

BAŞ BOYUN BÖLGESİ LOKALİZASYONLU DERİ TÜMÖRLERİNİN KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Muammer PARLAK*
Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU**
Dr. Erol SELİMOĞLU ***
Dr. Sabahat KOT*
Dr. Nüket ERDEMLİxxxx

ÖZET:

Bu çalışmada 1900-1993 yılları Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ve Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniklerine baş boyun lokalizasyonlu deri tümörü ile başvuran olguların klinik ve histopatolojik değerlendirmesi yapılmıştır.

Anahtar kelime: deri tümörleri, baş boyun bölgesi, histopatoloji

GİRİŞ

Deri tümörlerinin beyaz ırkta en çok görülen tümörler olduğu kabul edilir (1,2). Bunların çoğu benign seyirlidir, az bir kısmı ise hayatı tehdit edebilecek ciddi malignansilerdir. Deri birçok farklı tipte hücre ihtiva ettiğinden deri tümörleri diğer organ tümörlerinden daha geniş farklılıklar gösterir. Deri tümörlerinin gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin rolü çok önemlidir. Çevresel faktörler sebebiyle aktinik keratoz, bazal hücreli epiteloma (BHE), skuamöz karsinoma (SHK) ve malign melanoma (MM) güneş ışınlarına ve dış etkenlere açık olan baş ve boyun bölgesinde daha sık lokalize olurlar (1,3). Deri tümörlerinin giderek artış gösterdiği Tıp Fakültesi Dermatoloji ve Kulak Burun Boğaz kliniklerine baş boyun bölgesinde deri tümörü ile başvurup biyopsi alınarak teşhis konan olguların klinik ve histopatolojik özelliklerini inceleyemiy amaçladık.

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

**Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

***Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

xxxxAtatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Araştırma Gör.

MATERYAL VE METOD

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji kliniğine 1990-1993 yılları arasında tümöral gelişim şikayeti ile başvuran hastalardan baş boyun bölgesi lokalizasyonu gösterenin tümü incelemeye alındı. Ayrıca KBB kliniğinden de aynı özellikteki hatalar seçilerek çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların yaş, cinsiyet, memleketleri, lezyonun lokalizasyonu ve şekli kaydedildi. Lezyondan alınan biyopsi materyalleri kliniğimiz histopatoloji laboratuvarında takip edildi ve hemotoksilen-eozin ile boyandı. Histopatolojik teşhis ve tiplendirmeler kaydedildi. Tüm olguların histopatolojik değerlendirmelerinde Lever (3)'in bildirdiği kriterler göz önüne alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma kapsamına aldığımız süre boyunca baş boyun bölgesi lokalizasyonlu 63 tümöral oluşum tesbit ettik. Aynı sürede herhangi bir lokalizasyonda toplam 94 tümöral oluşum başvurmuştu. Deri tümörlerinin baş boyun bölgesi lokalizasyon oranı %67 idi. Biyopsi materyallerin histopatolojik olarak incelenmesi sonucunda 19 (%30.1) olgu BHE, 21 (%33.3) olgu SHK, yedi (% 11.1) olgu keratoakantoma, üç (% 4.7) olgu MM, ikişer olgu (%3.1) aktinik keratoz, seboreik keratoz ve lökoplazi, bir (% 1.5) er olgu lentigo malign, pyojenik granülom, dermatofibrom, kolloid milium, lipom, dermal nevus ve ekrin ter bezi tümörü idi. Her hangi bir vücut bölgesinde görülen toplam BHE olgusu 21, baş boyun bölgesi lokalizasyon oranı % 65.6, toplam MM olgusu altı, baş boyun bölgesi lokalizasyon oranı % 50, toplam keratoakantom 11, baş boyun bölgesi lokalizasyon oranı % 63.6 olarak tesbit edildi. Diğer tümörler az sayıda görülmeleri nedeniyle istatistiksel olarak değerlendirilmedi.

BHE'li olguların 13 (% 68.4) ü erkek, altı (% 31.5) sı kadındı. Eng genci, 28, en yaşlısı 78 yaşında ve yaş ortalamaları erkeklerde 55, kadınlarda 58.3, toplam 56.1 idi. Lezyonların klinik lokalizasyonları ve kadın erkek dağılımları SHK, MM ve keratoakantomlu (KA) olguların bulgularıyla birlikte tablo I'de gösterilmiştir (Tablo I). BHE'li hastalardan alınan doku biyopsilerinin histopsilerinin incelenmesinden en çok dokuz olguda ülserli veya ülsersiz nodülokistik, daha sonra sıklık sırasına göre pigmente, keratotik, adenoid ve en az bir olguda süperfisiyel, infiltratif ve bazoskuamöz tip tesbit edildi. Histopatolojik değerlendirme sonuçları SHK'nın sonuçlarıyla birlikte tablo II'de gösterilmiştir (Tablo II).

Tablo I: Lezyonların lokalizasyonları ve cinsiyet dağılımları

Lokalizasyon	BHE		SHK		MM		KA	
	E	K	E	K	E	K	E	K
Alın	3	—	2	1	—	—	2	—
Yanak	3	2	1	1	—	1	—	—
Burun	2	4	1	3	—	—	2	—
Dudak	1	—	4	1	—	1	1	—
Gözkapağı	2	—	1	1	—	—	—	—
Kulak	1	—	1	—	—	1	—	—
Çene	1	—	1	—	—	—	1	—
Saçlı deri	—	—	—	1	—	—	—	—
Boyun	—	—	1	1	—	—	—	—
Toplam	13	6	13	9	—	3	6	1
(%)	(68.4)	(31.5)	(57.1)	(42.8)	—	(100)	(85.7)	(14.2)
	19 (539.1)		21 (33.3)		3 (4.7)		7 (11.1)	

Tablo II: Bazal hücreli epitelyoma ve skuamöz hücreli karsinomada histopatolojik değerlendirme sonuçları

	BHE	SHK	
Nodülokistik	9 (% 47.3)	Grade 1 8 (% 38)	İyi diferansiye
Pigmente	2 (% 10.5)	Grade 2 8 (% 38)	İyi diferansiye
Süperfisiel	1 (% 5.2)	Grade 3 4 (% 19)	Kötü diferansiye
İnfiltratif	1 (% 5.2)		
Keratotik	2 (% 10.5)	Glandüler 1 (% 4.7)	
Adenoid	2 (% 10.5)		
Bazoskuamöz	1 (% 5.2)		
Enfekte BHE	1 (% 5.2)		
Toplam	19 (% 100)		

SHK olguların 12 (% 57.1) si erkek, dokuz (% 42.8) u kadındı. En genç hasta 37, en yaşlı 90 yaşında, yaş ortalaması kadınlarda 50, erkeklerde 60.3 toplam 58.9 idi. Histopatolojik inceleme sonucunda sekiz (% 19) olguda Grade 3 ve bir (% 4.7) olguda glandüler (adenoid) sSHK düşünüldü.

MM'lı her üç olgu da kadındı ve yaş ortalamaları 56.6 idi.

Keratoakantomalı olguların altı (% 85.7) sı erkek, bir (% 14.2) i kadın, yaş ortalamaları 54.4 idi.

Sık görülen bu tümörlerden başka çalışmamızda tesbit ettiğimiz diğer deri tümörleri tablo III de sunulmuştur (Tablo III).

Tablo III: Diğer deri tümörlerinin lokalizasyon, cinsiyet ve yaş dağılımları

Tümör	Erkek	Kadın	Yaş ortalaması	Lokalizasyon	Yaş ortalaması	Toplam olgu
	Lokalizasyon	Lokalizasyon				
Aktinik keratoz	dudak/burun	—	47.5	—	—	2
Seboreik keratoz	—	—	—	burun/yanak	47	2
Lökoplazi	dudak	—	60	—	—	2
Pyojen. granülom	—	—	—	dudak	26	1
Dermatofibrom	—	—	—	yanak	35	1
Kolloid	göz kenarı	—	45	—	—	1
Lipom	yanak	—	70	—	—	1
Dermal nevüs	—	—	—	yanak	28	1
Ekrin ter bezi tm	alın	—	45	—	—	1
Lentigo malign	göz kenarı	—	75	—	—	1

TARTIŞMA

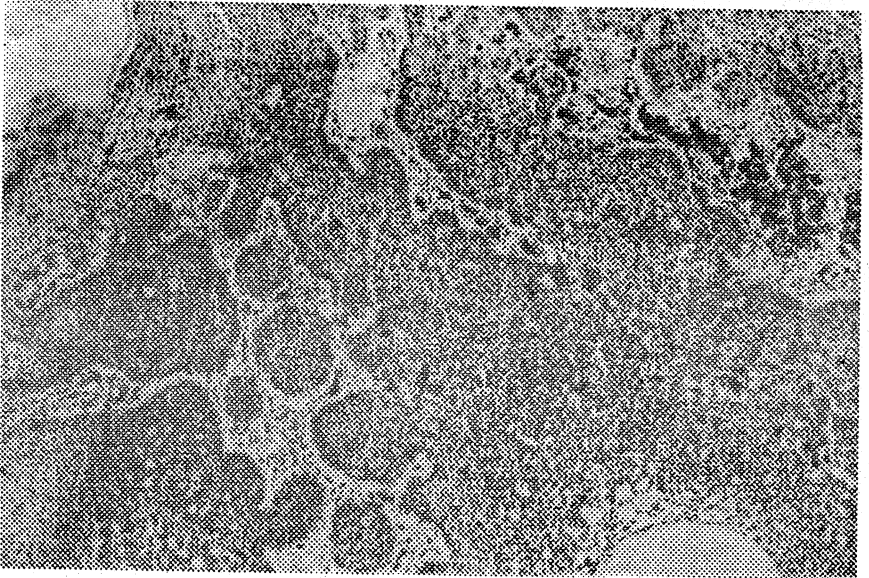
Açık tenli kişilerde yaşlanma ve muhtemelen azalan immunitenin yanı sıra ultraviyole ışınlarıyla sık temas deri kanserlerinin en önemli risk faktörüdür (4,5,6,7,8). Bu çalışmada baş boyun bölgesi tümörlerinin tüm vücut lokalizasyonuna oranı % 67 gibi yüksek oranda bulunmuştur. Kot ve arkadaşlarının 1980 yılında bölgemizde yaptıkları çalışmada yüze yerleşimli deri tümörlerinin oranı % 76 olarak bildirilmiştir (9). Ancak bahsedilen çalışmada sadece BHE, SHK, Bowen ve sebaceus karsinoma gibi daha malign karakterli tümörler incelenmiştir. Oysa bizim benign tümörleri de dahil ettiğimiz düşünüldüğünde baş boyun bölgesi lokalizasyon oranının bu iki çalışmada oldukça yakın olduğunu söyleyebiliriz Bursa ve yöresinde yapılan bir çalışmada ise BHE'da yüze yerleşim %96-100, SHK'da %91-92 olarak bildirilmiştir (10). Değişik yayınlarda (11,12,13,14,15) tüm vücut lokalizasyonlarında deri tümörlerinden en çok BHE, ikinci sırada SHK ve daha az MM görüldüğü bildirilmekle birlikte Bean ve arkadaşları yaptıkları geniş bir çalışma sonucunda baş boyun bölgesinde SHK'un BHE'un BHE'dan üç kez daha fazla yerleştiğini göstermişlerdir (16). Biz baş boyun bölgesinde yerleşen tümörler içinde SHK oranını % 33.3, BHE oranını % 30.1 olarak birbirine çok yakın değerlerde bulduk. MM. ise % 4.7 idi (sadece baş boyun bölgesinde yerleşmiş olan 63 olguya oranlanmıştır). Ancak bu oranlarda SHK'un daha hızlı ve daha agresif büyümesi nedeniyle Doğu Anadolunun kırsal kesimindeki hastaların BHE'lı hastalara oranla hastaneye erken başvurmalarının da rolü olabileceğini hatırlamak gerekir. Oysa baş boyun lokalizasyonlarını tüm vücut lokalizasyonlarına oranlayınca BHE'nın baş boyun bölgesine yerleşimi % 90.4, SHK'un % 65.6, MM'ün % 50 olduğunu görüldü. Wallenberg ve Skog (17) BHE'un baş boyun lokalizasyonunu % 70 olarak bildirmişlerdir. Bu sonuçlar deri kanserlerinin gelişiminde ultraviyole ışınlarının en önemli faktör olduğunu doğrulamaktadır. Melanoma dışı deri kanserlerinin en yüksek oranda görüldüğü bildirilen Avusturalya'da ise yapılan iki ayrı çalışmada % 52-64 oranında baş boyun lokalizasyonlu SHK, % 41.8 oranında BHE olduğu belirtilerek son yıllarda BHE'un gövde tutulumunun arttığı vurgulanmıştır (12,15).

İsveç'te Ringborg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada MM'nin baş boyun lokalizasyon oranı % 60 olarak verilmiştir (18) Bu bizim oranlarımıza uygundur. 1978 yılında Ural ve arkadaşları kliniğimizde yaptıkları çalışmada güneşe açık bölgelerde yerleşimli MM oranını % 33.3 olarak bildirilmişlerdir (197. Aradan geçen 15 yılda güneşe açık bölgelerde yerleşimli MM oranını görmekteyiz. Farklı iki çalışmada MM'nin kadınlarda % 54-59 oranında olduğu ve bir diğerinde ise kadınlarda erkeklerden iki kez daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (18,20,21). Bizim MM'u hastalarımızın hepsi kadındı. Oysa BHE ve SHK'da erkeklerin kadınlardan daha çok etkilendiği görülmektedir. Bu bulgularımızı destekleyen literatürlere rastladık (9,17,22) Halbuki Czamecki (5) Avusturalya'da yaptığı çalışmada ikinci dünya savaşı sonrasında kadın erkek oranının eşitlendiğini, Coebergh ve arkadaşları (4) ise BHE'nın 35 yaşından önce kadınlarda, 45 yaşından sonra ise erkeklerde daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Kot ve arkadaşlarının (9) bildirdiği gibi özellikle bölgemizde kadınların kapalı ve giysilerle gezmeleri ve çoğunun ev kadını olup dışarda çalışmaları kadınlardaki deri kanseri insansının daha düşük olmasını açıklamaktadır. Çeşitli yayınlarda BHE'da yaş ortalaması 60-66 arasında (12,15,22), SHK için ise 45-80 arasında gösterilmektedir (4,12,15). Bizim BHE'lı olgularda yaş ortalaması 56.1, SHK'da 58.9 idi ve bu sonuç Kot ve arkadaşlarının (9) ortalamasına uygunluk göstermektedir. Aynı şekilde Tokgöz (10) tarafından yapılan çalışmada da deri kanserlerinde ortalama yaş 59 olarak bildirilmiştir. MM'da bulduğumuz yaş ortalaması 56.6 idi ve Ural ve arkadaşlarının (19) bildirdikleri 50.4 oranına uymaktadır.

Doku biyopsilerinin histopatolojik incelenmesinde dermiste geniş, ovan çekirdekli dar stoplasmalı bazal hücrelere benzeyen hücre kitlelerinden oluşmuş ada ve veya şeritler halinde tümöral gelişimler BHE olara değerlendirildi. Dokuz kesitte tümör kitleleri küçük hiperkromatik hücrelerin yuvarlak olarak dizilmiş lobüllerinden oluşmuştu. Bunlardan üçü üstteki epidermisten ince bir kord ile ayrılmıştı. Altısında ise epidermis yoktu yani nodüloülseratif idiler. Tümör kitleleri genellikle poligonal şekilli idi. Bazı kitlelerin lobüllerinin merkezinde nekroze, kistik bir boşluk mevcuttu. Bu görüntüden dolayı bu kesitler nodülokistik olarak değerlendirildi (Resim 1). Bu boşlukların tümör merkezindeki nekroz ve dejenerasyona bağlı olarak geliştiği ve nodulokistik BHE'nın %70 oranıyla en çok görülen histopatolojik tip olduğu bildirilmektedir (23). Bizim çalışmamızda bu oran % 47.3 idi. Sexton ve arkadaşlarının (24) yapıkları çalışmada nodüler ve mikronodüler olarak değerlendirilen olguların toplam oranı % 35.5 olarak bildirilmiştir. Nodülokistik görünümde olup tümör kitleleri için ve etrafındaki stoplazmada pigment görülen iki kesit pigmente BHE olarak değerlendirildi (Resim 2). Pigmente BHE çok sık görülmemekle birlikte klinikte MM ile karışabileceğinden histolojik tanınının çok iyi yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (25). İnfiltratif BHE olarak değerlendirilen bir kesitte palisad diziliş bozulmuş, uzamış ve sivri uçlu küçük tümör adacıkları şeklinde görünüm mevcuttu.

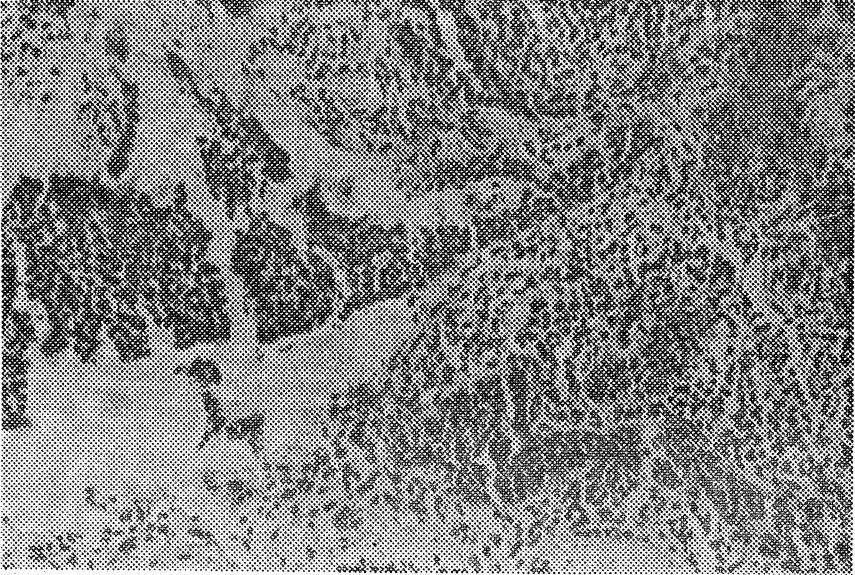


Resim 1: Nodülökistik bazal hücreli epitelyoma. HEx20

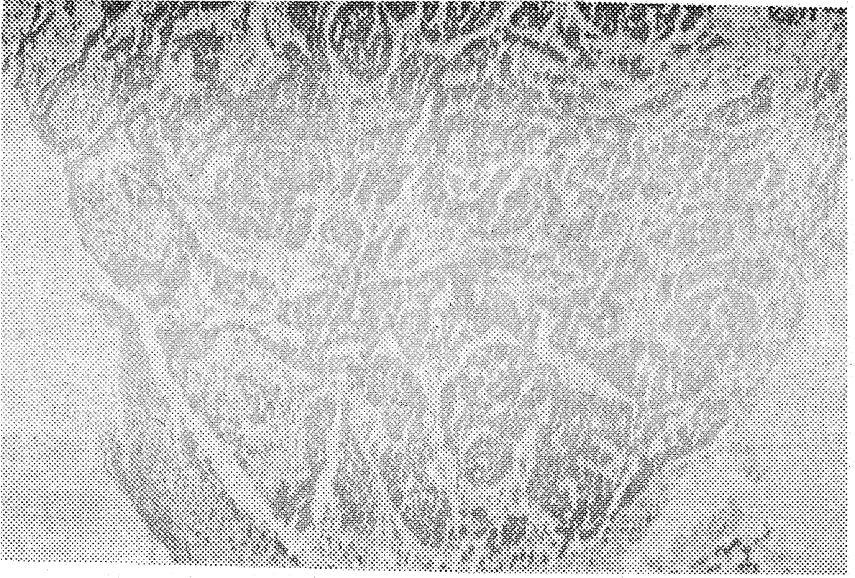


Resim 2: Pigmente bazal hücreli epitelyoma. Tümör kitleleri etrafında pigment. HEx10

(Resim 3). Bu tip tümörler agresif BHE olarak değerlendirildiklerinden etkili tedavi ve takip için iyi tanınması gereken tümörlerdir (24,26). Bir kesitte düzensiz tümör dokusu oluşumları üstteki epidermisle ilişkiliydi, derisinin aşağılarına inmemiştir. Üstteki epidermisde atrofi mevcuttu. Bu kesit süperfisiyel BHE olarak değerlendirildi. Bahsedilen bu tipler (nodülökistik, pigmente, infiltratif, süperfisiyel) genel olarak solid (değişim göstermeyen BHE) tip olarak kabul edilmektedir (3,23). Toplam solid BHE oranı 13 olguyla % 68.4 idi. Ayrıca değişim gösteren BHE grubuna giren iki keratolitik, iki adenoid BHE ve bir de basoskuamöz hücreli ca tesbit ettik. Keratolitik BHE' da tümör kütlelerinin ortasında parakeratotik hücre yığınlarından oluşan keratinöz kistler mevcuttu. Adenoid tipte tübüler ve gland benzeri yapılar görülmekteydi (Resim 4). Basoskuamöz hücreli ca. da ise teşhis fokal keratinizasyon odakları ve hücrelerin daha eozinofilik stoplazmalı ve daha büyük nükleoslu olmalarıyla kondu.



Resim 3: İnfiltratif bazal hücreli epitelyoma. Tümör adacıkları uzamış ve sivri uçlu görünümde. HEx20



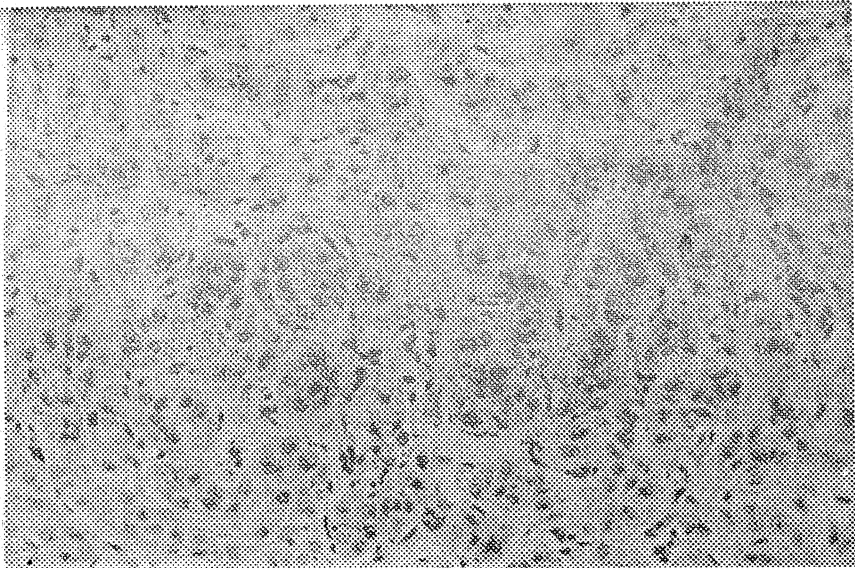
Resim 4: Adenoid bazal hücreli epitelüyma. Tübüler ve gland benzeri yapılar. HEx10

SHK'da derecelendirme keratinizasyonun derecesiyle ilgilidir. Tümör hücre merkezlerindeki keratinizasyon "horn pearl" olarak adlandırılır. İyi diferansiye tümörlerde belirgindir ve bu görüntünün bozulup keratinizasyonun küçük hücre gruplarında görülmesi ve atipik hücrelerin artmasıyla kötü diferansiye SHK'a dönüşür (3). Broders (3) tarafından bildirilen kriterleri göz önüne alarak yaptığımız derecelendirmede tümör kitlelerinin ter glandlarından daha aşağıya inmediği, büyük belirgin keratin odakların bulunduğu ve hücrelerin az atipi gösterdiği kesitleri Grade 1 (Resim 5), keratin yapımının daha az belirgin olduğu, atipik hücrelerin daha çok görüldüğü kesitleri Grade 2, keratinizasyonun hücresele seviyede olduğu, mitotik figürlerin belirgin olduğu kesitleri Grade 3 (Resim 6) olarak değerlendirdik. Yanılma payını daha aza indirmek amacıyla Grade 1 ve 2'yi iyi diferansiye diğerlerini kötü diferansiye kabul ettik. Glandüler tip SHK olarak adlandırılan bir kesitte tubular ve alveolar yapılar mevcuttu. Alveolar boşluklarda deskuame, akantolitik hücreler görülüyordu.

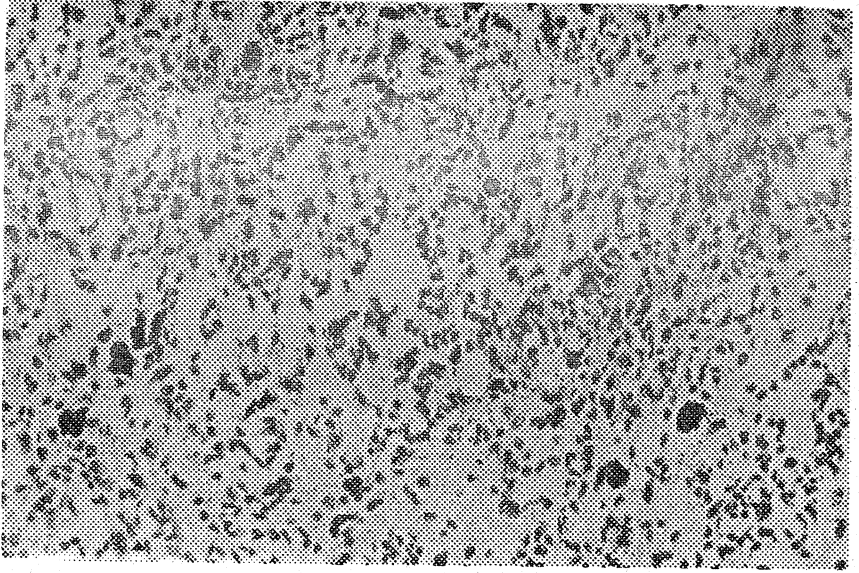
Üç kesitte dermis ve epidermis sınırında tümöral kitleler görülüyordu. Tümör hücrelerinin bir kısmı epitelioid, bir kısmı fuziform hücrelerdi. Hücrelerin içinde ve etrafındaki stromada değişen derecelerde melanin görülmekteydi. Az sayıda atipik hücre ve dermiste nonspesifik inflamatuvar infiltrat vardı (Resim 7). Bu kesitler MM olarak teşhis edildi. Fakat histopatolojik tip ayrımı ve invazyon dereceleri değerlendirilemedi. Lentigo malign düşünlün bir kesit MM'ya dönüşebileceğinden önem arzetmektedir(1). MM'lu olgulardan ikisi daha önceden aynı yerde nevus tarif ediyordu. Augustsson ve arkadaşları (27) güneş gören bölgelerdeki nevusların melanoma için risk faktörü olduğunu belirtmektedir.



Resim 5: Grade 1 (iyi diferansiye) skuamöz hücreli karsinom. HEx10



Resim 6: Grade 3 (kötü diferansiye) skuamöz hücreli karsinom. HEx20



Resim 7: Malign melanoma. HEx20

Yedi olgunun kesitinde histopatolojik görüntü SHK'ya benziyordu. Ortası keratin dolu kubbe şekili tümöral oluşum görülüyordu. Atipik hücreye rastlanmaması, keratinositlerin daha eozinofilik ve soluk boyanması, yer yer intraepitelyal eozinofilik veya nötrofilik abselerin gözlenmesi, eozinofil ve nötrofillerden oluşan inflamatuvar bir infiltrantın varlığıyla bu kesitlere keratoakantom teşhis kondu. Keratoakantom benign seyirli kendiliğinden gerileyen bir tümördür. Bu lezyonların gelişiminde güneş ışınları başlıca rol oynar ve özellikle çalışmamızın sonucunda da görüldüğü gibi yüz de oldukça sık yerleşirler. Kendiliğinden gerilemeyen lezyonlarda SHK düşünülmelidir (1).

Solar (senil) keratoz derinin güneş gören bölgelerinde yaşlanan derideki ultraviyole B ye bağlı aktinik hasar sonucu meydana gelen genellikle çok sayıda kuru kırıksık atrofik ve hiperpigmente lekelerdir (3,23). İki olgunun histopatolojik kesitinde hiperkeratoz, parakeratoz ve irregüler akantozis mevcuttu. Bazal tabakada düzensizlik, atipik keratinositler ve dermiste mononükleer infiltrasyon görülmesiyle bunların solar keratoz olduğuna karar verildi. Solar keratoz in situ SHK kabul edilir (3). Aynı zamanda solar keratoz gelişimi kişinin güneş ışınlarına hassasiyetini gösterir ve solar keratozlu kişilerde nonmelanotik deri kanserlerinin gelişebileceği bildirilmiştir (1,23,27,28,29).

Aynı şekilde seboreik keratozunda malign transformasyon gösterebileceğine dair yayınlar mevcuttur (30). Klinik olarak tek veya daha fazla sayıda kahverengi siyah keskin sınırlı, üzeri yağlı gibi skuamalarla kaplı lezyonlar şeklinde görülen seboreik keratoz iç organ malign hastalıklarıyla da iştirak edebileceğinden teşhisi

önemlidir (23). İki kesitte hiperkeratoz, akantoz ve papillamatozun yanısıra akan-
totik epidermisin içinde küçük bazaloid hücrelerden oluşmuş kitlelerin ve melanin
pigmentinin görülmesiyle seboreik keratoz teşhisi kondu.

İki olgunun alt dudağında tesbit ettiğimiz lökoplazi premalign bir lezyon
olduğundan ve % 3-6 oranında SHK'a dönüşebileceğinden tanı ve takibi önem
arzetmektedir (3,11). Lökoplazi teşhisi koyduğumuz iki kesitte hiperkeratoz, hi-
perparakeratoz mevcuttu. Epitelde displazi yoktu.

Sonuç olarak özellikle açık tenli ve güneş ışınlarına fazla maruz kalan
kişilerde deri kanserlerinin önemli bir sağlık problemi olduğunu ve teşhis ve teda-
vilerinin doğru yapılması gerektiğini vurgulamak gerektiğine inanıyoruz.

SUMMARY

CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF SKIN TUMORS LOCALISED ON HEAD AND NECK REGION

In this study, the clinical and histopathological evaluation of these cases with
skin tumors localised on head and neck region, who admitted to Atatürk Univer-
sity, Medical, Faculty, Dermatology and Otolaryngology clinics between 1990
and 1993, were performed.

Key word: skin tumors, head and neck, histopathology

KAYNAKLAR

- 1- Orkin M, Maibach H I, Dahl M V: Dermatology. United States of Ame-
rica, Prentice Hall International Inc. 1991: 503-522.
- 2- Aubery F, Macgibbon B: Risk factors of squamous cell carcinoma of the
skin. Cancer. 1985; 55: 907-11.
- 3- Lever W F, Lever G S: Histopathology of the Skin. Seventh edition,
Philadelphia, J.B. Lippincott company, 1990: 523-578.
- 4- Coebergh J W W. et al: Trends in the incidence of non-melanoma skin
cancer in the SE Netherlands 1975-1988: a registry based study. British. Journal.
Dermatol. 1991, 125: 353-59.
- 5- Czamecki D. et al: The skin cancer epidemic- Will it be worse than we
think? Int. Journal. Dermatol. 1991; 30, 10: 695-6
- 6- Miller S: Biology of basal cell carcinoma (Part II). J. Am. Acad. Derma-
tol. 1991; 24,2,1: 161-75.

- 7- Hogan D J. et al: A study of acne treatments as risk factors skin cancer of the head and neck. Br. Journal.Dermatol. 1991, 125: 348-8.
- 8- Kwa R E, Campana K, Moy R L: Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. J. am. Acad. Dermatol. 1992, 26, 1-26.
- 9- Kot S, Ural A, Ergenekon G, Özdemir Ş: 384 Deri kanseri vakasının histopatolojik tipe, cinsiyete ve yaşa göre dağılımı. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi,Uludağ Üniversitesi basımevi. 1982: 604-608.
- 10- Tokgöz N: Deri kanserlerinin klinik ve histopatolojik yönden incelenmesi. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. Uludağ Üniversitesi basımevi. 1982: 609-627.
11. Cox N H: Basal cell carcinoma in young adults. Br. J. Dermatol. 1992, 127: 26-29.
- 12- Czarnecki D, Collins N: Squamous cell carcinoma in southern and northern Australia. Int. J. Dermatol. 1991; 10: 492-493.
- 13- Van Vloten W A, Hermans J, Van Dal W A J: radiation-Induced skin cancer and radiodermatitis of the head and neck. Cancer. 1987; 59: 411-4.
- 14- Lober C W, Fenkske N A: Basal cell, squamous cell and sebaceous gland carcinomas of the periorbital region. J.Am. Acad. Dermatol. 1991; 25, 4: 685-90.
- 15- Czarnecki D et al: The changing face of the skin cancer in Australia. Int. J. Dermatol. 1991; 30, 10: 715-7.
- 16- Arnold H, Odom R, James W: Andrews Diseases of the skin. Eighth edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1990: 763-807.
- 17- Wallenberg P, Skog E: The incidence of basal cell carcinoma in an area of Stockholm country during the period 1971-1980. Acta. Derm. Venerol (Stockh) 1991; 71: 134-7.
- 18- Ringborg U et al: Cutaneous malignant melanoma of the head and neck. Cancer 1993; 71, 3: 751-8.
- 19- Ural A, Kot S, Palancı A: Doğu Anadolu bölgesinde malign melanoma vakaları. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Bursa Üniversitesi basımevi. 1980: 261-265.
- 20- Peirad G E: The Mason study group of pigmented neoplasm. Dermatologica 1988; 176: 124-9.
- 21- Garbe C et al: incidence and mortality of malignant melanoma in Berlin (West) from 1980 to 1986. Acta. Derm. Venerol. (Stockh) 1990; 71: 506-11.

22- Czarnecki D. et al: Age and multiple basal cell carcinomas in Australia. *Int. J. Dermatol.* 1991; 30, 10: 713-4.

23- Farmer E R, Hodd A F: *Pathology of the skin.* United states of America. Prentice Hall international Inc. 1990: 568-594, 702-725.

24- Sexton M, Jones D B, Maloney M E: Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23, 6 1: 1118-26.

25- Bleehen S S: Pigmented basal cell epithelioma. *Br. J. Dermatol.* 1975; 93: 361-70.

26- Leffell D J. et al: Aggressive-growth basal cell carcinoma in young adults. *Arch. dermatol.* 1991; 127: 1663-7.

27- Augustsson A, Stiener U, Rosdahl I, Suurkula M: Common and dysplastic naevi as risk factors cutaneous malignant melanoma in a Swedish population. *Acta. Derm. Venerol. (Stockh)* 1990; 71: 518-24.

28- Marks R, Rennie G, Selwood T: The relationship of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas to solar keratoses. *Arch. Dermatol.* 1988; 124: 1039-42.

29- Marks R: Nonmelanotic skin cancer and solar keratoses. *Int.J. Dermatol.* 1987; 26, 4: 201-5.

30- Gallimora A P: Malign transformation of a clonal seborrhoeic keratosis. *Br. J. dermatol.* 1991; 124: 287-90.