

Sivas Numune Hastanesinde Baş-Boyun Bölgesine Lokalize Nonmelanositik Cilt Kanseri Şüphesiyle Plastik Cerrahi Kliniğine Konsülte Edilen Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of the Cases Who Were Referred to Plastic Surgery Clinic Out of Suspicion of Nonmelanoma Skin Cancer Localized at Head and Neck Region in Sivas Numune Hospital

Handan DEREBAŞINLIOĞLU,^a
Neşe KURT ÖZKAYA,^b
Burcu ALTINOK PARLAK^b

^aPlastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği,
Sivas MEDICANA Hastanesi,

^bPlastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD,
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Sivas

Geliş Tarihi/Received: 16.01.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 23.08.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:
Handan DEREBAŞINLIOĞLU
Sivas MEDICANA Hastanesi,
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Sivas,
TÜRKİYE/TURKEY
handan_derebasinlioglu@hotmail.com

ÖZET Amaç: Sivas Numune Hastanesi Plastik Cerrahi Polikliniğine baş-boyun bölgesi yerleşimli nonmelanositik cilt kanseri ön tanısıyla konsülte edilen ve eksizyonel biyopsi uygulanan hastalarda yaş, tutulan bölge, lezyon türleri ve kullanılan rekonstrüksiyon tekniklerini belirleyebilmektir. **Gereç ve Yöntemler:** 1 Ocak 2013-1 Aralık 2014 tarihleri arasında Sivas Numune Hastanesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Polikliniğine baş-boyun bölgesine yerleşimli nonmelanositik cilt kanseri ön tanısıyla konsülte edilen 163 hastaya yapılan 176 eksizyonel biyopsinin patolojik sonuçları incelenmiştir. **Bulgular:** Çalışmamızda incelenen 163 hastanın 80 (%49,07)'ini erkekler, 83 (%50,9)'ünü ise kadınlar oluşturmaktadır. Ortalama yaş 60,4 olarak tespit edildi. Çalışmaya alınan 176 eksizyonel biyopsi sonucunun 105 (%59,6)'ini bazal hücreli karsinom, 14 (%7,9)'ünü skuamöz hücreli karsinom, 5 (%2,8)'ini bazoskuamöz hücreli karsinom, 25 (%14,2)'ini seboreik keratoz, 6 (%3,4)'sını aktinik keratoz, 18 (%10,2)'ini keratoakantom, 1 (%0,56)'ini rüptüre epidermal kist, 1 (%0,56)'ini inflamasyon, 1 (%0,56)'ini granülasyon dokusu oluşturmaktadır. Nonmelanositik cilt kanserinin en sık görülen lokalizasyonu burun idi. **Sonuç:** Çalışmamızda toplam 163 baş-boyun bölgesine lokalize nonmelanositik cilt kanseri ön tanısıyla dermatoloji kliniğinden konsülte edilen hastalardan yapılan 176 eksizyonel biyopsi sonucunda 124 (%70,4) adet nonmelanositik cilt kanseri tespit edilirken, 24 (%13,6) adet premalign lezyon saptanmıştır. En sık görülen nonmelanositik cilt kanseri bazal hücreli karsinom olurken, ikinci sıklıkla skuamöz hücreli karsinom görülmüştür. Sonuç olarak, nonmelanositik cilt kanserleri şüphesi olan lezyonlara %70,4 oranında klinik olarak doğru malignite tanısı konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Karsinom, bazal hücre; karsinom, skuamöz hücre; baş ve boyun neoplazileri; patoloji

ABSTRACT Objective: We aimed to determine age, gender, localization area and types of lesions and reconstruction techniques, suspicion of nonmelanoma skin cancer cases who were consulted from dermatology clinic localized at head and neck. **Material and Methods:** Retrospective review of 163 patients undergoing excision biopsy at the Sivas Numune Hospital Plastic Reconstructive Surgery Clinic for suspicion of nonmelanoma skin cancer localized at head and neck region, between January 2013 and December 2014 was undertaken. 176 excision material of 163 cases were searched. **Results:** In this study 163 patients (80; 49.07% males, 83; 50.9% females) were evaluated. Average of year was 60.4. Of the 175 excision material; 105 (60 %) were basal cell carcinoma, 13 (14.2%) were squamous cell carcinoma, 5 (2.8%) were basosquamous cell carcinoma, 25 (14.2%) were seboreic keratosis, 18 (10.2%) were keratoacanthoma, 6 (3.4%) were actinic keratosis, 1 (0.57%) was ruptured epidermal cyst rüptüre, 1 (0.57%) was inflammation, 1 (0.57%) granulation tissue. It was seen that the most common localization of nonmelanoma skin cancer was nose. **Conclusion:** In our study 176 of 124 (70.4%) excision material were detected as nonmelanoma skin cancer, 176 of 24 (13.6%) excision material were detected as premalign lesion. The most frequently seen nonmelanoma skin cancer was basal cell carcinoma followed by squamous cell carcinoma, malign basosquamous cell carcinoma. Therefore malign diagnose at nonmelanoma skin cancer was decided correctly 70,4% as clinically.

Key Words: Carcinoma, basal cell; carcinoma, squamous cell; head and neck neoplasms; pathology

doi: 10.5336/dermato.2016-50098

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2016;26(2):81-9

Deri kanseri, T.C. Sağlık Bakanlığı Kansere Savaş Dairesi Başkanlığının resmi sitesinde paylaşılan 2005 yılı verilerine göre ülkemizde en sık görülen üçüncü kanser türüdür. Cilt kanserleri melanositik cilt kanserleri ve nonmelanositik cilt kanserleri (NMCK) olarak sınıflandırılmaktadır. Melanositik cilt kanserleri, yani malign melanomlar tüm cilt kanserlerinin sadece %2'sini oluşturmaktadır.¹ NMCK kutanöz lenfomalar, adeneksiyal tümörler, Merkel hücreli karsinomlar ve diğer nadir görülen primer kanserleri de kapsayan bir grup olsa da sıklıkla bazal hücreli ve skuamöz hücreli kanserleri tanımlamakta kullanılmaktadır. NMCK'ların %85'ini bazal hücreli karsinomlar oluştururken, %15'ini skuamöz hücreli karsinomlar oluşturur.² Diğer nadir görülen NMCK'lar toplamda %1'den az görülmektedir.³ Melanositik ve NMCK'lar için ortak risk faktörleri güneş maruziyeti ve DNA onarım defektleridir.⁴ NMCK insidansı yılda %10 artmakta olup, her yıl dünyada 2-3 milyon yeni NMCK vakası tespit edilmektedir. Cilt kanseri vakalarının ilk başvuru adresi, iyileşmeyen yara nedeni ile genelde dermatoloji klinikleridir. Birçok merkezde dermatologlar tarafından klinik olarak malignite şüphesi olan hastalar tanı ve tedavi amaçlı plastik cerrahi kliniklerine konsülte edilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, baş-boyun bölgesine yerleşim gösteren ve NMCK ön tanısıyla plastik cerrahi kliniğimize konsülte edilen hastalarda klinik ön tanı ile patoloji sonuçları korelasyonunu incelemek; hastalarda yaş, tutulan bölge, lezyon türleri ve kullanılan rekonstrüksiyon tekniklerini belirleyebilmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1 Ocak 2013-1 Aralık 2014 tarihleri arasında Sivas Numune Hastanesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Polikliniğine baş-boyun bölgesine yerleşimli NMCK ön tanısıyla konsülte edilen 83 kadın, 80 erkek; toplam 163 hastaya yapılan 176 eksizyonel biyopsinin patolojik sonuçları çalışmaya dâhil edildi. Çalışmamız için Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul onayı alındı. Patoloji sonuçlarına göre deri tümörleri; seboreik keratoz, ak-

tinik keratoz, keratoakantom, bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, bazoskuamöz hücreli karsinom olarak sınıflandırıldı. Bütün tümörler yaş, cinsiyet, yerleşim yeri, görülme sıklığı ve cerrahi sonrası onarım tekniği açısından incelendi.

BULGULAR

Toplam 163 hastanın baş-boyun bölgesinden yapılan 176 adet eksizyonel biyopsinin histopatolojik sonucu değerlendirildi. Hastaların cinsiyet dağılımlarına bakıldığında; 163 hastanın 80 (%49,07)'ini erkekler, 83 (%50,9)'ünü ise kadınlar oluşturmaktaydı. Ortalama yaş 60,4 yıl olarak tespit edildi. Hastaların yaş dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların %75'i 50 yaşın üzerinde idi. Çalışmaya alınan 176 eksizyonel biyopsinin 105 (%59,6)'ini bazal hücreli karsinom, 14 (%7,9)'ünü skuamöz hücreli karsinom, 5 (%2,8)'ini bazoskuamöz hücreli karsinom, 25 (%14,2)'ini seboreik keratoz, 6 (%3,4)'sını aktinik keratoz, 18 (%10,2)'ini keratoakantom, 1 (%0,56)'ini rüptüre epidermal kist, 1 (%0,56)'ini inflamasyon, 1 (%0,56)'ini granülasyon dokusu oluşturmaktaydı. Hastalarda en sık (%59,6) bazal hücreli karsinom saptandı (Tablo 2). En çok biyopsi burun (%31,2) ve yanak (%31,25) bölgelerine uygulandı. Tümör lokalizasyonları Tablo 3'te görülmektedir. On hastaya birden fazla biyopsi uygulandı. Aynı hastadan en çok dört adet eksizyonel biyopsi alındı. Toplamda yapılan 176 eksizyonun 124 (%70,4)'ünde malignite tespit edildi. Bu malignitelerin 105 (%84,6)'i bazal

TABLO 1: Hastaların yaş dağılımı.

	n	%
<30 yaş	1	0,61
31-40 yaş	12	7,36
41-50 yaş	27	16,56
51-60 yaş	34	20,85
61-70 yaş	39	23,92
71-80 yaş	38	23,31
81-90 yaş	10	6,13
>90 yaş	2	1,22
Toplam	163	100

TABLO 2: Hastalarda tümör dağılımı.

	Lezyon sayısı	%	Ortalama yaş (yıl)
Seboreik keratoz	25	14,2	56,78
Aktinik keratoz	6	3,4	68,37
Keratoakantom	18	10,22	55,75
Bazal hücreli karsinom	105	59,65	61,82
Skuamöz hücreli karsinom	14	7,95	67,50
Bazoskuamöz hücreli karsinom	5	2,84	76,00
Rüptüre epidermal kist	1	0,56	47,00
İnflamasyon	1	0,56	81,00
Granülasyon dokusu	1	0,56	35,00
Toplam	176	100	60,44

TABLO 3: Hastalarda tümör lokalizasyonu.

Tümör yerleşimi	Biyopsi sayısı	Ortalama yaş (yıl)	%
Saçlı deri	12	64,55	6,81
Alın bölgesi	8	52,25	4,54
Periorbital bölge	16	56,46	9,09
Burun bölgesi	55	67,84	31,25
Kulak	4	70,33	2,27
Yanak bölgesi	55	65,10	31,25
Perioral bölge ve dudaklar	16	59,37	9,09
Boyun bölgesi	10	52,20	5,68
Toplam	176	60,44	100

hücreli karsinom, 14 (%11,2)'ü skuamöz hücreli karsinom ve 5 (%4,03)'i bazoskuamöz hücreli karsinom idi. 124 adet NMCK'nın 74 (%59,6)'ü erkek, 50 (%40,3)'si kadın hastalara aitti.

Burun bölgesine yapılan toplam 55 adet eksizyonel biyopsinin 5 (%9,09)'i seboreik keratoz, 2 (%3,6)'si aktinik keratoz, 5 (%9,09)'i keratoakantom, 38 (%69,09)'i bazal hücreli karsinom, 3 (%5,45)'ü skuamöz hücreli karsinom, 1 (%1,81)'i bazoskuamöz hücreli karsinom, 1 (%1,81)'i folikülit olarak rapor edildi. Burun bölgesinden yapılan 55 biyopsinin 42 (%76,3)'ünde NMCK tespit edildi. Toplam 28 (%15,9) adet malignite şüphesi olan lezyonun patoloji sonucu benign olarak değerlendirildi.

Yanak bölgesine yapılan toplam 55 adet eksizyonel biyopsinin 7 (%12,7)'si seboreik keratoz, 2 (%3,6)'si aktinik keratoz, 6 (%10,9)'sı keratoa-

kantom, 33 (%60)'ü bazal hücreli karsinom, 4 (%7,27)'ü skuamöz hücreli karsinom, 2 (%3,6)'si bazoskuamöz hücreli karsinom, 1 (%1,81)'i rüptüre epidermal kist olarak rapor edildi. Yanak bölgesinden yapılan 55 biyopsinin 39 (%70,9)'unda NMCK tespit edildi.

Perioral bölgeye yapılan toplam 16 adet eksizyonel biyopsinin 1 (%6,25)'i aktinik keratoz, 4 (%25)'ü keratoakantom, 5 (%31,2)'i bazal hücreli karsinom, 5 (%31,2)'i skuamöz hücreli karsinom, 1 (%6,25)'i bazoskuamöz hücreli karsinom olarak rapor edildi. Perioral bölgeden yapılan 16 biyopsinin 11 (%68,7)'inde NMCK tespit edildi.

Saçlı deriden yapılan toplam 12 adet eksizyonel biyopsinin 3 (%25)'ü seboreik keratoz, 1 (%8,3)'i keratoakantom, 7 (%58,3)'si bazal hücreli karsinom olarak rapor edildi. Saçlı deriden yapılan 12 biyopsinin 7 (%58,3)'sinde NMCK tespit edildi.

Boyun bölgesine yapılan toplam 10 adet eksizyonel biyopsinin 6 (%60)'sı seboreik keratoz, 1 (%10)'i keratoakantom, 3 (%30,0)'ü bazal hücreli karsinom olarak rapor edildi. Boyun bölgesinden yapılan 10 biyopsinin 3 (%30)'ünde NMCK tespit edildi.

Alın bölgesine yapılan toplam sekiz adet eksizyonel biyopsinin 4 (%50)'ü seboreik keratoz, 4 (%50)'ü bazal hücreli karsinom olarak rapor edildi. Alın bölgesinden yapılan sekiz biyopsinin 4 (%50)'ünde NMCK tespit edildi.

Kulaktan yapılan toplam dört adet eksizyonel biyopsinin 1 (%25)'i aktinik keratoz, 2 (%50)'si bazal hücreli karsinom, 1 (%25)'i skuamöz hücreli karsinom olarak rapor edildi. Kulaktan yapılan dört biyopsinin 3 (%75)'ünde NMCK tespit edildi.

Eksizyon sonrası 139 (%79,4) lezyon primer onarımla kapatılırken, 36 (%20,5) adet lezyon için çeşitli lokal flep teknikleri kullanıldı. Sekiz adet nazal dorsal flep (%22,2), 9 (%25) adet V-Y ilerletme flebi, 6 (%16,6) adet bilobe flep, 4 (%11,1) adet glabellar flep, 2 (%5,5) adet finike flebi, 5 (%13,8) adet nazolabial flep, 1 (%2,7) adet face lift flebi, 1 (%2,7) adet Karapandzic flebi ile onarım sağlandı (Tablo 4). Onarımda hiç greft-

TABLO 4: Kullanılan rekonstrüksiyon teknikleri.

	Flep sayısı	%
Nazal dorsal flep	8	27,58
V-Y ilerletme flebi	9	31,03
Bilobe flep	6	20,68
Glabellar flep	4	13,79
Finike flep	2	6,89
Nazolabial flep	5	17,24
Face lift flebi	1	3,44
Karapandzic flebi	1	3,44
Toplam	36	100

leme tekniği kullanılmadı. Tablo 5'te tümör lokalizasyonları ve tümör dağılımı görülmektedir.

TARTIŞMA

NMCK oluşmasında çevresel, genetik ve fenotipik faktörler birlikte etkili olmaktadır. Ancak en önemli risk faktörü ultraviyole (UV) ışını maruziyetidir. Bu nedenle insidans güneşli iklimlerde artar, koyu cilt tiplerinde azalır ve asıl olarak güneş maruz kalan cilt bölgelerinde görülür. Bazal hücreli karsinom aralıklı ve çocukluk dönemindeki güneş maruziyeti ile ilişkili iken, skuamöz hücreli karsinomlar kronik UV maruziyeti ile ilişkilidir.⁵⁻⁷ Güneş kaynaklı UV radyasyon dalga boyuna göre UV A, UV B ve UV C olmak üzere üç alt tipe ayrılır. UV A yeryüzüne ulaşan en yaygın solar radyasyondur ve dermal liflerin bozulmasına neden olarak, asıl erken yaşlanmadan sorumludur.⁸ UVA, UVB'den daha az mutajeniktir. UV A fotooksidatif strese bağlı mekanizma ile lipit ve proteinler ile etkileşime giren reaktif oksijen radikalleri üreterek DNA'da indirekt hasara neden olur.⁹

UV B ışınları ise DNA üzerinde direkt mutajenik etkiye sahiptir.¹⁰ UV-B ışını bu direkt etkisini DNA ve diğer biyolojik moleküllerle reaksiyona girerek gösterir. Bu reaksiyon sonucu pirimidinler arasında kovalan bağlar meydana gelir, böylece T-T, T-C dimerleri oluşur. Bu dimerler replikasyonu ve transkripsiyonu bloke eder.^{11,12}

Güneş ışınlarının karsinojenik etkisi ve mekanizmaları bilinse de özellikle sosyoekonomik düzeyin düşük olduğu kırsal çevrelerde güneşten

TABLO 5: Tümör lokalizasyonları ve tümör dağılımı.

	Saçlı deri	Alın bölgesi	Periorbital bölge	Burun bölgesi	Kulak	Yanak bölgesi	Perioral bölge ve dudak	Boyun bölgesi	Toplam
Seboreik keratoz	3 [ort. yaş 55,6 (%27,7)]	4 [ort. yaş 56,5 (%50,0)]	0	5 [ort. yaş 64,80 (%9,09)]	0	7 [ort. yaş 54,20 (%12,72)]	0	6 [ort. yaş 53,33 (%60)]	25 [ort. yaş 56,98 (%14,2)]
Aktinik keratoz	0	0	0	2 [ort. yaş 71,0 (%3,63)]	1 [ort. yaş 81,0 (%25,0)]	2 [ort. yaş 66,50 (%3,6)]	1 [ort. yaş 55,0 (%6,25)]	0	6 [ort. yaş 68,37 (%3,4)]
Keratoakantom	1 [ort. yaş 64,0 (%9,09)]	0	1 [ort. yaş 56,0 (%6,25)]	5 [ort. yaş 48,0 (%9,09)]	0	6 [ort. yaş 57,0 (%10,9)]	4 [ort. yaş 64,50 (%25)]	1 [ort. yaş 51,0 (%10,0)]	18 [ort. yaş 55,75 (%10,28)]
Bazal hücreli karsinom	7 [ort. yaş 64,27 (%58,33)]	0	13 [ort. yaş 62,20 (%81,25)]	38 [ort. yaş 61,8 (%69,09)]	2 [ort. yaş 77,5 (%50,0)]	33 [ort. yaş 57,0 (%60)]	5 [ort. yaş 59,0 (%31,25)]	3 [ort. yaş 52,33 (%30,0)]	105 [ort. yaş 61,82 (%60)]
Skuamöz hücreli karsinom	0	4 [ort. yaş 52,5 (%50,0)]	0	3 [ort. yaş 69,33 (%5,45)]	1 [ort. yaş 54,0 (%25,0)]	4 [ort. yaş 83,75 (%7,27)]	5 [ort. yaş 56,5 (%31,25)]	0	13 [ort. yaş 67,50 (%7,42)]
Bazoskuamöz hücreli karsinom	0	0	1 [ort. yaş 83,0 (%6,25)]	1 [ort. yaş 79,0 (%1,85)]	0	2 [ort. yaş 82,0 (%3,6)]	1 [ort. yaş 60,0 (%6,25)]	0	5 [ort. yaş 76,0 (%2,85)]
Rüptüre epidermal kist	0	0	0	0	0	1 [ort. yaş 47,0 (%1,81)]	0	0	1 [ort. yaş 47,0 (%0,57)]
Folikülit	0	0	0	1 [ort. yaş 81,0 (%1,85)]	0	0	0	0	1 [ort. yaş 81 (%0,57)]
Granülasyon dokusu	0	0	1 [ort. yaş 36,0 (%6,25)]	0	0	0	0	0	1 [ort. yaş 36,0 (%0,57)]
Toplam	11 [ort. yaş 64,55 (%6,28)]	8 [ort. yaş 52,22 (%4,57)]	16 [ort. yaş 56,46 (%9,14)]	55 [ort. yaş 67,84 (%31,42)]	4 [ort. yaş 70,83 (%2,28)]	55 [ort. yaş 65,10 (%31,25)]	16 [ort. yaş 59,37 (%9,14)]	10 [ort. yaş 52,22 (%5,71)]	175 [ort. yaş 60,44 (%100)]

korunma ve güneşin karsinojenik etkileri hakkındaki farkındalık yeterli değildir.

Sporadik bazal hücreli karsinom de novo oluşurken, skuamöz hücreli karsinom çok basamaklı genetik hasar ile aktinik keratoz ve Bowen hastalığı gibi prekürsör lezyonların zemininde gelişebilmektedir. Skuamöz hücreli karsinomların %72'sinin aktinik keratoz ve aktinik cilt hasarı zemininden geliştiği söylenmektedir.^{13,14} Aktinik keratoz en sık görülen premalign lezyondur. Aktinik keratozun invaziv skuamöz hücreli karsinoma dönüşümü çok açık olmasa da %0,1-20 arasında olduğu tahmin edilmektedir.^{15,16} Aktinik keratozu NMCK olarak kabul eden yayınlar da mevcuttur.¹⁷ Keratoakantomlar da güneş gören yerlerde gözlenen benign tümörler olup klinik ve histopatolojik olarak skuamöz hücreli karsinoma benzeyen lezyonlardır. Skuamöz hücreli karsinomdan ayrımları için eksizyonel biyopsi önerilir.¹⁵ Keratoakantomlar arasında en çok minimal invazyon gösteren tipler skuamöz hücreli karsinomlar ile karışmaktadır.¹⁵ Keratoakantomları premalign lezyonlar kabul eden yayınlar mevcutken, reaktif, benign, malign veya psödomalign oldukları tartışmalıdır.¹⁸⁻²⁰ Literatürde bazı araştırmacıların "borderline (sınırdaki) keratoakantom" ismini verdikleri grubun skuamöz hücreli karsinom ile karışan bir keratoakantom alt tipi mi, yoksa bir skuamöz hücreli karsinom türü mü olduğu konusunda kesin görüş birliğine varılamamıştır.²⁰ Bizim çalışmamızda 6 (%3,4) biyopsi de aktinik keratoz tespit edilirken hiç Bowen hastalığı rapor edilmemiştir. On sekiz (%10,2) biyopside keratoakantom tespit edildi. Keratoakantomlar da premalign lezyon olarak kabul edilirse toplam 24 (%13,6) biyopside premalign lezyona rastlanmıştır.

NMCK tanısı klinik inceleme ile başlar, onu takiben histopatolojik bulguları ile konulur.²¹ Yapılan bir çalışmada, sadece klinik muayene ile yapılan benign-malign ayrımında; benign yerine yanlış malign tanısı konulma yüzdesi %3 olarak bildirilirken, malign lezyonların %40 oranında yanlış benign tanısı aldığı belirtilmiştir.²² Yapılan gözden geçirme çalışmaları sonucunda fizik muayenenin NMCK tanısı konulmasındaki sensitivitesi %56-90 arasında tespit edilmiş olup, aradaki bu fark klinisyenin tecrübesine bağlıdır.²³ Klinik ince-

lemenin sensitivitesi bazal hücreli karsinomların tanısında %75-90'a kadar çıkmaktadır.²³ Her ne kadar NMCK tanısının konulmasında altın standart histopatolojik inceleme olsa da NMCK'nın artan insidansı nedeni ile araştırmacılar daha az invaziv, kolay, hızlı, daha ucuz, tanı ve takipte kullanılabilen yöntemler aramaktadır.

Dermatoskopi (epiluminescence microscopy, yüzeysel cilt mikroskopisi), mikroskop altında ışık ve immersiyon yağı ile yapılan invaziv olmayan ve in vitro şartlarda uygulanan, cildin yüzeysel yapılarının değerlendirilmesini sağlayan görsel bir incelemedir. Dermatoskopi pigmentle lezyonlarının değerlendirilmesinde bir vazgeçilmez olsa da son yıllarda NMCK dermatoskopik bulgularının belirlenmesi ve ayırıcı tanı üzerine yapılan araştırmalar ile NMCK tanısında kullanılmaya başlanmıştır. Artık dermatoskopik inceleme tüm klinik dermatolojik incelemelerin ve NMCK nedeni ile tedavi edilen hastaların takibinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir.²⁴ Dermatoskopik özellikler ile bazal hücreli karsinomlar tanımlanabilmekte ve artık bazal hücreli karsinom tanısında rutin klinik inceleme olarak kullanılmaktadır. Dermatoskopinin bazal hücreli karsinom tanısındaki sensitivitesinin %97 olduğu belirtilmektedir.²⁵ Ayrıca bazal hücreli karsinomların nodüler ve süperfasiyal alt tiplerinin ayrılmasında da dermatoskopik inceleme yardımcı olmaktadır.²⁶ Cerrahi planlanan hastalarda bazal hücreli karsinomun alt tiplerinin bilinmesi önemlidir. Morfeaform, bazoskuamöz sklerozan, mikst infiltratif ve mikronodüler alt tipindeki bazal hücreli karsinomlar yüksek nüks riski taşıyan alt tiplerdir. Düşük nüks riskli hastalarda önerilen eksizyon sınırı 4 mm iken, yüksek riskli hastalarda önerilen eksizyon sınırı 10 mm'dir. Yüksek riskli hastalarda eğer imkân varsa Mohs cerrahisi önerilir.²¹ Bu nedenle dermatoskopik inceleme; tanı dışında, preoperatif sınırların değerlendirilmesi ve tedavi protokolünün seçilmesi kadar takipte de anahtar rol oynar.²⁷

Aktinik keratoz, intraepitelial karsinom ve invaziv skuamöz hücreli karsinomun dermatoskopik paternleri arasında farklılıklar olup, bu farklılıklar klinik tanı ve tedavi planlaması aşamasında yardımcı olabilir.²⁸

Skumöz hücreli karsinomlarda hücre diferansiyasyonu önemli bir prognostik faktördür. Kötu diferansiye tümörler metastaz ve nüks açısından yüksek riskli kabul edilir.^{21,29} Yüksek riskli hastalarda önerilen tedavi yöntemi Mohs cerrahisidir.^{21,30,31} Dermatoskopik inceleme, kötü diferansiye skumöz hücreli karsinomların iyi ve orta diferansiye skumözden ayırımını sağlayarak tedavi planlamasına yardımcı olabilir.³²

Son yıllarda yapılan çalışmalarda; ultrasonografi (USG), optik koherens tomografi, konfokal mikroskopi, pozitron emisyon tomografi gibi görüntüleme yöntemlerinin NMCK tanısına katkısı araştırılmıştır.²³

USG tek başına ayırıcı tanıda yeterli değildir. Tümörün kalınlığının, fibroz ve inflamasyon nedeni ile daha abartılı ölçülmesine neden olur. Ancak üç boyutlu USG tümörün boyutunun algılanmasına, komşu damarsal yapılarla olan ilişkisinin ve lezyonun yapısının değerlendirilmesine yardımcı olabilmektedir.²³

Optik koherens tomografi, histopatolojik incelemede olduğu gibi doku yüzeyinin altından kesitsel görüntüler alınmasını sağlar.²³ Yapılan çalışmalarda, optik koherens tomografinin klinik olarak NMCK tanısında kullanılabileceği belirtilmektedir.³³⁻³⁶

Konfokal mikroskopi, NMCK tanısında kullanılan bütün optik tekniklerden daha yüksek görüntü kalitesi sağlamaktadır; ex vivo ve in vivo şartlarda, bazal hücreli karsinom ve skumöz hücreli karsinom tanısında değerli bir yöntemdir.³⁷⁻³⁹

NMCK tanısında alternatif yöntemler araştırılıp tanımlansa da altın standart hâlen histopatolojik tanıdır. Özellikle devlet hastanelerinde alternatif yöntem olanakları kısıtlı olduğundan, NMCK tanısında klinik olarak şüpheli lezyonlardan histopatolojik tanı amaçlı biyopsi yapılmaktadır. Küçük lezyonlara eksizyonel biyopsi önerilirken, büyük lezyonlara punch biyopsi ya da insizyonel biyopsi ile histopatolojik tanı konulabilmektedir. Punch biyopsiyle bazal hücreli karsinom tanısı %81 oranında doğru konulurken, shave biyopside bu oran %76'dır. Yapılan meta-analizlerde sitolojik incelemenin bazal hücreli karsinom tanı-

sında %97 sensitivitesi ve %86 spesifitesi varken, alt tiplendirmeye katkısı olmadığı saptanmıştır.²³ Çalışmamızda toplam 163 hasta baş-boyun bölgesine lokalize NMCK ön tanısıyla konsülte edilmiş olup, bu hastalara 176 adet eksizyonel biyopsi uygulanmıştır. Biyopsi sonucunda 124 (%70,4) NMCK tespit edilirken, 24 (%13,6) premalign lezyon saptanmıştır. Sonuç olarak, nonmelanositik cilt kanserleri şüphesi olan baş-boyun bölgesine yerleşim gösteren lezyonlara %70,4 oranında klinik olarak doğru malignite tanısı konulabilmektedir. Toplam 28 (%15,9) lezyona benign iken klinik olarak yanlış malign tanısı konulmuştur. Bu oran, alternatif klinik inceleme teknikleri kullanılarak azaltılabilir.

2006 yılında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesinde 386 deri kanseri vakası değerlendirilmiştir. Toplam 386 tümörün 265'i bazal hücreli karsinom, 77'si skumöz hücreli karsinom, 27'si malign melanom, 11'i bazoskuamöz hücreli karsinom ve altısı kaposi sarkomu olarak rapor edilmiştir. Deri kanserlerinin en sık baş ve boyun bölgesinde yerleştiği, bazal hücreli karsinomun en sık yerleşim bölgesinin yüz ve özellikle burun bölgesi olduğu, skumöz hücreli karsinomun en sık yerleşim yerinin yüz, özellikle dudak bölgesi (%24,68) olduğu belirtilmiştir.⁴⁰ Çalışmamızda da en sık görülen malignite bazal hücreli karsinom (%84) idi. Bazal hücreli karsinomun en sık burun (%36,2) ve yanak (%31,4) bölgelerinde yerleşmiş olduğu görülmüştür. Skumöz hücreli karsinom %11,2 ile ikinci sıklıkla görülen malignite olmuştur. Skumöz hücreli karsinomun burun, yanak ve perioral bölgede birbirlerine yakın oranda yerleşim gösterdiği saptanmıştır.

Bazoskuamöz hücreli karsinom nadir görülen bir tür cilt kanseridir, tüm NMCK'ların %2'den azını oluşturur.⁴¹ Skumöz hücreli karsinom ve bazal hücreli karsinomun özelliklerini birlikte taşır.⁴² En çok baş-boyun bölgesine yerleşim gösterir.^{41,43,44} Birçok patolojik bazoskuamöz karsinomu ayrı bir tip olarak kabul etmez ve metatipik karsinom olduğunu savunur.⁴¹ Kutanöz bazoskuamöz karsinomlar bazal hücreli karsinomun histolojik alt tipi olarak kabul edilse de klinik seyir açısından skumöz hücreli karsinomlar altında sınıflandırılır.

lır.⁴⁵ Bazoskuamöz hücreli karsinomlar morfolojik ve klinik olarak bazal hücreli karsinoma benzer. Ancak daha agresif tümörlerdir ve %17,9 oranında metastaz yaparlar.^{41,46-48} Çalışmamızda 5 (%2,8) bazoskuamöz saptanmıştır.

Bazal hücreli karsinom tedavi edilmediğinde ciddi doku yıkımı ve deformiteye neden olmaktadır. Lenf nodu ve uzak organ metastazı nadir görülür. Metastaz esas olarak tümörün boyutu ve derinliği ile ilişkili iken, tümörün alt tipi de önemlidir.⁴⁹⁻⁵¹ Bazal hücreli karsinomda lenf nodu metastaz oranları %0,03 olarak belirtilmiştir.⁴⁹ Metastatik bazal hücreli karsinomun kriterleri ilk kez 1951 yılında Lattes ve Kessler tarafından belirtilmiştir. Buna göre metastatik bazal hücreli karsinom kabul edilebilmesi için, primer tümör; deri orijinli olmalı, metastaz; lenf nodunda veya primer tümöre uzak yerleşimli olmalı ve metastatik lezyonla primer lezyon aynı histopatolojik özellikler göstermelidir.⁵⁰

Snow ve ark., metastatik bazal hücreli kanserlerin %75'ini büyük ve derin invazyon gösteren tümörlerin oluşturduğunu vurgulamışlardır.⁵¹ Sahl ve ark. ise 10 cm'den büyük tümörlerde metastazı ve mortaliteyi %45 olarak belirtmişlerdir.⁵²

Skuamöz hücreli karsinomlar, NMCK'nın en agresif davranışlı ve en çok ölüme neden olan tümörleridir. Baş-boyun bölgesinde 0,6 cm ve üzerindeki boyutta, kronik ülser zemininde gelişen, hızlı büyüyen, derin invazyon gösteren, yüzde H bölgesine yerleşen tümörler, nüks vakalar, infiltratif ve desmoplastik alt tip, perinöral ve perivasküler invazyon, orta-kötü diferansiyasyonlu tümörler ve immünsüpresif hastalar metastaz için yüksek riskli kabul edilir. Skuamöz hücreli karsinomlarda yüksek risk faktörleri olmadığı sürece metastaz yaygın değildir. Yaklaşık %2-6 arasında görülür.⁵³⁻⁵⁵ Büyük lezyonlarda nüks %15 iken, bu oran küçük lezyonların iki katı; metastaz oranı ise %30 olup, küçük lezyonların üç katıdır.⁵⁶ Ayrıca, kulak ve dudak yerleşimli tümörler daha agresif seyrederek ve metastaz oranları %10-25 olarak bildirilmiştir.^{56,57} Yine alın, burun, göz kapağı, skalp yerleşimli tümörler

daha agresif seyirlidir.^{58,59} Kronik yara ve kronik cilt hastalığı zemininde gelişen skuamöz hücreli kanserlerde %40 civarında metastaz görüldüğü bildirilmiştir.^{56,60} Uzun dönem immünsüpresyon alan transplant hastalarında metastaz oranı %10, nüks vakalarda %25 olarak bildirilmiştir.⁵⁵ Çalışmamızda yapılan 176 eksizyonun 124 (%70,4)'ünde malignite tespit edilmiştir. Tespit edilen malignitelerin 105 (%84,6)'i bazal hücreli karsinom, 14 (%11,2)'ü skuamöz hücreli karsinom ve 5 (%4,03)'ü bazoskuamöz hücreli karsinomdur. Yüz yirmi dört NMCK'nın 74 (%59,6)'ü erkek, 50 (%40,3)'ü kadındır. Biyopsi sonucu skuamöz hücreli, bazoskuamöz hücreli ve bazal hücreli karsinom olan hiçbir hastada başvuru sırasında lenf nodu ve uzak metastaz saptanmamıştır.

SONUÇ

NMCK tedavisinde altın standart cerrahi tedavi olup, tedavinin amacı, tümörü güvenli cerrahi sınırdan eksize edip oluşan defekti rekonstrükt etmek ve bunu yaparken de en az kozmetik ve fonksiyonel hasar oluşturmaktır.^{61,62} NMCK'da sağkalımı etkileyen önemli faktörlerden biri, yeterli ve uygun cerrahi eksizyonun yapılmasıdır. Rekonstrüksiyonda oluşan defektin boyut ve lokalizasyonuna, cildin elastikiyetine göre primer kapatmayı, lokal flepleri, greftleri ve vaskularize serbest flepleri içeren birçok rekonstrüksiyon seçeneği mevcuttur. Yüz cildinin renk ve yapı olarak vücudun diğer bölgelerinden farklı olması ve iyileşme süreci sonunda pigmentasyon farklılıkları nedeni ile lokal ilerletme ve rotasyon flepleri baş-boyun cerrahisinde daha çok tercih edilmektedir. Transfer edilen dokunun rengi, kıl paterni ve kalınlığının defektle benzer özellikler taşıması bu fleplerin önemli avantajlarıdır.⁶³ Çalışmamızda eksizyon sonrası 140 (%79,5) lezyon primer onarımla kapatılırken, 36 (%20,5) lezyon için çeşitli lokal flep teknikleri kullanılmıştır. Yüz bölgesinde fonksiyonel ve kozmetik sonuçları daha iyi olduğu için primer olarak kapatılamayan hastalarda lokal flep seçenekleri kullanılmış, böylece kabul edilebilir kozmetik ve fonksiyonel sonuçlara ulaşılmıştır.

KAYNAKLAR

- Holm RP. Skin cancer prevention and screening. *S D Med* 2015;(Spec No):75-7, 79-81.
- Eisemann N, Waldmann A, Geller AC, Weinstock MA, Volkmer B, Greinert R, et al. Non-melanoma skin cancer incidence and impact of skin cancer screening on incidence. *J Invest Dermatol* 2014;134(1):43-50.
- Eisemann N, Jansen L, Castro FA, Chen T, Eberle A, Nennecke A, et al. Survival with non-melanoma skin cancer in Germany. *Br J Dermatol* 2016;174(4):778-85.
- Seebode C, Lehmann J, Emmert S. Photocarcinogenesis and skin cancer prevention strategies. *Anticancer Res* 2016;36(3):1371-8.
- Kricker A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? A case-control study in Western Australia. *Int J Cancer* 1995;60(4):489-94.
- Rosso S, Zanetti R, Martinez C, Tormo MJ, Schraub S, Sancho-Garnier H, et al. The multicentre south European study 'Helios'. II: different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 1996;73(11):1447-54.
- Zak-Prelich M, Narbutt J, Sypa-Jedrzejowska A. Environmental risk factors predisposing to the development of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2004;30(2 Pt 2):248-52.
- de Gruij FR. Photocarcinogenesis: UVA vs UVB. *Methods Enzymol* 2000;319:359-66.
- Christmann M, Tomicic MT, Roos WP, Kaina B. Mechanisms of human DNA repair: an update. *Toxicology* 2003;193(1-2):3-34.
- Tornaletti S, Pfeifer GP. UV damage and repair mechanisms in mammalian cells. *Bioessays* 1996;18(3):221-8.
- Ridley AJ, Whiteside JR, McMillan TJ, Allinson SL. Cellular and sub-cellular responses to UVA in relation to carcinogenesis. *Int J Radiat Biol* 2009;85(3):177-95.
- Evans MK, Bohr VA. Gene-specific DNA repair of UV-induced cyclobutane pyrimidine dimers in some cancer-prone and premature-aging human syndromes. *Mutat Res* 1994;314(3):221-31.
- McGillis ST, Fein H. Topical treatment strategies for non-melanoma skin cancer and precursor lesions. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23(3):174-83.
- de Lima Vazquez V, Sachetto T, Perpetuo NM, Carvalho AL. Prognostic factors for lymph node metastasis from advanced squamous cell carcinoma of the skin of the trunk and extremities. *World J Surg Oncol* 2008;6:73.
- Altındaş M. [Benign Tumors of Skin and Some Skin Diseases]. Güzel MZ, editör. Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ders Kitabı. Yayın No: 4798. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 2011. p.133.
- Soyer HP, Argenzano G, Hofmann-Wellenhof R, John RH. Squamous cell carcinoma including actinic keratosis, Bowen disease and keratoacanthoma and its pigmented variants. In: Zalaudek I, Giacomel JS, Leinweber B, eds. *Color Atlas of Melanocytic of Skin Lesions*. 1sted. Berlin-Heidelberg: Springer Verlag; 2007. p.295-302.
- Deinlein T, Richtig G, Schwab C, Scarfi F, Arzberger E, Wolf I, et al. The use of dermatoscopy in diagnosis and therapy of non-melanocytic skin cancer. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14(2):144-51.
- Tanyeri G, Eskiizmir G. The management, current treatment modalities and reconstruction techniques for lip cancer. *Turk Arch Otolaryngol* 2014;52:22-32.
- Bostancı S, Saral S. [Benign & premalign tumors of the skin (cherry angioma, sebaceous hyperplasia, seborrheic keratosis, skin tag, actinic cheilitis, actinic keratosis, leukoplakia, keratoacanthoma)]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2009;2(2):41-6.
- Papadavid E, Pignatelli M, Zakyntinos S, Krausz T, Chu AC. The potential role of abnormal E-cadherin and alpha-, beta- and gamma-catenin immunoreactivity in the determination of the biological behaviour of keratoacanthoma. *Br J Dermatol* 2001;145(4):582-9.
- Rogers-Vizena CR, Lalonde DH, Menick FJ, Bentz ML. Surgical treatment and reconstruction of nonmelanoma facial skin cancers. *Plast Reconstr Surg* 2015;135(5):895e-908e.
- Hallock GG, Lutz DA. Prospective study of the accuracy of the surgeon's diagnosis in 2000 excised skin tumors. *Plast Reconstr Surg* 1998;101(5):1255-61.
- Mogesen M, Jemec GB. Diagnosis of non-melanoma skin cancer/keratinocyte carcinoma: a review of diagnostic accuracy of nonmelanoma skin cancer diagnostic tests and technologies. *Dermatol Surg* 2007;33(10):1158-74.
- Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002;3(3):159-65.
- Altamura D, Menzies SW, Argenzano G, Zalaudek I, Soyer HP, Sera F, et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(1):67-75.
- Lallas A, Tzellos T, Kyrgidis A, Apalla Z, Zalaudek I, Karatolias A, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(2):303-11.
- Carducci M, Bozzetti M, Foscolo AM, Betti R. Margin detection using digital dermatoscopy improves the performance of traditional surgical excision of basal cell carcinomas of the head and neck. *Dermatol Surg* 2011;37(2):280-5.
- Zalaudek I, Giacomel J, Schmid K, Bondino S, Rosendahl C, Cavicchini S, et al. Dermatoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: a progression model. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(4):589-97.
- Brougham ND, Dennett ER, Cameron R, Tan ST. The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. *J Surg Oncol* 2012;106(7):811-5.
- LeBoeuf NR, Schmults CD. Update on the management of high-risk squamous cell carcinoma. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30(1):26-34.
- Rosendahl C, Cameron A, Argenzano G, Zalaudek I, Tschandl P, Kittler H. Dermatoscopy of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. *Arch Dermatol* 2012;148(12):1386-92.
- Lallas A, Pyne J, Kyrgidis A, Andreani S, Argenzano G, Cavaller A, et al. The clinical and dermoscopic features of invasive cutaneous squamous cell carcinoma depend on the histopathological grade of differentiation. *Br J Dermatol* 2015;172(5):1308-15.
- Gambichler T, Moussa G, Sand M, Sand D, Altmeyer P, Hoffmann K. Applications of optical coherence tomography in dermatology. *J Dermatol Sci* 2005;40(2):85-94.
- Cheng HM, Lo S, Scolyer R, Meekings A, Carlos G, Guitera P. Accuracy of optical coherence tomography for the diagnosis of superficial basal cell carcinoma - a prospective, consecutive, cohort study of 168 cases. *Br J Dermatol* 2016 May 5. Doi: 10.1111/bjd.14714.
- Olmedo JM, Warschaw KE, Schmitt JM, Swanson DL. Optical coherence tomography for the characterization of basal cell carcinoma in vivo: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(3):408-12.
- Gambichler T, Boms S, Stücker M, Kreuter A, Sand M, Moussa G, et al. Comparison of histometric data obtained by optical coherence tomography and routine histology. *J Biomed Opt* 2005;10(4):44008.
- Kollias N, Stamatias GN. Optical non-invasive approaches to diagnosis of skin diseases. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2002;7(1):64-75.
- Selkin B, Rajadhyaksha M, Gonzalez S, Langley RG. In vivo confocal microscopy in dermatology. *Dermatol Clin* 2001;19(2):369-77.

39. Chung VQ, Dwyer PJ, Nehal KS, Rajadhyaksha M, Menaker GM, Charles C, et al. Use of ex vivo confocal scanning laser microscopy during Mohs surgery for nonmelanoma skin cancers. *Dermatol Surg* 2004;30(12 Pt 1):1470-8.
40. Aktürk A, Yıldız KD, Bilen N, Bayramgürler D, Kıran R, Onyedı M. [Skin cancer cases admitted to Kocaeli University Medical Faculty between years 1996 and 2003]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2006;16(2):44-9.
41. Betti R, Crosti C, Ghiozzi S, Cerri A, Moneghini L, Menni S. Basosquamous cell carcinomas: a survey of 76 patients and a comparative analysis of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas. *Eur J Dermatol* 2013;23(1):83-6.
42. Martin RC 2nd, Edwards MJ, Cawte TG, Sewell CL, McMasters KM. Basosquamous carcinoma: analysis of prognostic factors influencing recurrence. *Cancer* 2000;88(6):1365-9.
43. Bowman PH, Ratz JL, Knoepf T, Barnes CJ, Finley EM. Basosquamous carcinoma. *Dermatol Surg* 2003;29(8):830-2.
44. Beer TW, Shepherd P, Theaker JM. Ber EP4 and epithelial membrane antigen aid distinction of basal cell, squamous cell and basosquamous carcinomas of the skin. *Histopathology* 2000;37(3):218-23.
45. Miller SJ, Alam M, Andersen J, Berg D, Bichakjian CK, Bowen G, et al. Basal cell and squamous cell skin cancers. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8(8):836-64.
46. Martin RC 2nd, Edwards MJ, Cawte TG, Sewell CL, McMasters KM. Basosquamous carcinoma: analysis of prognostic factors influencing recurrence. *Cancer* 2000;88(6):1365-9.
47. Kazantseva IA, Khlebnikova AN, Babaev VR. Immunohistochemical study of primary and recurrent basal cell and metatypical carcinomas of the skin. *Am J Dermatopathol* 1996;18(1):35-42.
48. Kececi Y, Argon A, Kebat T, Sir E, Gungor M, Vardar E. Basosquamous carcinoma: is it an aggressive tumor? *J Plast Surg Hand Surg* 2015;49(2):107-11.
49. Boswell JS, Flam MS, Tashjian DN, Tschang TP. Basal cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes and lungs. *Dermatol Online J* 2006;12(6):9.
50. Lo JS, Snow SN, Reizner GT, Mohs FE, Larson PO, Hruza GJ. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991;24(5 Pt 1):715-9.
51. Snow SN, Sahl WL, Lo T, Mohs FE, Warner T, Dekkinga JA, et al. Metastatic basal cell carcinoma: report of five cases. *Cancer* 1994;73(2):328-35.
52. Sahl WL Jr, Snow SN, Levine SN. Giant basal cell carcinoma. Report of two cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(5 Pt 2):856-9.
53. Ong CS, Keogh AM, Kossard S, Macdonald PS, Spratt PM. Skin cancer in Australian heart transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(1):27-34.
54. Jensen P, Hansen S, Møller B, Leivestad T, Pfeffer P, Geiran O, et al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(2 Pt 1):177-86.
55. Veness MJ, Quinn DI, Ong CS, Keogh AM, Macdonald PS, Cooper SG, et al. Aggressive cutaneous malignancies following cardiothoracic transplant: the Australian experience. *Cancer* 1999;85(8):1758-64.
56. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL 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(6):976-90.
57. Holmkvist KA, Roenigk RK. Squamous cell carcinoma of the lip treated with Mohs micrographic surgery: outcome at 5 years. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(6 Pt 1):960-6.
58. Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL, Dobes WA, Dorner W, Goltz RW, et al. Guidelines of care for cutaneous squamous cell carcinoma. Committee on Guidelines of Care. Task force on cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1993;28(4):628-31.
59. Brodland DG, Zitelli JA. Mechanisms of metastasis. *J Am Acad Dermatol* 1992;27(1):1-8.
60. Novick M, Gard DA, Hardy SB, Spira M. Burn scar carcinoma: a review and analysis of 46 cases. *J Trauma* 1977;17(10):809-17.
61. Lansbury L, Bath-Hextall F, Perkins W, Stanton W, Leonardi-Bee J. Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: systematic review and pooled analysis of observational studies. *BMJ* 2013;347:f6153.
62. Clark CM, Furniss M, Mackay-Wiggan JM. Basal cell carcinoma: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 2014;15(3):197-216.
63. Helml G, von Gregory HF, Amr A, Fischer H, Gubisch W. One-stage nasal soft tissue reconstruction with local flaps. *Facial Plast Surg* 2014;30(3):260-7.