasında yıllık 100.000 kişide 175'i erkek, 124'ü kadın toplam 299 BHK saptanmıştır (20).

Avustralya'da BHK insidansı yıllık 672/100.000 tespit edilirken (21), bir diğer çalışmada bu oran 2152/100.000 bulunmuştur (22).

Yunanistan'da 1984-1995 yılları arasında yapılan bir çalışmada ise 80.651 hastanın 11.707'sinde melanom dışı deri kanseri tespit edilmiş, bunun 6.393'ünü BHK oluşturmuştur (6).

Stockholm'de yapılan çalışmada ise 10 yıl içinde BHK'nın 2 kat arttığı tespit edilmiştir (23).

Etyoloji: Pirimer etyolojik faktör güneş ışığıdır (18). Aktinik hasarın kafa ve boyun kadar yüksek olduğu el sırtında az görülmesinin sebebini Graham ve Mc Gaurean derinin pilosebase foliküllerinin tipi ve yoğunluğunun farklı olmasına bağlamışlardır (24).

BHK tüm dünyada yaygın olarak görülmesine karşılık deri rengi koyu kişilerde nadirdir. Deri kanserinin etyolojisinde açık renk derili olmak, bronzlaşma yetersizliği, solar radyasyona uzun süreli maruz kalmak önem arzeder (25).

X- ışını hasarının geç bir sekeli olarak, inorganik arseniğin kronik alımı ve nadirende aşı gibi tek bir travmatik hadiseden de BHK gelişebilir. Bazı benign nevoid hastalıklar, mesela nevus sebaceus, nevosringokistadenoma papilliferum ve premalign fibroepitelyoma BHK'ya yol açabilir (18). Çeşitli kalıtsal sendromlarda BHK genel popülasyona oranla daha sık görülmektedir. Albinizm, kseroderma pigmentozum, nevoid BHK sendromu, Rasmussen ve Rombo sendromu buna örnek gösterilebilir (10).

Histopatoloji: Karakteristik hücre tipi büyük nükleus, dar soluk boyanan sitoplazma ve belirgin olmayan hücre membranıdır. Hücreler birbirine sıkıca bağlanıp paketler yaparlar. Tümör adalarının periferinde hücreler düzgün bir sıra yapısı göstererek çit oluşturur; buna polizat oluşumu denir (26).

BHK'nın mikroskopik olarak nodülökistik, süperfisyal, adenoid, morfea benzeri, infiltratif, keratotik, pigmente, bazosebaseöz, ektrin, apokrin, fibroepitelyomatöz, adamantinoid, bazoskuamöz, metatipikal, karsinosarkomatöz tipleri vardır (13).

Klinik: BHK dokularda lokal infiltrasyona ve yıkıma yol açarken, metastaz yapmaz. SHK'nin tersine gerçek bir karsinoma özelliklerine sahip değildir. Yarı malign ve lokal agresiv bir tümör olarak incelenir. Mukoz membranlar primer olarak tutulmaz, yayılım olabilir. En sık yerleştiği alan yüzdür. Olguların 8/10 'de lezyon kulak lobu ile ağız köşesi arasında çizilen hattın üzerindedir. Diğer lokalizasyonlar arasında yüzün alt yarısı, saçlı deri, kulaklar, göğüste V şeklinde güneşe maruz kalan alan, sırtın üst kısmı sayılabilir. SHK'nin tersine normal ciltten kaynaklanır, herhangi bir prekürsör lezyon üzerinde gelişmez. Klinik tipleri oldukça çeşitlidir (19).

Nodüloülseratif BHK: Klasik BHK budur. Küçük bir papül olarak başlar translüsen veya incimsi bir görüntü verir. Yüzeysel telenjektazi ve epidermin incelmesi belirgindir. Büyüme devam ettikçe merkez çöker ve ülser oluşur, bu görünüme klinikte ulkus rodens adı verilir. Epidermis gittikçe incilir ve küçük bir travma ile kanama olur. Tedavi edilmezse mutlaka büyür ve üzerine oturduğu yapıyı tahrip eder. Kan damarları ve sinirler bu yavaş fakat sabit progresyon için favori yollardır. Ülseratif tümörün periferinde yuvarlak incimsi kenar karakteristik bir özelliktir (2,14,18).

Morfea benzeri BHK: Primer olarak veya yeterli tedavisi yapılmamış bir BHK'dan sonra gelişebilir. Genellikle burun, alın ve yanaklarda yerleşir. Deriden hafifce kabarıp, sarımsı beyaz renkte, telenjektaziler gösteren bir formdur. Ülserasyon nadirdir, çevre deri gerildiğinde lezyon incimsi beyaza döner. Trikoepitelyoma, morfea, skar dokusu ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (2,18,19).

Yüzeysel BHK: Bir kaç milimetre çaplı hafif bir ertem şeklinde başlar. Epidermal atrofi zannedilir, büyüme çok yavaştır ve genellikle gövdede yerleşir. Derin penetrasyon ve ülserasyon eğilimi azdır. Klinik olarak düzensiz fakat keskin sınırlı, ince kepeklenen, bazen kaşıntılı, kırmızı kahverengi plaklar ortaya çıkar. Arsenik alımı etyolojide önemli

bir etkidir. Kronik radyodermatit üzerinde de yüzeysel BHK gelişebilir. Ayırıcı tanıda ekzema, psoriasis ve bowen hastalığı akla gelmelidir (2,18,19).

Pigmentli BHK: Klinik olarak tamamen nodüloülseratif tip gibidir, yalnız bunlar pigment yüzünden koyu renklidir.Malign melanom, pigmente nevositik nevus, blue nevus, anjiokeratoma, melanoakantomadan ayırımı yapılmalıdır (14,19).

Fibroepitelyoma: Bu deyim BHK parankimi etrafında belirgin fibroblastik konnektif doku reaksiyonun gözlenmesini tanımlamaktadır.Klinik olarak sapsız fibromlara benzer, ülserasyona eğilim azdır. Genellikle yaşlılarda hipogastriumda, lumbal bölgede, uylukların arka yüzünde yerleşen kabarık, yüzeyi düz, sert kıvamlı tümörlerdir (19).Yukarda bahsedilen beş klinik tipden ayrıca üç sendromda BHK ile birlikte.

Nevoid bazal hücreli epitelyoma sendromu: Otozomal dominant geçiş gösteren nevoid sistemik bir hastalıktır.Nevoid fazda çocuklukta veya pubertede gövdede, yüz ve ensede, periaurikular ve perianal bölgede, ekstremitelerin proksimalinde kahverengi deri renginde, sert kıvamlı multipil lezyonlar oluşur. Bazen ülserasyon görülür, bu devrede klinik ve histolojik özellikleri tipik BHK'lar gelişir.Diğer bazı malformasyonlar mandibüler kist ve spina bifida gibi kemik anomalilerine, over fibromalarına, hipertolerizme, serebral kalsifikasyonlara eşlik söz konusudur (19).

Lineer unilater bazal hücreli nevus sendromu: Doğuştan beri var olan sinir gidiş yollarını takip eden ve klinik olarak kendini komedonlar şeklinde gösteren nodüllerdir. Bu lezyonlar sabit olup ilerleme yapmazlar (14).

Bazeks sendromu: Yüzde ufak bazal hücreli epitelyoma odakları, bacaklarda foliküler atrofoderma ile kendini gösteren nadir bir oluşumdur. Diğer belirtiler arasında anhidrozis veya hipohidrozisle beraber hipotrikozis vardır (14).

Tedavi: Tedavi seçiminde yaş, cinsiyet, meslek, her hastanın kendine ait özellikleri, lezyonun histolojisi, invazyon derecesi, lezyonun radyosensitivite özelliği, kemik ve kıkırdak dokuya yayılım durumu, önceki tedaviye cevabı, hekimin tecrübesi, alet imkanı, hastanın kabülü gibi faktörler dikkate alınmalıdır (18).

BHK tedavisinde halen cerrahi eksizyon, Mohs cerrahisi, kriyoterapi, elektrokoterizasyon ve radyoterapi gibi klasik yöntemlerde başarı oranı % 90-95 arasındadır.Son zamanlarda interferon'la BHK'nın tedavisi gündeme gelmiştir.

Virüslerce enfekte edilen hücrelerden salınan ve diğer hücrelerin aynı virüsle enfekte edilmesini engel olan protein yapısında bir madde olarak tanımlanmıştır. Daha sonra yapılan çalışmalarda IFN'ların değişik alt gruplar içeren protein ve glikoprotein yapısında olduğunu, antiviral etkisinin yanında immünomodülatör, antiproliferatif ve antitümoral etkilere de sahip olduğu gösterilmiştir (27,28).

Yılmaz ve arkadaşlarının IFN'la yaptığı bir çalışmada % 40 klinik ve sitolojik tam iyileşme saptanırken, % 50 olguda kısmi iyileşme görülmüştür (29).

Cerrahi eksizyon ile BHK'nın total çıkarımı en çabuk ve emin tedavi yollarından biridir. 5 yıllık tedavi oranı % 90 dır (30).

Radyoterapi, cerrahi eksizyonun zor olduğu bölgelerde ve yaşlı hastalarda tercih edilir. Tedavi için 3000-5000 rad yeterlidir, bu doz 3 haftalık sürede 9-15 seansta verilir (14).

Elektrodesikasyon ve küretaj tedavisi çok fazla büyük ve derin olmayan tümörlerde uygun görülmüştür. Gövde ve proksimal ekstremitte üzerindeki komplike olmayan, önceden tedavi görmeyen lezyonlar için uygundur. Beş yıllık tedavi oranı % 92'dir (30). BHK antineoplastik ajanlarla özellikle 5-fluorourasil ile tedavisinde tümörün lokalizasyonu çok önemlidir, gövde ve ekstremitedeki tümörler tedaviye daha iyi cevap verir. Tümör cesametinin küçük olması antineoplastik ajanla tedavi şansını artırır (31). Podofilin ve metotreksat diğer sitotoksik ajanlardır (2).

3.3. MALİGN MELANOMA

Tanım: MM; deri, mukoza, gözler ve leptomeninksleri etkileyen melanositlerin bir neoplazmasıdır. Melanositler nöral yarı orjinlidir, bu dendritik hücreler normalde epidermis içinde bazal membran üzerinde bulunur ve üzerinde tirozinaza bağlı melanizasyon oluşan, melanozom olarak ifade edilen organeller bulundurur (32,33).

İnsidans: MM'nin insidansında dramatik bir artış söz konusudur. Beyazlarda siyahlara nazaran yirmi kat daha fazladır (34). Ekvatora yaklaştıkça oran fazlalaşır (35,36). İngiltere'de yapılan bir insidans çalışmasında erkekte 7/100.000, kadında ise 11/100.000 değerleri bulunurken (37), İsrail'de 1960-1989 tarihleri arasında yapılan bir çalışmada İsrail doğumlu yahudilerde erkekte 7.8/100.000, kadında 9.4/100.000,

Avrupa-Amerika yahudilerinde erkekte 6.1/100.000, kadında 7.3/100.000, Afrika yahudilerinde genelde 1.3/100.000 bulunmuştur (38).

Amerika Birleşik Devletlerin’de yapılan bir diğer çalışmada her yıl 80.000 kişinin MM olduğu varsayılmış bu da 32/100.000’e karşılık gelmiştir (39). En yüksek insidans yıllık 40/100.000 vaka ile Avustralya ve Yeni Zelanda yerlilerindedir (33). Avrupa’da kadın erkek oranı 2/1 iken, yıllık insidans kadında 12/100.000, erkekde 6/100.000 olarak tesbit edilmiştir (40).

Etyoloji: MM’nın % 70’i bir öncü lezyon olmadan gelişir, sadece % 25-30’u öncü bir lezyona sekonderdir (41). Tüm MM vakalarını açıklayacak tek bir faktör yokken, bazı pigmente deri lezyonlarının MM’ya sebep olduğu anlaşılmıştır. Lentigo maligna, konjenital melanositik nevuslar, yapısal ve sitolojik atipi gösteren nevus (displastik nevus), akral ve lentiginöz proliferasyon başlıca MM öncüsü lezyonlardır. Öz geçmiş ve ailede pozitif melanoma öyküsü, öncü lezyonlara sahip olma, beyaz ırk, özellikle çocukluk döneminde büllöz lezyonlar oluşacak şekilde güneş yanığı, aşırı ve devamlı güneşe maruz kalma ve immünosupresyon melanoma için önemli risk faktörleridir (42).

Klinik ve Histopatoloji:

Yüzeysel yayılma gösteren melanoma: Beyaz ırkta % 70 oranında en sık görülen melanoma türüdür (42). Her bölgede görülmekle beraber erkeklerde sırtta, kadınlarda ise en sık bacaklarda görülür. En fazla 40-50 yaşlarında ortaya çıkar, başlangıçta deriden hafif kabarıklık, kahverengi, düzensiz kenarlı ve iyi sınırlanmış bir lezyon şeklindedir. Dikkatli bir muayene ile deri yüzeyinin normal yapısının kaybolduğu görülür, bazen lezyonun periferinde bir inflamasyon bölgesi oluşur. İnvaziv büyümeden önce aylar hatta yıllarca aynı kalabilir ya da birbirine eşlik eden genişleme ve lokal gerileme şeklinde değişikliklerle seyreder. Gerileyen bölgelerde pigment kaybı olabilir. Bu durumda, koyu mavi-siyah pigmentasyon gösteren yarım ay şeklinde bir bölge ve bitişğinde inflamatuvar ya da atrofik bir merkez görülebilir. Lezyonda nodüllerin ortaya çıkışı, seröz sızıntı ve kanama öyküsü, vertikal invaziv tonları şeklinde gelişen güzel dağılmış renk değişikliği görülür. Nadir görülen verrüköz tipinin klinik tanısı zordur (43).

Histopatoloji: Esansiyel patolojik özellikler dermisi işgal eden melanoma hücreleri odağı ve komşu epidermiste in situ malign değişikliklerdir. Tek tek ve kümeler halinde epidermis suprabazal tabakalarında sitolojik olarak atipik melanositlerden ibarettir. Hemotoksinin eozin boyamalarda bu patern paget hastalığına benzer olabilir ve bu lezyonu tanımlamak için pagetoid melanoma terimi kullanılır, iğ hücreli melanositlere de rastlanır (14,33).

Nodüler Melanoma: Çoğunluğu 50-60 yaşları arasında görülür. Yüzeysel yayılan melanomadan sonra ikinci (% 15-30) sıklıkta rastlanan melanoma tipidir. Erkeklerde daha siktir (E/K=2/1) (33).

En sık yerleştiği yer erkeklerde gövde, kadınlarda bacaklardır. Lezyonda radial büyüme fazı yoktur, vertikal invaziv fazla başladığı için kötü prognoza sahiptir. Yaklaşık 6-8 aylık bir süreç içinde hızlı bir gelişim gösterir (44).

Klinik olarak deriden yüksek, kubbe şeklinde ya da daha az sıklıkla pedinküllü yapıdadır. Rengi kahve-siyah, mavi-siyah, kırmızı-kahverengi ya da pembe (amelanotik) olabilir. Lezyonun kenarları oldukça düzgündür. Başlangıçta 1-4 mm genişliğinde olan lezyon aylar içinde süratle büyür. Bu hızlı gelişim ve amelanotik tipinde relatif pigment azlığı, lezyonun sıklıkla vasküler lezyonlarla (piyojenik granülom) karıştırılmasına neden olur. Nodüler melanomada ülserasyon ve kanama siktir (43).

Histopatoloji: Nodüler melanomada diğer melanoma tiplerinden farklı olarak tümörün altına rastlayan epidermal bölümde jonksiyonal aktivite görülür. Nodüler melanoma, dermal invazyon olmaksızın intraepidermal büyüme göstermeyen bir tümördür. Lezyon birleşmiş büyük bir kitle olarak retiküler dermise uzanır veya retiküler dermisi invaze edebilir. İnflamasyon az ya da yoktur, vertikal büyüme fazı hücreleri genel olarak epiteloiddir fakat nadiren iğsi hücre yapıları gözlenebilir. Nodüler melanomayı tanımak için dermal invazyon bölgelerine lateral üç rete boyunca uzanacak şekilde intraepidermal melanositik proliferasyon gözlenmelidir (32).

Lentigo Maligna Melanoma: MM'nin en az görülen formudur (ortalama % 5) (42). Genellikle 60 yaşın üzerinde beyaz tenli kişilerin güneş alan deri yüzeylerinde (en fazla yüz) yavaş bir gelişim gösteren pigmente lezyonlar şeklinde başlar. İnvaziv faza geçiş 3-15 yıllık bir dönemi kapsar (44). Lezyon başlangıçta yaklaşık 1-2 cm çapında deri yüzeyine yakın ve kirli sarı yada açık kahverengidir. Bu ilk lezyon yavaş yavaş

çapını genişleterek etrafa doğru genişler ve birlikte yüzeyinde ağ şeklinde siyah ya da kahverengi çizgiler, açık kahveden siyaha kadar değişen geniş bir renk değişikliği göze çarpar. Bazen lokal gerileme işareti olarak beyaz ya da mavi-gri bölgeler görülür. İnvaziv faza geçişin ilk işareti olarak geçiş bölgesinde deriden yükselme, kahverengi siyah renk değişikliği ve nodüller görülür. Lentigo maligna melanoma nadiren amelanotiktir (43).

Histopatoloji: İlk bakışta başlangıcını aldığı lentigo malignaya benzer, ancak klinik olarak nodüler komponentlerin altına rastlayan bölgelerde iğsi hücrelerin dermisi atake ettiği tesbit edilir (14). Preinvaziv dönemde bazal keratinositlerin yerini atipik melanositler almıştır, fakat dermise doğru bir invazyon yoktur (33).

Akral Lentijinöz Melanoma:

Palmo-plantar yüzeyler, tırnak yatağı ve mukoz membranları tutan melanoma tipidir. Beyazlarda % 2-8 oranında rastlanırken, siyahlar ve sarı ırkta beyazlardan daha fazladır. Bu oranın Japonya'da % 50'ye kadar yükseldiği bildirilmiştir (45). Ortalama görülme yaşı 50'dir. Palmo-plantar yüzeylerde, genellikle deri seviyesinde, düzensiz ve keskin sınırlı, kahverengiden siyaha kadar geniş bir renk yelpazesi gösteren bir lezyon olarak ortaya çıkar. Radial gelişme fazı 1-3 yıl arasında değişir. Vertikal invaziv faza geçişle birlikte lezyon yüzeyinde deriden yükselme nodülasyon ve ülserasyon görülebilir. Özellikle plantar yerleşimli bazı lezyonlar amelanotik olabilir ve plantar verrüleri andırır. Tırnak yatağında görülen malign melanomada lezyon genellikle bir subungual hematomu hatırlatacak şekilde kahverengi bir renk değişikliği şeklindedir. Renk değişikliği bazen bir band şeklinde ortaya çıkabilir. Bazı olgularda tümöre sekonder olarak tırnak şeklinin bozulması ve kaybı görülür. Tırnak yatağındaki melanomanın önemli bir klinik bulgusunda pigmentasyonun periungual deriye yayılmasıdır. Bu Hutchinson işareti olarak bilinir ve subungual benign pigmentasyonlar da bu işaret görülmez (43).

Histopatoloji: Tek ve kümeler içinde dermoepidermal bileşke boyunca dağılmış hiperplastik melanositlerle beraber, epidermis içinde atipik melanositik hiperplazi görülür. Melanın granülleriyle dolu üst epidermise uzanan hipertrofik melanositler sıklıkla belirgin dendritik süreçler gösterir. Akral lentijinöz melanoma'nın radyal büyüme fazı lentigo maligna melanoma'ya zıt olarak rete ridge paterninin retansiyonu ile birlikte değişken epidermal hiperplazi ile birlikte dir. Akral lentijinöz melanoma'nın

vertikal büyüme fazı özellikle iğsi hücre olmakla beraber bir çok hücre tipinden ibarettir. Bazen dermiste fibroproliferatif bir yanıt rastlanır (32).

Tedavi: Primer melanomalarda cerrahi eksizyon ilk seçilen tedavi ise de; kemoterapi, izole perfüzyon, radyoterapi, immünoterapi, hormonal tedaviler dışında henüz geliştirilmekte olan çeşitli tedaviler de uygulanmaktadır.

Cerrahi tedavi: Primer melanomalarda ve çıkarılması mümkün olan metastazlarda ilk seçenek cerahi tedavidir. Cerrahi uygulamada lezyonun kalınlığı önemli olmakta ve uygulamada farklılıklar arz etmektedir (46).

İn situ melanomada lezyon, çevresindeki sağlam doku ile birlikte altta subkutan dokuya kadar inilerek çıkartılır. 0.76 mm'den daha ince lezyonlarda lezyon çevresinden 1 cm'lik sağlam dokunun çıkarılması yeterli olmakta, 0.76 mm'den daha kalın lezyonlarda ise 2 cm veya daha fazla sağlam dokunun çıkarılması önerilmektedir. Bu konu hakkında henüz fikir birliğine varılamamıştır. Yapılan çalışmalarda, 1-4 mm'lik kalınlığındaki lezyonlarda 2 cm veya 4 cm'lik cerrahi sınırlarda yapılan eksizyonlar arasında önemli bir fark görülememektedir (33,47,48).

Cerrahi müdahalede elektif bölgesel lenf nodu çıkarılması MM cerrahisinde tartışmalı konulardan biridir. Klinik olarak şüpheli lenf nodları tesbit edildiğinde ve hastanın uzak metastazları olmadığı hallerde lenf nodunun çıkarılması tavsiye edilmektedir.

Mohs cerrahisi MM vakalarında ekseriye yüzdeki lezyonlarda doku koruyucu durumlarda yapılabilir. Kriyo cerrahi ise bazı lentigo maligna melanoma lezyonlarında faydalı olmaktadır (49).

Kemoterapi: MM kemoterapiye çok iyi yanıt vermez, en çok kullanılan iki ajan dakarbazin ve vinkristin'dir, cevap % 20-26 arasındadır. Remisyon 6 ay veya daha azdır (33).

Nitrosure, karmustin, sisplatin de kullanılmaktadır. Bu ajanların tedavide birbirine üstünlüğü yoktur (50). Ayrıca kombine tedavinin tek ilaçla tedaviye belirgin bir üstünlüğü yoktur (51).

İzole perfüzyon tedavisi: Hem adjuvan hem de terapotik çerçevede kullanılabilir. Kan akımı, etkilenen ekstremiteye izole edilir, sonra da ekstremiteye doğru

yüksek konsantrasyonlu sitotoksik ajan (genellikle melfalan) perfüzyonu yapılır (33). Tedavi bazı vakalarda faydalı olabilmektedir. Ekstremitelerde iç metastazlarda ve bölgesel rekürrenslerde uygulanabilir (52).

Radyoterapi: MM hücrelerinin radyorezistan olduğu bilinmektedir. Bazı lentigo maligna melanoma veya lentigo maligna tiplerinde, yaşlı hastalarda uygulanabilir. Fakat radyoterapinin metastatik durumlarda palyatif olarak kullanımı önemlidir. Kemik metastazlarında ağrının giderilmesinde oldukça etkilidir (33,49,52).

BCG ve immünostimülanlar: MM metastazlarında az da olsa yararlı sonuçlar vermektedir. BCG metastatik lezyonlara intralezyonal uygulandığında tümör de gerileme tesbit edilmektedir. İnsan melanom hücreleri ile BCG çapraz reaksiyona girmektedir (53).

BCG injeksiyonundan sonra biyopsi yapılan nodüllerde küçülme ile birlikte lenfosit, monosit, fibroblast infiltrasyonunun melanom hücreleri etrafında granüloma yaptığı gözlenmiştir (54).

Kemoimmünoterapi: BCG ve dakarbazin kombinasyonu en sık kullanılandır. Bu tedavi ile de anlamlı sonuçlar elde edilememiştir (46).

İnterferon: Saflaştırılmış ve rekombinant IFN ilerlemiş melanomu bulunan bazı olgularda etkili bulunmuştur. IFN 10-50 milyon Ü/m² kullanılmış % 15 vakada cevap alınmıştır. Bu uygulamaya simetidin veya dakarbazin eklendiğinde tedavi oranı yükselmektedir (55,56,57).

İnterlökin-2: Dissemine melanomda yüksek doz kullanımı ile kısmi bir başarı elde edilmektedir. Daha etkili ve daha az toksik etkili ajanlarla, daha düşük dozlarda interlökin-2 kullanımını sağlayacak kombinasyonlar üzerinde çalışılmaktadır (58).

Adoptif immünoterapi: Tümörlerden elde edilen tümör infiltre edici lenfosit ve lenfokinle aktive öldürücü hücreler bu amaçla kullanılmaktadır. Lenfokinle aktive öldürücü hücrelerin vücut dışında çoğaltılması yöntemi ile birlikte kullanılan interlökin-2, metastatik MM ve başka kanser vakalarında yaklaşık % 40'ında anlamlı cevap sağlanmış ancak buna toksisite de eşlik etmiştir (59,60).

Monoklonal antikorlar: Büyük bir spesifiteye sahip olan monoklonal antikorlar teşhis ve ayırıcı tanı yanında tedavide de kullanıma girmiştir. Melanomla ilişkili antijenler

içinde gangliositler (GD-2 ve GD-3) melanom hücrelerine karşı hedefleme tedavisi için spesifik görünmüştür (61).

Tümör nekroz faktör: Old, melanom hücrelerinde tümör nekroz faktör ile hücre üremesinin inhibe olduğunu, normal hücrelerin ise etkilenmediğini göstermiştir (62). Tümör nekroz faktör enjeksiyonundan sonra deride melanositlerin hızla proliferere olduğu melanom hücrelerinin ise hızla inhibe olduğu gösterilmiş, fakat bu farklı etkinin nedeni açıklanamamıştır (63).

Hematopoietik büyüme faktörü: Kanser tedavisinde en etkili biyolojik yanıt tamamlayıcıları olarak görülmektedir ve klinik kullanımları son bir kaç yılda gelişme göstermiştir. Rekombinant DNA teknolojisi ile eritropoetin, granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör, makrofaj koloni stimüle edici faktör, granülosit koloni stimüle edici faktör ve interlökin-3 istenilen miktarda elde edilmiştir (64).

Gen tedavisi: Gen tedavisi en uygun olarak doğumsal genetik bir hatayı düzeltmek veya hücreye yeni bir fonksiyon sağlayabilmek için fonksiyon gören bir genin hastanın hücreleri içerisine sokulması olarak tanımlanabilir. Gen tedavisini halen metastatik kanseri olan ve tüm standart tedavilerin başarısızlığa uğradığı hastalarda uygulanmaktadır (65).

Melanoma aşuları: Pek çok melanoma hastasının tümörlerine karşı hücrel ve humoral yanıtlar oluşturmaları ve melanomaların hem HLA antijenleri hem de tümör ilişkili antijenleri göstermeleri MM'ya karşı etkin bir tümör aşısının geliştirilmesi konusunda ilgilerin yoğunlaşmasına neden olmuştur (46).

Hormonal tedavi: Tamoksifen son zamanlarda kemoterapötik ajanlarla kombine edilerek kullanılmaktadır. MM tedavisindeki rolü açıklığa kavuşmamıştır (66).

Dietilstilbesterol ile yapılan bir çalışmada 36 vakanın ancak ikisinde etkili olduğu rapor edilmiştir. Melanosit stimüle edici hormonun, melanoma hücrelerinin büyümesini durdurduğu bilinmektedir (52).

Melanin prekürsörleri: Levodopa ve dopamin melanositlerin büyümesini inhibe eder (52).

Diğer tedaviler:

Azelaik asit: Lentigo maligna, süperfisyal ve nodüler melanoma vakalarında % 20'lik kremi topikal olarak kullanılmıştır (52).

Retinoid: Sistemik vit A ve 13 cis retinoik asit adjuvan çalışmalarında kullanılmaktadır. Retinoidlerin melanomada tedavi edici etkileri kanıtlanmamıştır (52).



4. YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalına 1988-1995 yılları arasında müracaat eden 77402 hasta, retrospektif olarak araştırıldı. 530 hastada klinik ve histopatolojik olarak deri kanseri tesbit edildi.

Hasta biyopsileri, kliniğimizde insizyonel biyopsi tekniği ile alındı. 2 cc amp. Jetokain (Lidokain HCL) ile lokal anestezi yapılarak % 10'luk formol solusyonunda patoloji laboratuvarına gönderildi. Lokalizasyonu uygun olmayan lezyonlar ilgili bölümle biyopsi için konsülte edildi.

Hastalarda deri kanserleri, cinse, kanser tipine, yaş gruplarına, yaşadıkları bölgelere, vücuttaki lokalizasyonuna ve meslek gruplarına göre dağılımı incelendi. Sonuçlar SPSS (Statistical Package for Social Sciences) bilgisayar programında Ki-kare testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.



5. BULGULAR

Bu çalışmada 77402 hasta retrospektif olarak araştırıldı. 530 hastada klinik ve histopatolojik olarak deri kanseri tesbit edildi. Anabilim Dalımıza başvuran hastalar arasında deri kanserinin görülme oranı % 0.68'idi.

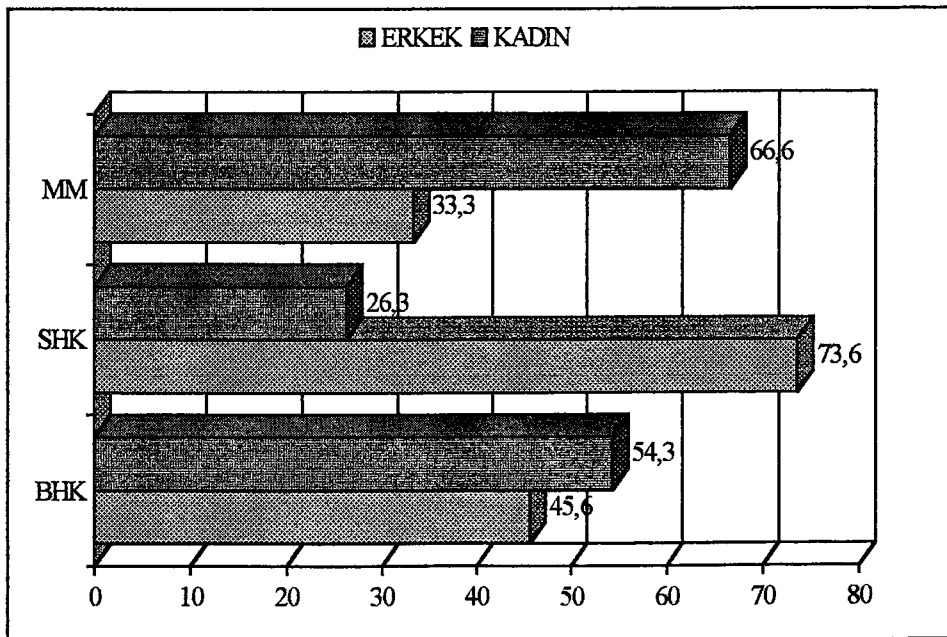
530 olgunun (280) % 52.8'i erkek, (250) % 47.2'si kadındı; olguların en küçüğü 15 en büyüğü ise 99 yaşında idi. Erkek/kadın oranı 1.12 bulundu (Tablo 5-1).

Tablo 5-1. Deri kanserlerinin cinse göre dağılımı.

CA tipi	Kadın		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
BHK	200	37.7	168	31.6	368	69.4
SHK	38	7.1	106	20	144	27.2
MM	12	2.2	6	1.1	18	3.4
Toplam	250	47.2	280	52.8	530	

BHK'nın (168) % 45.6'sı erkek, (200) % 54.3'ü kadın, SHK'nın (106) % 73.6'sı erkek, (38) % 26.3'ü kadın, MM'nın ise (6) % 33.3'ü erkek, (12) % 66.6'sı kadındı (Grafik 5-1).

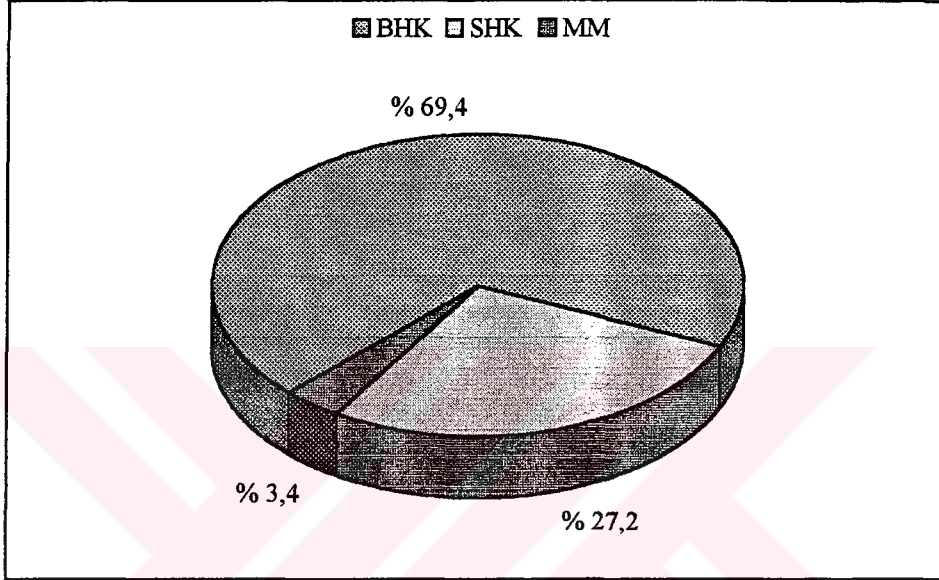
Grafik 5-1. Deri kanserlerinin cinse göre dağılım yüzdeleri.



Bu çalışmada toplam erkek deri kanserli hasta, kadınlara göre fazla idi; istatistiksel olarak değerlendirildiğinde bu sonuç anlamlı bulundu ($p=0.000$).

Deri kanserleri tipine göre incelendiğinde; (368) % 69.4 ile BHK ilk sırayı alırken, (144) % 27.2 SHK ikinci, (18) % 3.4 oranında MM üçüncü sırayı almaktadır. BHK/SHK oranı 2.5/1 idi (Grafik 5-2).

Grafik 5-2. Deri kanserlerinin tipine göre dağılım yüzdesi.



Deri kanserlerinin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; 11-20 yaş grubunda 1, 21-30 yaş grubunda 7, 31-40 yaş grubunda 31, 41-50 yaş grubunda 69, 51-60 yaş grubunda 133, 61-70 yaş grubunda 158, 70 yaş üzerinde ise 131 hasta tesbit edildi. Burada görüldüğü üzere yaşla birlikte deri kanserlerinin görülme oranı artmaktadır.

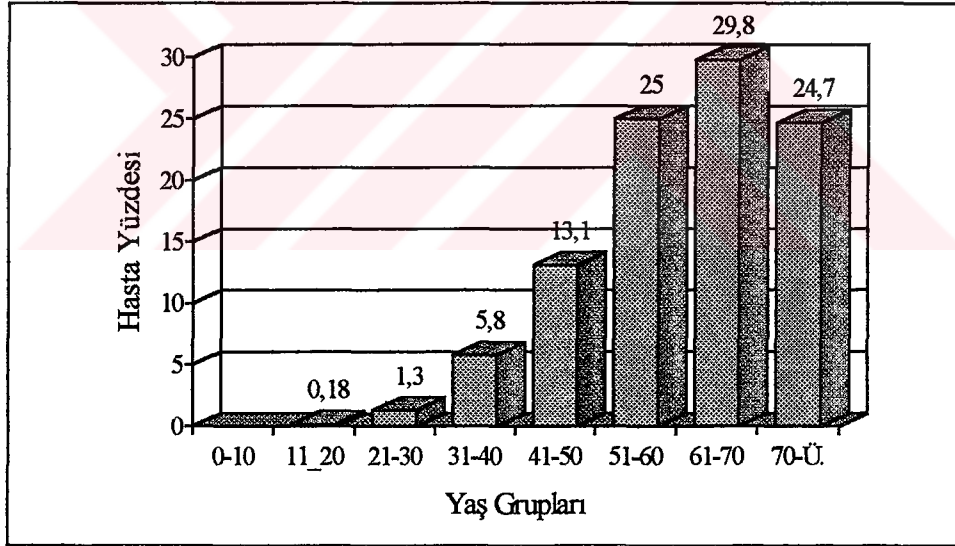
BHK ve SHK 61-70 yaş grubunda, MM ise 41-60 yaş grubunda daha fazla görülmektedir (Tablo 5-2).

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde deri kanserlerinin yaş gruplarına göre dağılımı anlamlı değildi ($P=0.6$).

Tablo 5-2. Deri kanserinin yaş gruplarına ve cinse göre dağılımı.

	BHK		SHK		MM		Toplam %
	Erkek - Kadın	Erkek - Kadın	Erkek - Kadın	Erkek - Kadın	Erkek - Kadın	Erkek - Kadın	
0-10	-	-	-	-	-	-	- (-)
11-20	-	-	1	-	-	-	1 (0.18)
21-30	2	2	1	-	-	2	7 (1.3)
31-40	8	13	4	4	-	2	31 (5.8)
41-50	15	35	13	2	2	2	69 (13.1)
51-60	46	43	30	10	1	3	133 (25)
61-70	51	60	32	12	1	2	158 (29.8)
70-↑.	46	47	25	10	2	1	131 (24.7)
Toplam	168	200	106	38	6	12	530

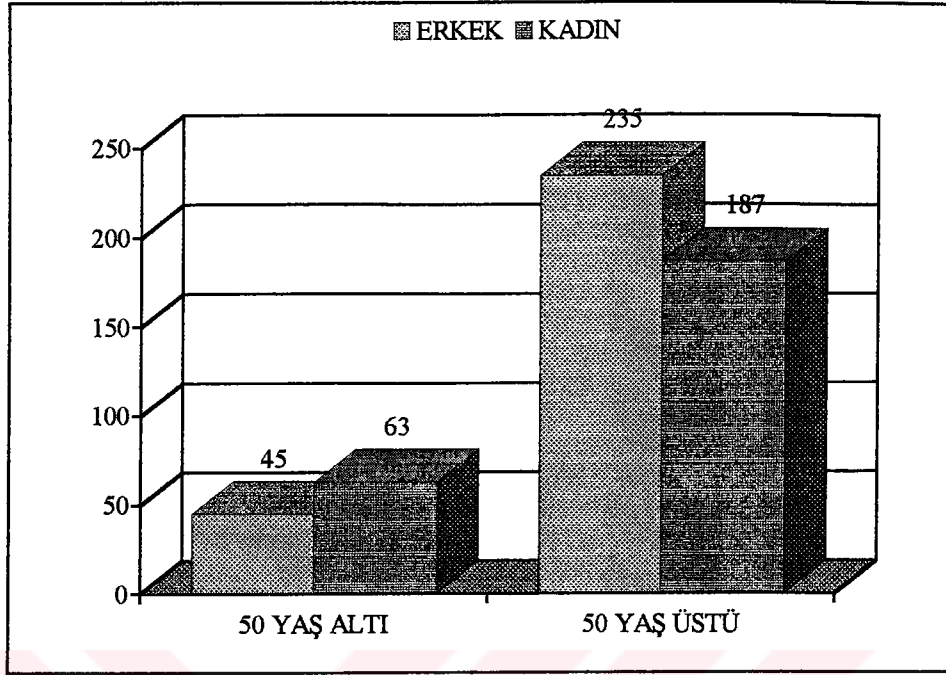
Grafik 5-3. Deri kanserinin yaş gruplarına göre dağılım yüzdesi.



Deri kanserlerinin yaş gruplarına göre dağılım yüzdesi incelendiğinde % 29.8 oranı ile en sık 61-70 yaş grubunda görüldü (Grafik 5-3).

Yapılan bu çalışmada, deri kanserlerinin 50 yaşın altında kadında, 50 yaş üzerinde ise daha çok erkeklerde görüldüğü tesbit edildi (Grafik 5-4).

Grafik 5-4. Deri kanserlerinin 50 yaş altı ve üzeri cinsiyet dağılımı.



Kentsel ve kırsal kesim arasında deri kanserinin dağılımında fark olup olmadığı araştırıldığında; Olguların (339) % 63.9'unun kırsal bölgede, (191) % 36'sının ise kentte yaşamakta olduğu tesbit edildi (Tablo 5-3).

Tablo 5-3. Deri kanserli hastaların yaşadıkları bölgelere göre dağılımı.

Yaşadığı bölge	Kadın	Erkek	Toplam	%
Kırsal	156	183	339	63.9
Kentsel	94	97	191	36.1
Toplam	250	280	530	

Deri kanserli hastaların yaşadıkları bölgelere göre dağılımı istatistiksel olarak incelendiğinde kırsal bölgede anlamlı şekilde yüksek görülmektedir. (P=0.017).

Deri kanserleri vücuttaki lokalizasyonuna göre incelendiğinde, BHK (113) % 30.7 yanak ve (110) % 29.8 oranı ile burun bölgesinde yerleşirken, SHK alt dudakta (56) % 38.8, MM ise ekstremitelerde (9) % 50 ve gövde de (7) % 38.8 oranında sıklıkla yerleştiği görüldü. Deri kanserlerinin cinse göre vücuttaki lokalizasyona bakıldığında BHK erkekte (53) % 31.5 yanak, (34) % 20.2 burun, kadında (76) % 38 oranında burun, (60) % 30 yanak, SHK'da erkekte (42) % 39.6 oranında alt dudak, kadınlarda ise

(14) % 36.8 alt dudak, (10) % 26.3 burun daha sık tutulmaktadır. MM ise erkekte (2) % 33.3 oranıyla ekstremitelerde ve gövdede, kadınlarda ise (7) % 58.7 oranıyla ekstremitelerde daha sık görülmektedir (Tablo 5-4).

Tablo 5-4. Deri kanserlerinin lokalizasyonu.

Yerleşim yeri	BCC		SCC		MM		Toplam %
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	
Yanak	53	60	10	5	1	-	129 (24.3)
Alın	12	17	5	1	-	-	35 (6.6)
Burun	34	76	5	10	-	-	125 (23.6)
Alt dudak	5	-	42	14	-	-	61 (11.5)
Üst dudak	3	7	5	2	-	-	17 (3.2)
Üst göz kapağı	10	5	1	-	-	-	16 (3)
Alt göz kapağı	14	17	1	-	1	-	33 (6.2)
Saçlı deri	8	5	5	1	-	-	19 (3.6)
Ext	4	4	16	4	2	7	37 (7)
Gövde	4	2	5	1	2	5	19 (3.6)
Boyun	1	1	1	-	-	-	3 (0.6)
Kulak	20	6	10	-	-	-	36 (6.8)
Toplam	168	200	106	38	6	12	530

Olguların meslek gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; 280 erkek hastanın (142) % 50.7'si çiftçi, (21) % 7.5 'i işçi, (55) % 19.6'sı memur (62) % 22.1'i serbest meslek sahibi idiler. 250 kadın hastanın (2) % 0.8'i çiftçi, (1) % 0.4'ü işçi, (6) % 2.4'ü memur, (241) % 96.4'ü ev hanımı idi (Tablo 5-5).

Tablo 5-5. Deri kanserlerinin meslek gruplarına göre dağılımı.

CA tipi	Çiftçi		İşçi		Memur		Serbest M.		Ev Hanımı		Toplam
	K	E	K	E	K	E	K	E	K	E	
BCC	2	85	1	11	2	38	-	34	195	-	368
SCC	-	55	-	8	1	16	-	27	37	-	144
MM	-	2	-	2	3	1	-	1	9	-	18
Toplam	2	142	1	21	6	55	-	62	241	-	530

6. TARTIŞMA ve SONUÇ

Deri kanserleri her dönem dermatoloji içindeki önemini korumuştur. Bununla birlikte tüm sistem kanserleri içinde deri kanserleri oranı yıllar içinde artmaktadır.

Eskişehir ilinde Ü. Önder ve arkadaşları, Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığının Kanser Kayıt Merkezi verileri ile kendi çalışmalarını karşılaştırdıklarında, Türkiye genelinde en sık % 27.3 oranı ile solunum sistemi kanserleri; serilerinde ise % 18.75 ile deri kanserlerinin ilk sırayı aldığını gözlemlemişlerdir. Bu çalışmanın cinse göre dağılımı ise kadında Türkiye genelinde % 28.3 ile meme kanseri, serilerinde % 20.7 deri kanseri bulunurken; erkekte sırayla % 18.6 akciğer kanseri, % 17.2 oranı ile serilerinde yine deri kanserinin ilk sırayı aldığını bildirmektedirler (67).

Ankara Onkoloji Hastanesinde yapılan bir diğer çalışmada kanser vakalarının % 31.4'nü deri kanseri oluştururken bunu % 17.6 meme kanseri, % 7.3 kemik ve bağ dokusu kanseri izlemektedir (68).

Görülüyor ki yurdumuzda deri kanserleri diğer kanserlere oranla hızla artışını sürdürmektedir. Deri kanserleri mortalite ve özellikle morbitide açısından önemli sağlık sorunlarından biridir. Bu sebeble halkımız deri kanseri etyolojisinde rol alan faktörler yönünden eğitilmeli, koruyucu hekimliğe ağırlık verilmelidir; böylelikle deri kanserli vakaların tedavisi ülkemize ekonomik yük olmaktan kurtarılabilir.

Etyolojisi multifaktöriyel olan deri kanserinin bazı parametrelere göre bölgemizde gözden geçirilmesi uygun bulundu. Deri kanserleri cinse, kanser tiplerine, yaş gruplarına, yaşadıkları bölgelere, vücuttaki lokalizasyonuna ve meslek gruplarına göre dağılımı araştırıldı.

530 deri kanserli hastanın cinse göre dağılımı incelendiğinde, (280) % 52.8'i erkek, (250) % 47.2'si kadın olarak saptandı. Erkek/kadın oranı 1.12 idi.

Ko ve arkadaşları bu oranı (E/K) 1.5 olarak tesbit etmişlerdir (69).

N. Lenk ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, deri kanserli vakaların % 64 'ünü erkek, % 36'sını kadın olarak saptarken; E/K oranını 1.78 bulmuşlardır (70).

H. Pak ve arkadaşları bu değerleri sırayla % 68, % 32 bulurken (71), N. Benlioğlu ve arkadaşları % 51.1, % 48.9 (72), A. Yüksel ve arkadaşları ise % 56.3, % 43.7 bulmuşlardır (73).

Bir diğer çalışmada bu oran % 61.9, % 38 olarak saptanırken (74), S. Kot ve arkadaşları ise % 70, % 30 olarak tesbit etmişlerdir (75).

Bu çalışmada, BHK'nın % 45.6'sı erkek, % 54.3'ü kadın, SHK'nın % 73.6'sı erkek, % 26.3'ü kadın, MM'nin % 33.3'ü erkek, % 66.6'sı ise kadındı.

Benlioğlu ve arkadaşları 1966-1976 arasında yaptıkları bir derlemede BHK'nın % 46.3'ü erkek, % 53.6'sı kadın, SHK'nın % 59.4'ü erkek, % 40.5'i kadın olarak tesbit etmişlerdir (72). Benlioğlu'da bu çalışmada olduğu gibi BHK'da kadın yüzdesini fazla bulmuştur.

Yapılan bu çalışma, Benlioğlu, Yüksel ve arkadaşlarının sonuçları ile daha uyumlu bulundu. Bu çalışmalar Ege ve Çukurova bölgesinde yapılan çalışmalardır.

Diğer çalışmalara göre kadın hasta yüzdesindeki fazlalığın, bölgemiz halkının kırsal alanda kadın-erkek birlikte çalışmalarına, kadının özellikle şehirde sosyal etkinliklere ve iş hayatına katılmasına, tatil alışkanlığının değişmesine bağlı olabilir.

Erkek hastalarda deri kanserinin fazla görülmesini, bölgemizin sosyoekonomik şartlarına, fazlaca güneşe maruz kalınan işlerde çalışmalarına, çevre faktörlerine ve iklim değişikliklerine fazla maruz kalmasına bağlayabiliriz

Yapılan bu çalışmada deri kanserleri erkekte daha fazla görülmektedir. Bu bulgular literatür bulgularına uymaktadır.

Bu çalışmada, deri kanserleri tipine göre incelendiğinde; % 69.4 ile BHK ilk sırayı alırken, % 27.2 SHK ile ikinci ve % 3.4 oranıyla MM üçüncü sırayı almaktadır.

N. Lenk ve arkadaşları bu oranı sırayla % 46, % 16.4, % 1.2 (70); Ko ve arkadaşları % 71, % 15, % 4 olarak bulmuşlardır (69).

BHK beyaz ırkta en sık rastlanan deri tümörüdür. Mora ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada siyahlarda SHK, açık tenli şahıslarda BHK sık bulunmuştur (8).

S. Kot ve arkadaşları bir çalışmalarında % 48.5 oranında en sık BHK görürken (75), A. Ural ve A. Özgen bu oranı % 50 olarak tesbit etmişlerdir (76).

Elazığ bölgesinde yapılan bir çalışmada, 18.891 hastada % 66.6 BHK, % 30 SHK ve % 3.3 oranında MM görülmüştür (77).

N. Şendur ve arkadaşlarıda % 81.8 oranıyla BHK'yi ilk sırayı alan deri kanseri olarak bulmuşlardır (78).

N. Benlioğlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada BHK'yi % 56.9, SHK'yi % 38.3 oranında tesbit etmişlerdir (72).

Yapılan bu çalışmada BHK/SHK 2.5/1 tesbit edilirken, Avustralya'da bu oran 4.8/1 (4), bir diğer çalışmada ise 4.4/1 olarak bulunmuştur (79).

Avustralya'nın kuzeydoğu bölgesinde yapılan bir çalışmada 2805 melanom dışı deri kanserleri'nin % 75'i BHK, % 24.9'u SHK teşkil etmiş. BHK/SHK oranı ise 3/1 bulunmuştur (80).

Amerika'lı beyazlarda deri kanseri insidansı 232/100.000 iken, siyahlarda bu oran 3.4/100.000'dir. Beyazlarda zencilere göre daha sık deri kanseri görülmesinin sebebini zencilerde melanin pigment fazlalığına bağlamışlardır (81).

Yine Amerika'da yapılan bir çalışmada MM % 5.3 oranında görülmüştür (82).

Acar ve arkadaşları çalışmalarında BHK % 45.6, SHK % 10.3, MM % 1 olarak tesbit etmişlerdir (83).

Osterlind yapmış olduğu bir araştırmada, MM'nin Avrupa'da en sık artış gösteren deri kanseri olduğunu ve Kuzey Avrupa'da daha sık görüldüğünü ifade ediyor. Bu bölgede yaşayan insanların MM için risk faktörü olan mavi göz, kızıl ya da sarı saç, açık tenli oluş ve bu insanların tatillerinde yoğun güneşe maruz kalışı sık görülmesini açıklayabilir (84).

Diğer literatür sonuçlarında olduğu gibi bizim çalışmamızda da ilk sırayı BHK alırken bunu SHK ve MM izlemiştir.

Çalışmalardaki yüzdelerde küçük oynamalar, iklim kuşağına, sosyokültürel sebeplere, tatil alışkanlıklarının değişmesine, kadınlarda sigara kullanımı ve sosyal etkinlik artışına bağlı olabilir.

Yapılan bu çalışmada, deri kanserleri yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, BHK ve SHK en sık 61-70 yaş grubunda, MM ise 41-60 yaş grubunda

görülmektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde deri kanserleri en sık %29.8 oranı ile 61-70 yaş grubunu etkilemektedir.

Acar ve arkadaşları deri kanserlerinin % 22.7 ile en sık 50-59 yaş grubunda, % 20.3 ile ikinci sırada 60-69 yaş grubu bulmuştur (83).

N. Lenk ve arkadaşları BHK'yı 50-59, SHK'yı 60-69, MM'yı 50-59 yaş grupları arasında en sık bulurken (70), H. Endoğru ve N. Özkaya deri kanserini 40-70 yaş grubu arasında daha sık olduğunu tesbit etmişlerdir (74).

Assen ve arkadaşları BHK ve SHK'nın 60-80 yaş arasında daha sık görüldüğünü bulurken (85), Ko ve arkadaşları BHK 'da 68-70, SHK'da 72-77, MM'da ise 56-60 yaş aralığı ortalama doktora başvuru yaşları olarak tesbit etmişlerdir (69).

Bir diğer çalışmada ise Winnock ve arkadaşları 1985-1994 yılları arasında yaptıkları bir çalışmada, 50 yaşın altında kadın, 60 yaş üzerinde ise daha çok erkek hasta tesbit etmişlerdir (86).

Yapılan bu çalışmada deri kanserlerinin 50 yaş altında kadında, 50 yaşın üstünde ise erkeklerde daha fazla görüldüğü tesbit edildi. Bu sonuç Winnock'un çalışması ile uyumluluk göstermektedir.

Literatür sonuçları ile uyumlu olan çalışmamız deri kanserlerinin 41 yaş üzeri için risk oluşturduğunu ortaya koymaktadır.

Deri kanserli hastaların yaşadıkları bölgelere göre dağılımı incelendiğinde % 63.9'u kırsal bölgede % 36'sı ise kentte yaşamaktadır.

H. Endoğru ve N. Özkaya deri kanserli olguların % 73.8'ini kırsal, % 26.2'sini kentsel yerleşik bulurken (74), N. Tokgöz bu oranları % 67.3 - % 32.6 olarak tesbit etmişlerdir (87). Acar ve arkadaşları deri kanserli vakaların % 56.7'sinin kırsal % 43.3'nün kentsel kesimde yaşadığını bulmuşlardır (83).

Stratigos ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada olguların % 90.5'nin kırsal, % 9.5'nin kentsel yerleşimli olduğunu tesbit etmişlerdir (88).

Mevcut araştırmalarla uygunluk gösteren çalışmamızda, deri kanserlerinin kırsal bölgelerde sık görülmesi bölge insanların çevresel faktörlerden özellikle güneş ışınından fazlasıyla etkilenmesine bağlanabilir.

Deri kanserleri vücuttaki lokalizasyonuna göre incelendiğinde BHK % 30.7 yanak ve % 29.8 oranında burun bölgesinde yerleşirken, SHK alt dudakta % 38.8, MM ise ekstremitelerde % 50 ve % 38.8 oranında en sık gövdede yerleştiği bulundu.

N. Lenk ve arkadaşları bu oranı sırayla BHK % 30.3 burunda, SHK % 40.4 alt dudakta, MM'yı % 57.2 alt ekstremitte ve ayakta tesbit etmişlerdir (70).

Avustralya'da yapılan bir çalışmada BHK % 66, SHK ise % 43 oranında baş-boyun bölgesinde en sık görülmüştür (89).

Osterlind ve arkadaşları BHK erkekte % 80.2, kadında % 77.5 yüz, boyun, saçlı deri, SHK erkekte % 76.3, kadında % 66.7 yüz, boyun, saçlı deri, MM erkekte % 48.3 gövde, kadında % 44 bacaklarda en çok yerleştiği alan olarak tesbit etmişlerdir (90).

Yine aynı çalışmada BHK ve SHK'nın etiolojisinde kümülatif olarak güneşe maruz kalma rol alırken, MM da, lentigo maligna melanoma hariç diğer tiplerinde böyle bir özellik görülmemiştir. Diğer MM tiplerinde ise sürekli olmayan, aralıklı yoğun güneşe maruz kalma etyolojik sebep olarak gösterilmektedir. Bayanlarda alt ekstremitede, üst ekstremitteye göre fazla MM görülmesi üst ekstremitenin sürekli güneşe maruz kalırken alt ekstremitenin yaz aylarında tatillerde yoğun güneşe maruz kalması ile açıklanmaktadır.

Bir diğer çalışmada BHK ve SHK erkekte en sık % 90.3 oranında kafada yerleşirken, % 95.1 oranında kadınlarda da kafada yerleşmekte olduğu; yine bu çalışmada ayrıntılı olarak erkekte sırayla % 24.2 burun, % 23.1 yanak, % 21.8 alt dudak, kadınlarda % 36.1 burun, % 23.2 yanak, % 13.2 alt dudak daha çok etkilenmiştir (88).

Assen ve arkadaşları BHK erkekte en sık % 76.3 oranıyla yüzde, kadında en sık % 83.6 ile yine yüzde özellikle yüzün orta bölümünde daha sık tesbit etmişlerdir. SHK'de ise erkekte % 43.5 alt dudak en sık tutulurken, kadınlarda % 35 oranında yanak bölgesi en sık tutulmuştur (85).

Bu çalışmadaki sonuçlara göre BHK erkekte % 31.5 yanak, % 20.2 burun, kadında % 38 burun, % 30 yanak, SHK'da erkekte % 39.6 oranında alt dudak, kadınlarda ise % 36.8 alt dudak, % 26.3 burun daha sık tutulmaktadır. MM ise erkekte % 33.3 oranıyla ekstremitelerde ve gövdede, kadında ise % 58.7 oranıyla ekstremitelerde daha sık görülmektedir.

Cabrera ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, MM erkeklerde % 36.4 gövdede, kadınlarda ise % 28.6 oranıyla en sık alt ekstremitede yerleştiğini bildirmişlerdir (91).

Bu çalışmada da görüldüğü üzere BHK ve SHK yüksek oranda güneşe ve çevresel faktörlere açık olan kafa bölgesinde görülürken, MM ekstremit ve gövdede daha çok görülmektedir. Sonuçları literatür de desteklemektedir.

BHK'nın başta gelen sebebinin güneş ışınlarına maruz kalmak olduğu bilinmektedir, dolayısıyla en sık yüzde görülür. Güneş gören bölge olmasına rağmen el sırtında seyrek görülmesi o bölgelerde pilosebase foliküllerin tipi ve yoğunluğunun farklı olmasına bağlanmaktadır (24).

SHK ise en fazla alt dudakta görülmesinin sebebi ise, güneş ışınlarına daha çok maruz kalması, sıcak ve kuru hava nedeniyle fazla yalanması, hareketli olduğundan travmalara maruz kalışı, çeşitli irritan maddelerin alt dudak vestibülünde toplanarak bunların alt dudak mukozasını irrite etmesi sigara ve pipo alışkanlığı ile açıklanabilir.

White ve arkadaşlarının zencilerde yaptıkları bir araştırmada, SHK'lu hastaların 1/3'nün anamnezinde güneş ışınları ve eski travmalar olduğu bildirilmiştir (92).

Olguların meslek gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; 280 erkek hastanın % 50.7'si çiftçi, % 7.5'i işçi, % 19.6'sı memur, % 22.1'i serbest meslek sahibi idiler. 250 bayan hastanın % 0.8'i çiftçi, % 0.4'ü işçi, % 2.4'ü memur, % 96.4'ü ev hanımı idi.

A. Ural ve arkadaşları çalışmalarında erkeklerin % 80.6'sı çiftçi, % 3.3'ü işçi, % 8.6'sı memur, % 7.4'ü işsiz iken, kadınlarında % 90.4'nün ev hanımı, % 3.2'nin ise memur olduğunu tesbit etmişlerdir (76).

H. Endoğru ve arkadaşları ise erkekte çiftçi % 51.3, işçi % 23.2, serbest meslek % 9.5, memur % 15.8, kadınlarda % 10.3 çiftçi, % 5.1 memur, % 82.7 ev hanımı, % 1.7'sini çocuk olarak bulmuşlardır (74).

Yapılan çalışma sonucuna göre erkeklerde çiftçi ve serbest meslek grubunda deri kanseri daha sık görülmektedir. Serbest meslek grubundaki hastalarımızın büyük çoğunluğu inşaat sektörü, pazarlamacı, seyyar satıcı v.b. güneş altında çalışmayı gerektiren mesleklerdir. Kadın hastalarımızda ise deri kanseri en sık ev hanımı grubunda görülmektedir.

Bölgemizin sosyoekonomik ve kültürel faktörleri nedeniyle kadınların büyük kısmı tarlada güneş altında çalışması, ev hanımlarında deri kanserlerinin daha çok görülme nedenini açıklayabilir.

Bu sonuçlara göre, deri kanserinin gelişiminde güneş ışınının ve çevresel faktörlerin (kimyasal ajan, travma, iklim şartları v.b.) büyük rolü olabileceği kanaatine varıldı.

Yapılan bu çalışmada deri kanserlerinin dermatolojik hastalıklar içinde % 0,68 oranında görüldüğü bulundu.

Deri kanserlerinin cinse ve tiplerine göre dağılımı incelendiğinde, erkeklerde daha sık görüldüğü ve BHK'nın deri kanseri tiplerinden en fazla görüleni olduğu tesbit edildi.

Deri kanserleri yaş gruplarına göre incelendiğinde en sık 61-70 yaş grubunda rastlanmaktayken, vakaların çoğunluğu kırsal kesimde yerleşik idi.

Deri kanserleri tipi ve yerleşim yerine göre değerlendirildiğinde BHK en sık yanak ve burunda, SHK alt dudakta, MM ise ekstremitelerde daha sık yerleşmektedir.

Mesleğe göre dağılımına bakıldığında erkeklerde çiftçilikle uğraşanlarda, bayanlarda ise ev hanımlarında daha sık deri kanserine rastlanmaktadır.

7. ÖZET

1988-1995 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalına müracaat eden 77402 hasta, retrospektif olarak araştırıldı. 530 hastada klinik ve histopatolojik olarak deri kanseri tesbit edildi. Tesbit edilen deri kanserleri, cinse, kanser tipine, yaş guruplarına, yaşadıkları bölgelere, vücuttaki lokalizasyonuna ve meslek guruplarına göre dağılımı araştırıldı.

Deri kanserleri % 52.8 oranıyla erkeklerde daha fazla görüldüğü tesbit edilirken, kadın hasta yüzdesinde fazlalığın, bölgemiz halkının kırsal alanda kadın-erkek birlikte çalışmalarına, kadınların özellikle şehirde sosyal etkinliklere ve iş hayatına katılmasına, tatil alışkanlığının değişmesine bağlı olabileceği kanaatine varıldı.

BHK'na deri kanserleri içinde % 69.4 oranıyla en sık görülürken bunu % 27.2 ile SHK, % 3.4 oranıyla MM izlemektedir.

Yaş guruplarına göre deri kanserlerinin dağılımı araştırıldığında, BHK ve SHK'nın 61-70 yaş grubunda, MM'nin ise 41-60 yaş grubunda daha sık görüldüğü tesbit edildi.

Deri kanserlerinin % 63.9 oranıyla kırsal kesimde daha sık görüldüğü bulundu.

Vücuttaki lokalizasyonu incelendiğinde, BHK'na % 30.7 yanakta, SHK'na % 38.8 ile alt dudakta, MM'nin ise % 50 oranında ekstremitelerde en sık lokalize olduğu tesbit edildi.

Meslek guruplarına göre dağılımına bakıldığında, erkeklerde % 50.7 ile çiftçilerde, kadınlarda ise % 96.4 oranıyla ev kadınlarında en sık görüldüğü bulundu.

8. SUMMARY

Evaluation of Skin Cancers in Patients Admitted in Dermatology Department Between 1988 and 95.

A total of 77402 patients were examined at Dermatology Outpatient Clinic of Selçuk University Hospital during the years 1988 and 95 in order to find the prevalence of skin cancer. Of these, 530 cases were diagnosed clinically and histopathologically as a skin cancer. These cases were analyzed according to their sex, histological type, age groups, areas in which they live, tumor localization and work.

Although skin cancer were found to be more common in men (52.8 %) it was suggested that the causes of relatively great rate in women depend on their working at outdoors with men, participating to work life and social actions and changing holiday hobbies.

While basal cell carcinoma consisted of 69.4 % of all skin cancers, others which are squamous cell carcinoma and malignant melanoma followed it as 27.2 and 3.4 rates respectively.

Basal cell carcinomas and squamous cell carcinoma were most frequently seen in 61 to 70 age group but malignant melanoma in 41 to 60 age group.

Skin cancers were found to be more common in rural areas, which were 63.9.

According to tumor localization, basal cell carcinomas were mostly located in cheek (30.7 %), squamous cell carcinoma in lower lip (38.8 %) and malignant melanoma in extremities (50.0 %).

Farmers (50.7 %) and house wives (96.4 %) were most commonly affected occupational groups respectively.

9. KAYNAKLAR

1. Demis DJ. Clinical Dermatology. Four theenth revision. Harper Row Pub. Philadelphia: 1987; 21-21.
2. Mackie RM. Epidermal Skin Tumours: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. Editors. Text Book of Dermatology. Fifth edition. Oxford: Blackwell Scientifiye Publications. 1992: 1488-1503.
3. Epstein JH. Photocarcinogenesis, skin cancer and eging. J. Am Acad Dermatol 1983; 9: 487-502.
4. Czamecki D. M.B.B.S., Collins N et al. Squamous cell carsinoma in southern and Morthern Australia. Int. J. of Dermatol 1992; 7: 492-3.
5. Chuang TY, Reizner GT, Elpem DJ, Stone JL, Farmer ER. Non-melanoma skin cancer and keratoacanthoma in Filipinos: An incidence report from Kauai, Hawaii. Int. J. of Dermatol 1993; 32: 717-8.
6. Stratigos JD, Katsambas A, Christotidov E, Hasagi V, Katovlis AC, Stratigos A. Non-melanoma skin cancer in Geerce A clinico-epidemiological profile. Skin Cancer 1996; 11: 9-17.
7. Mc Carthy, May J, J.W., Litter J.W. Plastic surgery. W.B. Saunders Comp. Philadelphia. Vol-5, 1990, p.3628.
8. Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrew's disease of the skin. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Comp. 1990; 777.
9. Lever WF. Histopathology of the skin 7 th. Ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Comp. 1990: 552-6.
10. Alpay K. Non-melanoma deri kanserlerinin epidemiyolojisi. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, İzmir 1994:52-4.
11. Stern RS, Lange R et al. Non melanoma skin cancer occurring in patients treated with PUVA. Five to ten years after first treatment. J. Invest Dermatol. 1988; 91: 120-4.
12. Moy R, Eliezri YD. Significance of human papilloma virus induced squamous cell carcinoma to dermatologists. Arch Dermatol 1994; 130: 235-8.
13. Sabuncu I, Paşaoğlu Ö, Saraçoğlu N. Deri kanserlerinin histopatolojissi. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, İzmir 1994: 55-7.
14. Tüzün Y, Katoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. Dermatoloji, Nobel tıp kitabevi, İstanbul 1994: 652-84.
15. Tunalı Ş. Epithelioma spinocellulare'nin kliniği. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, İzmir 1994: 61-3.
16. Rowe DE , Carroll RJ, Daycl JR. Prognostic factors for local recurrence metastasis and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip: Implications for treatment modality selection. J am Acad Dermatol 1992; 26: 976.
17. Mohs FE. Chemosurgery microscopically controlled surgery for skin cancer. Spring field 11: Thomas 1978.
18. Demis DJ. Clinical dermatology. Four teenth revision. Harper Row Pub. Philadelphia: 1987; 18-21.
19. Memişoğlu R. Bazal hücreli karsinoma'nın kliniği. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, İzmir 1994: 58-60.

20. Chuang TY, Popescu NA, Su W-PD, Chute CG et al. Basal cell carcinoma. A population based incidence study. *J. Am Acad Dermatol* 1990; 22: 413-7.
21. Marks R, Jolley D, Dorevitch AP, Selwood TS. The incidence of non-melanocytic skin cancers in an Australian population. Result of a five-year prospective study. *Med J Aust* 1989; 150: 475-8.
22. Kricker A, English DR, Randell PL, Heenan PJ, Clay CD, Delaney TA. Skin cancer in Geraldton, Western Australia: a survey of incidence and prevalence. *Med J Aust* 1990; 152: 399-407.
23. Wallberg P, Skog E. Incidence of basal cell carcinoma in an area of Stockholm county during the period 1971-80. *Acta Dermatol Venereol.* 1991; 71: 134-7.
24. Graham PG, Mc Gaurah MLT. Basal cell carcinomas and sebaceous gland. *Cancer* 1964; 17: 803-6.
25. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf A, Harris MN, Baker D. *Cancer of the skin.* WB Saunders Company, Philadelphia 1991; 14-24.
26. Yenerman M. Epitelyal tümörlerin morfolojisi. Genel patoloji (3.baskı). Nobel kitabevi, İstanbul 1994; 977-1005.
27. Balkwill FR. Interferons. *Lancet* 1989; 1: 1060-3.
28. Stadler R, Mayer A, Bratzk B et al. Interferons in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 650-6.
29. Yılmaz E, Alpsoy E, Başaran E. Bazal hücreli epitelyoma tedavisinde intralezyonel Interferon α 2a. *Deri Hast ve Frengi Arş.* 1994; 28: 133-7.
30. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Longterm recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma. Implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 315.
31. Akyol A. Bazal hücreli epitelyomalarda genel tedavi yöntemleri ve yumuşak röntgen ışınlarıyla elde edilen sonuçlar. *Lepira mecmuası* 1987; 18: 18-31.
32. Demis DJ. *Clinical Dermatology.* Fourteenth revision. Harper Row Pub. Philadelphia. 1987; 11-53.
33. Mackie RM. Melanocytic naevi and malignant melanoma. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. editors. *Text book of Dermatology.* Fifth edition. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1992; 1545-59.
34. Reintgen DS, Mc Carthy KM, Cox E et al. Malignant melanom in balck American ant white American populations. Comporative review. *JAMA* 1982; 248: 1856-9.
35. *Enviromental effects of stratospheric flight.* Washington, DC, National Academy of Sciences. 1975.
36. *Protection agaiust depletion of stratospheric ozone by clorofluorocarbons.* Washington, DC, National Academy of Science. 1979.
37. Melia J, Frost İ, Graham-Brawn R, Hunter J, Marsden A et al. Problems with registration of cutaneous malignant melanoma in England. *Br. J. Cancer* 1995; 72(1): 224-8.
38. Iscovich J, Andreev H, Steinitz R. Incidence of cutaneous malignant melanoma in Israel 1960-1989. *Public Health Reviews.* 1995; 23(1): 1-23.
39. Salopek TG, Marghoob AA, Slade JM, Rao B, Rigel DS et al. An estimate of the incidence of malignant melanoma in the United States. Based on a survey of members of the American Academy of Dermatology. *Dermatologic Surgery.* 1995; 21(4): 301-5.

40. Lee J, Stover BE. Excess of melanoma in women in the British Isles. *Lancet* 1980; 1337-9.
41. Gruber SB et al: Nevomelanocytic proliferations in association with cutaneous malignant melanoma: A multivariate analysis. *J. Am Acad Dermatol* 1989; 21: 273-9.
42. Koh HK: Cutaneous melanoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 171-182.
43. Turanlı AY: Melanoma'nın kliniği. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, İzmir 1994: 68-70.
44. Barnhill RL, Mihm MC, Fitzpatrick TB, Sober AJ. Neoplasms. Malignant Melanoma. *Dermatology in General Medicine*. Ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Walf K, Freedberg IM, Austen KF 4.baskı. New York. MC Graw Hill Co, 1993; 2078-2115.
45. Takematsu H, et al: Subungual melanoma. *Cancer* 1985; 55: 2725-7.
46. Akan T: Malign melanoma'da tedavi. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi, İzmir 1994: 83-5.
47. Wayne Cruse, Douglas Reintgen Treatment of the primary malignant melanoma: A Review, seminars in surgical oncology 1993; 9: 215-218.
48. Metti S: Advances in systemic treatment of malignant melanoma. *Br. J. Cancer* 1993: vol 29A, 4: 613-617.
49. Drake et al. Guidelines of care for malignant melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993; 28: 638-41.
50. Legha SS. Current therapy for malignant melanoma. *Semin Oncol* 1989; 16; 34-44.
51. Balch C. M. Cutaneous melanoma. 2d. Ed. Philadelphia, Lippincott. 1992; 503-4
52. Vincent C, Arthur J, Sober. Therapy for cutaneous melanoma. An up date. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1990; 221: 159-71
53. Uslu M, Tandoğan B: Tümör immünolojisi ve immünoterapi, *Sendrom* 1989; 1: 7-11.
54. Hatzitheofilou C, Obenchoin DF, Porter DD, Morton DL: Granulomas in melanoma patients treated with BCG immunotherapy. *Cancer* 1982; 49: 55-60.
55. Mamal M: Interferonlar, *Sendrom* 1990; 2: 10-7.
56. Balkwil FR: Interferons. *Lancet* 1989; 8646: 1060-3.
57. Legha SS: Interferons in the treatment of malignant melanoma: A review of recent trials. *Cancer* 1986; 57: 1675-7.
58. Kotoğyan A, İşçimen A: Malign melanomada tedavi yöntemleri. *Dermatolojide gelişmeler. Teknografik matbaacılık, İstanbul* 1991: 149-51.
59. Hadden JW: Immunopharmacology: Immunomodulation and immunotherapy. *JAMA* 1987; 258: 3005-10.
60. Rosenberg SA, Lotze MT, Muul LM et al. A progress report on the treatment of 157 patients with advanced cancer using lymphokine-activated killer cells and interleukin-2 or high-dose interleukin-2 alone. *N Engl J Med* 1987; 316: 889-97.
61. Vettgen HF. Biological agents in cancer therapy. Cytokines, monoclonal antibodies and vaccines. *J. Cancer Res Clin Oncol* 1990; 116: 116-9.
62. Old LJ: Tumor necrosis factor. *Science* 1985; 230: 630-2.
63. Atabey N, Gökoğlu M, Atabey A. Tümör nekroz faktörü. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fak. Dergisi*. 1989; 3: 458-64.
64. Groogman JE, Molino JM, Scadden DT. Hematopoietic growth factors. *N Eng J Med* 1989; 321: 1449-59.

65. Nancy J, Crowley, Hilliard F. Seigler. Possibilities of immunotherapy and gene therapy for malignant melanoma seminars in surgical oncology 1993; 9: 273-8.
66. Nesbit RA, Woods RL et al. Tamoxifen in malignant melanoma N. Engl. J. Med 1979; 301: 1241-2.
67. Önder Ü, Işıksay S, Kasapoğlu E, Erdal M, Üstünsoy E, Eren O. Eskişehir ilinde kanser görülme sıklığı üzerine bir çalışma ve Türkiye'deki kanser istatistikleri sorununa bakış. Acta Oncologica Turcica. 1992; 25: 60-8.
68. Bakır K, Kapucuoğlu N, Burak F, Büyük S, Türkoğlu N. Ankara Onkoloji Hastanesi 1985-1990 yılları arasındaki tümör vakalarının dökümü. Acta Oncologica Turcica. 1993; 26: 39-52.
69. Ko CB, Walton S, Keczek K, Bury H, Nicholson C. The emerging epidemic of skin cancer. B.J. of Dermatol 1994; 130: 269-72.
70. Lenk N, Allı N, Bilen F. 1987-1993 yılları arasında Ankara Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniğine başvuran deri tümörleri olgularının değerlendirilmesi. Türkderm 1996; 30: 21-4.
71. Pak H, Turanlı A, Koral D. Malign melanom dışındaki deri kanserleri üzerine epidemiyolojik bir çalışma. XI. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Samsun 1986; 289-300.
72. Benlioğlu N, Kapdağlı H. 1966-1976 tarihleri arasında dermatoloji kliniğinde saptanan deri kanseri vakalarının özellik ve tedavileri hakkında. VI. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Mersin 1976; 164-7.
73. Yüksek A, Candevir N. Çukurova yöre ve çevresinde deri kanserleri üzerine araştırma. Çukurova Üniversitesi Tıp Fak. Dergisi. 1976; 4: 284-9.
74. Endoğlu H, Özkaya N. Diyarbakır ve çevresinde deri kanserlerinin durumu. İç Anadolu Tıp Dergisi, 1990; 2(1): 59-61.
75. Kot S, Ural A, Ergenekon G, Özdemir Ş. 284 deri kanserli vakanın histopatolojik tipe, cinsiyete ve yaşa göre dağılımı. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Bursa 1980; 604-8.
76. Ural A, Özgen A. Doğu Anadolu Bölgesinde deri kanserlerinin durumu. I. Ulusal Kanser Kongresi, Ankara. 1975; 159-67.
77. Kökçam İ, Saral Y. Elazığ ve yöresinde deri hastalıkları. Türkiye Klinikleri Dermatoloji, 1994; 4-3: 71-4.
78. Şendur N, Arıca M, Mevlitoğlu İ, Derici M. Güneydoğu Anadolu Bölgesinde görülen deri kanserleri. Dicle Tıp Dergisi. 1992; 19: 3-4.
79. Healy E, Collins P, Barnes L. Nonmelanoma skin cancer in an irish population; an appraisal of risk factors. Irish Medical Journal. 1995; 88(2): 58-9.
80. Stenbeck KD, Balanda KP, Williams MJ, Ring IT, MacLennan R, Chick JE, Morton AP. Patterns of treated non-melanoma skin cancer in Queensland the region with the highest incidence rates in the world. The Medical Journal of Australia. 1990; 153(5): 511-5.
81. Rebat M, Halder, M.D., and Sharon Bridgeman. Shah, M.D. Skin cancer in African Americans Cancer, 1995; 75: 667-73.
82. Olbricht SM. Treatment of malignant cutaneous tumors. Dermatology for Plastic Surgeons. 1993; 20: 167-80.
83. Acar A, Akbaba M, Memişoğlu HR, Denli G. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniğinde takip ve tedavileri yapılan deri tümörleri. VIII. Prof. Dr. A. Lütfi Tat Simpozyumu, Ankara 1987; 147-55.

84. Osterlind A. Epidemiology on malignant melanoma in Europe. *Acta Oncol* 1992; 31(8): 903-8.
85. Assen L, Dourmishev M.D., Ph.D., D.SC., Ludmila I. Popova, M.D., Lyubomir A, Dourmishev, M.D. Basal-cell and squamous cell carcinomas. *Skin Cancer*, 1996; 11: 195-200.
86. Winnock T, M.D., Roseeuw D, M.D., Coninck A, M.D., Dieridex P, M.D. A survey of basal cell carcinoma in Belgium, *Skin Cancer*. 1996; 11(1): 19-24.
87. Tokgöz N. Deri kanserlerinin klinik ve histopatolojik yönden incelenmesi. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Bursa 1980; 609-27.
88. Stratigos JD, Katsambas A, Christotidov E, Hasap V. Non-melanoma skin cancer in Greece A clinico-epidemiological profile, *Skin Cancer* 1996; 11: 9-17.
89. Graham G, Rabin M, Peter F. Incidence of non-melanocytic skin cancer treated in Australia. *British Medical Journal*, 1988; 296(2): 13-17.
90. Osterlind A, Hou-Jensen K, Jensen M. Incidence of cutaneous malignant melanoma in Denmark 1978-1982. Anatomik site distribution, histologic types and comparison with non-melanoma skin cancer, *Br. J. Cancer* 1988; 58: 385-91.
91. Cabrera R, Silva S, Diazde Medina J, Hoell I, Guglielmetti A, Rohmann I. Clinical study of 113 cases of malignant melanoma (spanish). *Revista Medicade Chile* 1994; 122(8): 900-6.
92. White JE et al. Cancer of the skin in negroes. *JAMA* 1961; 178: 845-7.

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM VE
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

10. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimleri ile bana her zaman rehber olan, tezimin her aşamasında kıymetli yardımlarını esirgemeyen saygı değer hocalarım, Prof.Dr. Hüseyin ENDOĞRU, Prof.Dr. İnci MEVLİTOĞLU ve Doç.Dr. Şükrü BALEVİ'ye şükranlarımı sunarım.

İhtisasım boyunca her türlü desteği esirgemeyen doktor arkadaşlarıma ve klinik çalışanlarına teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında verdiği destek ve fedakarlıklardan dolayı eşim Dr. Arzu YILDIZ'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Abdullah YILDIZ

DOKÜMANİSTON MERKEZİ