

# Epidermoid ve Bazal Hücreli Cilt Kanserlerinde İÜ. Onkoloji Enstitüsü Deneyimi: 401 Olgunun Retrospektif Analizi

THE EXPERIENCE OF İU. INSTITUTE OF ONCOLOGY FOR EPIDERMOID AND BASAL CELL SKIN CANCERS: RETROSPECTIVE ANALYZED OF 401 PATIENTS

\*Dr. Ahmet KARADENİZ, \*Dr. Muzaffer KARNAP, \*Dr. Ahmet KİZİR \*Dr. Ethem Nezh ORAL,  
\*Dr. Fulya Yaman AĞAOĞLU, \*\*Dr. Sıdıka KURUL, \*\*Dr. Adnan AYDINER

\*İstanbul Üniversitesi, İTF. Radyasyon Onkolojisi Ab.D

\*\*İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü

## ÖZET

Bu çalışmada İ.Ü. Onkoloji Enstitüsüne 1990-1995 yılları arasında tedavi için müracaat etmiş 401 bazal hücreli ve yassı hücreli tipte cilt karsinomlu hastanın klinik parametreleri retrospektif incelenerek tedavi sonuçları bildirilmektedir. 33 hasta cildinde multipl karsinom olması nedeniyle toplam 455 cilt karsinomu analiz edilmiştir. 455 lezyonun 234'ü (%51) bazal hücreli karsinom, 209'u (%46) yassı epitel hücreli karsinom, 12'si (%3) bazo-skuamöz karsinom tanılıdır. 455 cilt kanserinin 356 (%78)'sı daha evvel tedavi edilmemiş primer cilt karsinomlu, 99'u nüks tümörle Enstitümüze müracaat etmişlerdir. Evreleme için AJCC-1997 evreleme sistemi kullanılmış, hastalar cerrahi, radyoterapi ve diğer tedavilerden sonra ortalama 45 ay takip edilmiştir. Daha evvel hiçbir tedavi uygulanmamış cilt kanserli hastalarda ilk tedavilerden sonra %3.4 (12/356) oranında lokal-bölgesel nüks gelişirken, nüks tümörle müracaat etmiş hastalarda %30 (30/99) oranında lokal-bölgesel nüks ve %3 (3/99) oranında uzak organ metastazı gelişmiştir. Nüks gelişenlerde kurtarıcı tedaviler (yeniden cerrahi veya radyoterapi) yapıldıktan sonra tüm cilt kanserlerinin %94'ünde lokal-bölgesel kontrol sağlanmış, uzak organ metastazı gelişenlerin hiçbirinde kür elde edilmemiştir. 5-yıllık genel sağkalım %94 dür. Hastaların takiplerinde gözlenen 58 ölüm olayının 29 (%7)'u cilt kanserine bağlıdır. Sonuç olarak radyoterapi epitelial cilt kanserlerinde çok iyi kontrol sağlamaktadır. Nüks tümörlerde başarı oranı azalmaktadır. Çalışmamızda elde edilen tedavi sonuçları literatür bulgularıyla uyumludur.

**Anahtar kelimeler:** Cilt karsinomu, radyoterapi, bazal hücreli karsinom, yassı epitel hücreli karsinom.

## SUMMARY

In this study clinic parameters of 401 basal cell and squamous cell skin cancers of the patients which were treated at İU. Institute of Oncology between 1990-1995 were analyzed retrospectively and treatment results were reported. The records of 401 patients having 455 lesions were analyzed, 234 (%51) basal cell carcinomas, 209 squamous cell carcinomas and 12 baso-squamous carcinomas were treated. 356 of 455 (%78) lesions were primary (previously untreated) lesions and 99 lesions were recurrent tumours. AJCC-1997 staging system criteria was used for staging and the patients were followed up mean of 45 months after treatment. The overall local and regional recurrence rate was 3.4% (12/356) for previously untreated lesions and 30% (30/99) for recurrent lesions. After salvage treatments with reoperation or reirradiation of recurred tumors, the overall local tumor control rate of whole group and 5-year survival rate were 94%. However no patients with distant metastases were cured. 29 (7%) patients were died for progression and distant metastases of skin cancers in the whole group. Conclusions; radiotherapy remains an excellent treatment modality for epithelial skin cancer; however control rate diminishes with recurrent lesions. The results of this study have correlates well with literatures results.

**Key words:** Skin cancer, radioteraphy, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma.

## GİRİŞ

Cilt insan vücudunun en geniş organıdır. Çevre karsinojenleri ile uzun süre temas içindedir.<sup>(1)</sup> Dolayısıyla insanlarda görülen en sık neoplazmalar ciltten kaynaklanmaktadır.<sup>(1,2,3,4,5)</sup> ABD’nde yılda yaklaşık 1,000,000 bazal hücreli ve yassı epitelyal hücreli karsinom,<sup>(1,6)</sup> 51,400 melanoma ve 5,000 epitelyal dışı cilt kanseri görülmekte,<sup>(1,7)</sup> melanom dışı cilt kanserlerinden yılda 2100 kişi ölmektedir.<sup>(8,9)</sup> Mortalite oranı %0,4 dır.<sup>(10)</sup> Görülme sıklığı artmakta olan cilt kanserlerinin önemi, ozon tabakasının delinmesi ile daha da artmıştır. Cilt kanserlerinin %80-95’i insan vücudunun en fazla güneş’e maruz kalan baş-boyun bölgesinden gelişmektedir.<sup>(3,7,10,11,12)</sup>

Kliniğimize tedavi için müracaat etmiş primer ve erken evreli cilt karsinomlu hastalarda ileri yaş, göz çevresi, burun, kulak ve dudak cildinin orta derecedeki büyüklükteki tümörlerinde ve yüz cildinde lokal eksizyon uygulandığında fonksiyon ve kozmetik sonucun kötü olacağı düşünülen durumlarda radyoterapi ile tedavi tercih edilirken, genç yaş, göz çevresi, burun, kulak bölgesinin küçük tümörlerinde ve radyoterapinin kontraendike olduğu (lupus vulgaris, fistül ağzı, yanık ve kronik ülser zemininden gelişmiş tümörlerde ve xeroderma pigmentoza hastalığında) durumlarda cerrahi tedavi tercih edilmektedir. İleri evre (T3,T4,N1,N2) cilt karsinomlarında ve cerrahi sonrası rezidü tümör varlığında (yeniden eksizyon yapılmayanlarda) postoperatif radyoterapi, medikal inop veya unrezektable cilt tümörlerinde primer radyoterapi uygulanmaktadır. Nüks tümörle müracaat etmiş hastalarda nüks tümör evrelendirildikten sonra tümör evresi ve hastaya yönelik en uygun tedavi modalitesi seçilerek ilgili tedavi tatbik edilmektedir.

Çalışmamızda 1990-1995 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü’ne cilt karsinomu tanısıyla müracaat etmiş 401 olgu retrospektif olarak gözden geçirilmekte, tedavi sonuçları bildirilmektedir.

## MATERYEL VE METOD

1990-1995 yılları arasında İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü’ne bazal hücreli ve yassı epitel hücreli cilt kanseri tanısıyla 401 hasta başvurmuştur. 401 hastanın 368’inde bir adet cilt karsinomu bulunurken, 33 (%8)’ünde birden fazla cilt kanseri (23’ünde iki, 4’ünde üç, 3’ünde dört, 2’sinde beş, 1’inde ise yedi adet) bulunmaktadır. Mültipl karsinomların her

biri bir lezyon kabul edilerek toplam 455 bazal hücreli ve yassı epitel hücreli cilt kanseri incelenmiştir.

Serideki hastalarda cilt kanserlerinin %89 (404/455)’u baş-boyun cildi, %8 (36/455)’i ekstremitelerde ve %3 (15/455)’ü gövde cildinde lokalizedir. Baş-boyun yerleşimli cilt kanserlerinin kendi içinde sıklık sırasına göre dağılımı ise; burun cildi %25, göz kapağı %21, alın ve skalp %18, kulak bölgesi %10, dudak cildi %6, diğer yüz bölgeleri %17 ve boyun cildi %3 şeklindedir.

Seriye teşkil eden cilt karsinomlarının %51 (234/455)’ini bazal hücreli karsinom, %46 (209/455)’sını yassı epitel hücreli karsinom, %3 (12/455)’ünü bazo-skuamöz karsinom oluşturmuştur.

455 bazal hücreli ve epidermoid cilt kanserli hastaların 356 (%78)’sı primer cilt kanseri, 99 (%22)’ü nüks tümörle kliniğimize müracaat etmiştir. Cilt kanserleri 1997 AJCC cilt tümörleri evreleme kriterlerine göre gözden geçirilerek yeniden evrelendirilmiştir.<sup>(13)</sup> Buna göre primer cilt tümörü ile müracaat eden 356 lezyonun 249 (%70)’u Evre I (T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>), 79 (%22)’ü Evre II (T<sub>2</sub>-T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>), 28 (%8)’i Evre III (T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>,T<sub>1-4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>) tümörüdür. Başvuruda nüks tümörle müracaat etmiş 99 lezyonun 37 (%37)’si Evre I, 22 (%22)’si Evre II, 28 (%28)’i Evre III ve 12’si evresi belirtilmemiş tümördür. Her iki grupta da müracaatta Evre IV tümör olgusu yoktur. Primer cilt karsinomları lenf bezi tutulumuna göre sınıflandırıldığında; 342’si N<sub>0</sub>, 14 (%4)’ü N<sub>1</sub> evrelidir. Nüks tümörle müracaat etmiş hastalarda 79’unu N<sub>0</sub>, 20 (%20)’si N<sub>1</sub> evrelidir.

Primer cilt karsinomu ile müracaat etmiş hastalara uygulanan tedaviler; Yalnız cerrahi operasyon 125 (%35), yalnız radyoterapi 135 (%38), kombine tedavi (cerrahi+radyoterapi) 95 (%27) ve elektrokoter uygulaması 1 şeklindedir. Nüks tümörle müracaat etmiş olgularda uygulanan tedaviler; yalnız cerrahi tedavi 36 (%36), yalnız radyoterapi 32 (%32), kombine tedavi (cerrahi+radyoterapi) 26 (%26), diğer tedaviler (radyoterapi+kemoterapi 4, cerrahi+radyoterapi+kemoterapi 1) 5 (%5) şeklindedir.

Eksternal radyoterapi uygulanan hastalarda kullanılan tedavi cihazları lezyonun evresi ve yayılımına göre seçilmiş olup, kullanılan tedavi üniteleri; yüzeysel X-ışını (80-100 kV, 2-4 mm Al filtrelili) tedavi cihazı, ortovoltaj (150-200 kV, 0.5-1 mm Cu filtrelili) tedavi cihazı, 6-13 MeV elektron tedavi ünitesi veya Co-60 teleterapi üniteleridir. Radyoterapi genellikle konvensiyonel radyoterapi 5290-5760cGy/23-25fr/5hafta (230cGy/fr) şeklinde veril-

miş olup, 34 lezyona hipofraksiyone 4300cGy/10fr/2hafta (430cGy/fr), 5 lezyona hiperfraksiyone radyoterapi uygulanmıştır. Brakiterapi ile tedavi edilen 4 lezyona 5000-6750 cGy arasında tümör dozu tatbik edilmiştir.

Primer ve nüks cilt tümörü ile müracaat etmiş tümörlerin hiçbirine ana tedavi modalitesi olarak kemoterapi uygulanmamıştır. Tanıda müracaat etmiş ileri evreli 5 hastaya ve takiplerde ileri lokal evreli nüks veya metastaz gelişen 6 hastaya diğer tedavilerle beraber adjuvan kemoterapi verilmiştir. Uygulanan tedaviler cisplatin içeren kombine kemoterapi rejimleri olup, ortalama kemoterapi kür sayısı 4 (1-10)'dür.

İlk tedavilerinden sonra nüks gelişen hastalarda nüks tümörün, hastanın ve daha evvelki tedavi modalitesinin durumuna göre yeniden operasyon, ikinci seri radyoterapi (eksternal radyoterapi veya brakiterapi) veya bunların kombinasyonları uygulanmıştır.

Lokal ve bölgesel kontrol ve genel sağkalım tedavinin uygulandığı günden (cerrahi operasyon veya radyoterapinin başlandığı gün) itibaren hesaplanmış, 2000 yılı sonunda çalışma bitirilmiştir. Çalışmamızın istatistiksel analizlerinde SPSS 9.0 programı ve sağkalım analizinde Kaplan-Meier sağkalım analiz yöntemi kullanılmıştır.

## BULGULAR

1990-1995 yılları arasında İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü'ne tedavi için müracaat etmiş primer ve nüks cilt karsinomlu toplam 401 hastanın 224'ü erkek, 177'si kadın olup, E/K oranı 1.3'dür. Yaş sınırı 22-104, ortalanca yaş 64'dür. Bazal hücreli kanserlerde E/K oranı 1 (116/118), ortalanca yaş 64, YEH-kanserlerde E/K oranı 2 (139/70), ortalanca yaş 65'dir.

Müracaat eden hastalar mesleklerine göre incelendiğinde, hastaların yaklaşık %45'inin büro ve ev dışında çalışan meslek grubunda oldukları izlenmiştir. 401 hastanın 43 (%11)'ünde anemnezde cilt kanserinin geliştiği yerde karsinom gelişmesi için yapısal bir predispozan faktör (kronik ülser, yanık zemini, nedbe) veya daha önce geçirilmiş farklı lokalizasyonlu cilt tümör öyküsü mevcuttur. Ayrıca 14 (%3.5) hastanın öz geçmişinde ikinci bir malignite anemnezi tesbit edilmiştir. Başvuruda en sık bildirilen şikayetler; ciltte iyileşmeyen yara/ülser, nodül/kitle, kaşıntı ve kanamadır. Seriyi oluşturan hastalarda semptom süresi 1-72 ay arasında olup, ortalanca semptom süresi 13 aydır.

Primer cilt karsinomu ile müracaat etmiş 356

**Tablo 1.** 1997 AJCC cilt tümörleri evreleme ve evre grupları 13

### Primer tümör (T)

$T_X$  : Primer tümör değerlendirilemiyor.

$T_{is}$  : Karsinoma in-situ.

$T_1$  : Tümör 2 cm ya da daha küçük.

$T_2$  : Tümör 2 cm'den büyük, 5 cm'den küçük.

$T_3$  : Tümör 5 cm'den büyük.

$T_4$  : Tümör derin ekstradermal yapıları (kıkırdak, kas, kemik) tutmuş.

### Regional lenf nodları (N)

$N_X$  : Bölgesel lenf bezi değerlendirilemiyor.

$N_0$  : Bölgesel lenf bezi metastazı yok.

$N_1$  : Bölgesel lenf bezi metastazı var.

### Uzak metastaz (M)

$M_X$  : Uzak metastaz varlığı saptanamıyor.

$M_0$  : Uzak metastaz yok.

$M_1$  : Uzak metastaz var.

### Evre grupları:

Evre 0 :  $T_{is}$   $N_0$   $M_0$

Evre I :  $T_1$   $N_0$   $M_0$

Evre II :  $T_2$   $N_0$   $M_0$

$T_3$   $N_0$   $M_0$

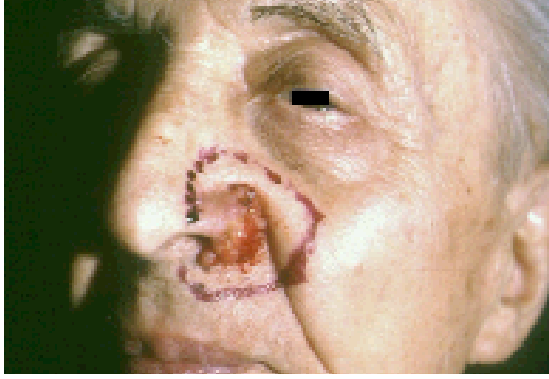
Evre III :  $T_4$   $N_0$   $M_0$

$T_{1-4}$   $N_1$   $M_0$

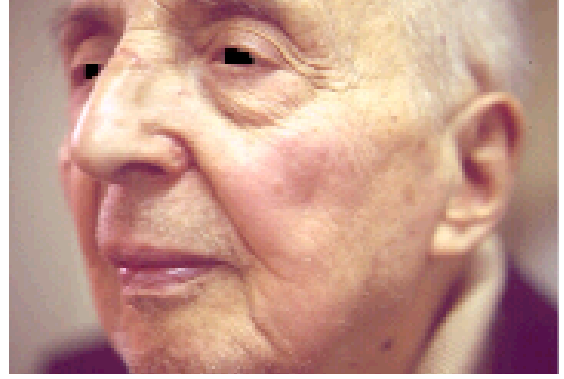
Evre IV :  $T_{1-4}$   $N_{0-1}$   $M_1$

primer cilt karsinomuna uygulanan ilk tedavilerden sonra 12 (%3,4)'sinde lokal-bölgesel nüks gelişmiştir. 12 nüksün 8'i lokal nüks, 4'ü lenf bezi (bölgesel) yinelemesidir. Resim 1b ve 2b radyoterapi ile tedavi edilmiş olguları göstermektedir. Primer cilt karsinomları ile müracaat etmiş hastaların tedavilerden sonra evrelerine göre gözlenen lokal-bölgesel nüks oranları; Evre-I'de %2 (5/249), Evre-II'de %1 (1/79), Evre-III'de %21 (6/28)'dir. Primer cilt karsinomu olarak müracaat etmişlerde uygulanan tedavi yöntemlerine göre nüks oranları; yalnız cerrahi tedavi uygulananlarda %4 (5/125), yalnız radyoterapi uygulananlarda %3 (4/135), cerrahi ve postoperatif radyoterapi uygulananlarda %3 (3/95) şeklindedir. Primer tedavisi koterizasyon yapılan 1 lezyonda nüks yoktur. İlk tedavilerden sonra birinci nüksün ortaya çıkması için geçen zaman median 12 ay (2-84 ay)'dir.

Nüks tümörle müracaat edenlerde uygulanan tedavilerden sonra %19 (19/99) oranında yeni lokal nüks, %11 (11/99) oranında lokal-bölgesel, %3 (3/99) oranında da uzak organ (1'inde akciğer, 1'inde karaciğer, 1'inde hem akciğer hemde uzak



**Resim 1a.** İÜ Onkoloji Enstitüsü hastası. Prot No: 94/2429. Burun cildi bazal hücreli karsinom. Radyoterapi sırasındaki görünümü.



**Resim 1b.** İÜ Onkoloji-Enstitüsü hastası. Prot No: 94/2429. Burun cildi bazal hücreli karsinom. Radyoterapiden 5 yıl sonraki görünümü.

lenf bezi metastazı) metastazı gözlenmiştir. Nüksle müracaat etmişlerin tedavilerinden sonra evrelerine göre gözlenen yeni lokal-bölgesel nüks oranları; Evre-I'de %16 (6/37), Evre-II'de %41 (9/22), Evre-III'de %46 (13/28)'dir. Başlangıçta nüks tümörlü olup evresi belirtilmemiş lezyonlarda tedavi sonrası nüks oranı %17 (2/12)'dir. Nüks tümörlü olarak müracaat etmişlerde tedavi tipine göre gözlenen yineleme (ikinci nüks) oranları; cerrahi tedavi ile %47(17/36), radyoterapi ile %22 (7/32), cerrahi ve postoperatif radyoterapi ile %15 (4/26)'dir. Diğer tedavi grubunda lokal-bölgesel ve uzak organ metastazı şeklinde toplam yineleme 5/5'dir.

Başlangıçta primer ve nüks tümörle başvurmuş hastaların (n=401) ilk tedavilerinden sonra lokal-bölgesel nüks ve uzak organ metastazı gelişmiş 45 lezyona uygulanan çeşitli kurtarıcı tedavilerden sonra %56 (27/45)'sında lokal-bölgesel kontrol sağlanmıştır. Lenf bezi metastazı gelişmiş hastaların %14 (5/35)'ü yaşamakta, %51 (18/35)'i hakkında bilgi yoktur. 12 (%34) hasta primer hastalığa bağlı

vefat etmiştir. Uzak organ metastazı gelişmiş 3 hastada kür elde edilmemiş ve hastalıktan ölmüşlerdir. Primer tedavi ve kurtarıcı tedavilerden sonra serideki toplam 455 lezyonun %94 (427/455)'ünde lokal-bölgesel kontrol sağlanmıştır.

Serimizde incelenen 401 hastanın ortalama izlem süresi 45 ay, medyan izlem süresi 33 (1-134) aydır. Primer tümörle müracaat etmiş hastalarda 5-yıllık lokal kontrol %96 (Evre-I: %98, Evre-II: %99, Evre-III: %72), kurtarıcı tedavilerden sonra 5-yıllık sağkalım %93'dür. Bazal hücreli karsinomlarda ilk tedavilerden sonra 5-yıllık lokal kontrol %92, kurtarıcı tedavilerden sonra 5-yıllık sağkalım %95 dir. Yassı epitel hücreli kanserlerde ilk tedavilerden sonra 5-yıllık lokal kontrol %88, kurtarıcı tedavilerden sonra 5-yıllık sağkalım %94'dür. Her iki grup hastalarda lokal kontrol bakımından fark gözlenmezken (Long rank: P=1.05, Breslow: 2.39), sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak fark saptanmıştır (Long rank: P=0.05, Breslow: 0.04). Klinik



**Resim 2a.** İÜ Onkoloji-Enstitüsü hastası. Prot No: 95/3265. Alın cildi pigmente bazal hücreli karsinom. Radyoterapi sırasındaki görünümü.



**Resim 2b.** İÜ Onkoloji-Enstitüsü hastası. Prot No: 95/3265. Alın cildi pigmente bazal hücreli karsinom. Radyoterapiden 8 yıl sonraki görünümü.

N<sub>0</sub> olgularda ilk tedavilerden sonra 5-yıllık lokal kontrol %93, kurtarıcı tedavilerden sonra 5-yıllık sağkalım %95'dir. Lenf bezi metastazlı hastalarda aynı oranlar %59 ve %83'dür.

Nüks tümörle müracaat etmiş hastalarda nüks tümörlerin tedavilerinden sonra 5-yıllık lokal kontrol %68 (Evre-I: 31/37, %84, Evre-II: 15/22, %68, Evre-III: 12/28, %43, evresi belirtilmemiş 10/12, %83), kurtarıcı tedavilerden sonra 5-yıllık sağkalım %94 dür. Nüks tümörlerin klinik N<sub>0</sub> olanlarında ilk tedavilerden sonra 5-yıllık lokal kontrol %73 (58/79), kurtarıcı tedavilerden sonra 5-yıllık sağkalım %94 dür. Nüks tümörlü olup, lenf bezi metastazlı bulunan hastalarda aynı oranlar %45 (9/20) ve %50'dir.

Tüm grupta 5-yıllık lokal-bölgesel kontrol %90 (410/455), kurtarıcı tedavilerden sonra lokal-bölgesel kontrol %94 (427/455) ve 5-yıllık genel sağkalım %94, ortalama sağkalım süresi 92 ay (%95 güvenirlilik aralığı:86-96)'dir.

401 hastanın izlem süresi içinde çeşitli nedenlerden dolayı 70 ölüm olayı saptanmıştır. Ölümlerin yalnız 29'u (%41) cilt karsinomuna bağlıdır. Dolayısıyla cilt karsinomuna bağlı ölüm oranı %7 (29/401)'dir.

## TARTIŞMA

Ciltten kaynaklanan melanom dışı cilt kanserlerinin yaklaşık %65-75'ini bazal hücreli kanserler, %20-30'unu yassı epitel hücreli karsinomlar ve %5-10'dan daha azını diğer kanserler teşkil etmektedir.<sup>(1,3,4,10,12,14,15,16,17,18)</sup> Çalışmamızda yalnız bazal hücreli ve epidermoid karsinomlu hastalar incelendiğinden, 1990-1995 yılları arasında cilt kanseri tanısı ile müracaat eden hastalardaki tüm histopatolojik tip dağılımını veremedik. Serimizdeki lezyonların %51'ini bazal hücreli karsinomlar, %46'sını yassı epitel hücreli karsinomlar ve diğer kısmını bazo-squamöz karsinomlar oluşturmuştur.

Cilt kanserleri genellikle 40 yaşlarından sonra görülmektedir.<sup>(1,4,19)</sup> Predispozan hastalık veya predispozan faktör varlığında daha erken yaşlarda da ortaya çıkmaktadır.<sup>(2,20,21)</sup> Serimizi teşkil eden hastaların en genci 22 yaşında olup, bu hastada predispozan bir faktör bulunmamıştır. Serimizdeki hastalarda ortanca semptom süresi 13 aydır. Epstein ve ark.'nın serisinde bu parametre 9 aydır.<sup>(22)</sup>

Bazal hücreli karsinomlar ve epidermoid karsinomlar en sık 63-75 yaş aralığında görülmektedir.<sup>(12,15,18,20,22,23,24,25)</sup> Çalışmayı oluşturan olgularda medyan yaş bazal hücreli karsinomlarda 64,

epidermoid karsinomlarda 65'dir. Bazal hücreli kanserler erkeklerde kadınlara oranla eşit oranda veya biraz daha sık görülmekte,<sup>(1,3,5)</sup> buna karşılık epidermoid karsinomlar erkeklerde daha sık görülmektedir.<sup>(3,23,26)</sup> E/K oranı 2 civarındadır.<sup>(11,22,27)</sup> Serimizde bazal hücreli karsinomlarda E/K oranı 1, epidermoid kanserlerde ise bu oran 2'dir.

Cilt kanserlerinin %80-95'i baş-boyun bölgesi cildinden kaynaklanmaktadır.<sup>(11,12,18,20)</sup> Serimizdeki hastalarda cilt kanserlerinin %89'u bu lokalizasyondadır. Hastalarımızda tanı sırasında %8 oranında multipl cilt kanseri tespit edilmiştir. Petrovich ve Ark. çalışmasında ise %47 oranında senkronize veya metakron cilt kanseri rapor edilmiştir.<sup>(15)</sup> Hastalarımızın %22'si nüks tümörle kliniğimize müracaat etmiştir. Diğer serilerde nüks tümörle müracaat eden hastalar %20-30 arasındadır.<sup>(12,18,25)</sup>

Cilt kanserlerinde tanının konulmasından sonra evreleme işleminin dikkatli bir şekilde yapılması gereklidir. Büyük cilt karsinomlarında, gözün iç-dış kantus tümörlerinde, lenf bezi metastazlı, kemik kırık veya derin kas tutulumu (T4) olanlarda tümör yayılımının daha iyi değerlendirilmesi için BT veya MRI tetkiklerinin yapılması önerilmektedir.<sup>(4,5,10)</sup>

Cilt karsinomlarında tanı ve tümör evrenme işlemi yapılmasından sonra karar verilmesi gereken en önemli parametre, hangi tedavi yönteminin hangi hastaya uygulanacağıdır. Tümör, hasta ve tedavi parametrelerine bakılarak hasta için en uygun tedavi modalitesi seçilmelidir. Tedavi seçiminde tümöre ait parametreler; tümör histolojisi, grad'ı, evresi, lokalizasyonu, tek veya multipl olması, primer veya nüks tümör varlığı, daha evvelki tedavi modalitesi ve predispozan faktör-hastalık varlığı gibi faktörlerdir. Hastanın yaşı, genel durumu, uygulanacak tedavinin kozmetik ve fonksiyonel sonuçları ve hasta tercihi hastaya ait faktörlerdir. Hastanın yaşadığı ortamda takiplerinin yapılacağı bir merkezde cerrahi veya radyoterapi merkezinin bulunması, tedaviyi yapacak hekimlerin yeterli deneyimi olması ve tedavinin maliyeti tedavi parametresini oluşturur.<sup>(2,4,5,10,17,20,27,28,29,30,31,32)</sup>

Erken evre cilt karsinomlarında genellikle tek tedavi modalitesi (lokal eksizyon, Mohs'un mikroskopik cerrahisi, radyoterapi, kriyoterapi, lazer eksizyon veya elektrokoter-küretaj) seçilirken, ileri evre (T3-4,N1-2,M0) ve büyük cilt karsinomlarında başlangıçta kombine tedavi (cerrahi ve postoperatif radyoterapi) seçilir.<sup>(5,15,16)</sup> Cerrahi tedavi uygulandıktan sonra eksize edilen materyalin ince-

lenmesi sonucu postoperatif radyoterapi alacaklar daha verimli seçilerek yardımcı radyoterapi tedavisi uygulanır.

Cilt kanserinin lokalizasyonu da tedavi seçimini etkiler. Örneğin saçlı deri (skalp), boyun, gövde, batin, pelvis ve ekstremitelerden kaynaklanan erken evre cilt kanserlerinde cerrahi tedavi,<sup>(2,4,5,10,28,30,32)</sup> göz, burun, dudak ve kulak bölgesi cilt kanserlerinde radyoterapi önerilir.<sup>(2,3,5,10,15,20,28,31,32)</sup>

Tümörün yüz cildindeki boyutu ve tümör zemininde de tedavinin seçiminde göz önüne alınması gereken bir parametredir. Tümör çok küçük (0.5 cm) ve lokal eksize edildiğinde yüzde kozmetik bozukluk veya fonksiyonel kayıp yapmayacaksa cerrahi tedavi,<sup>(1,4,10,31,32)</sup> daha büyük tümörlerde ve özellikle yaşlılarda radyoterapi tercih edilir.<sup>(4,5,10,32)</sup> Radyoterapinin endike olmadığı (genç yaş, skar ve yanık zemininden gelişmiş, radyodermi, xeroderma pigmentosum, ciltte kronik enfeksiyon varlığı, fistül ağızından gelişen karsinomlar gibi) durumlarda da cerrahi tedavi uygulanmalıdır.<sup>(2,10,24,28,31,32)</sup> Radyoterapi yüzde göz çevresi (göz kapakları, kantus), burun ve kulak ve dudak bölgesinin 0.5 cm'den büyük karsinomlarında, cerrahi operasyon yapıldığında şekil bozukluğu yapacağı düşünülen durumlarda ve özellikle 50 yaş üzerindeki hastalarda tercih edilen tedavi metodudur.<sup>(3,4,5,10,24,30,31)</sup> Bu bölge tümörlerinde radyoterapinin tercih nedeni cerrahi tedavi kadar fonksiyon ve kozmetik kaybı yapmamasıdır.<sup>(4,10,30)</sup> Ayrıca orta büyüklükte (1-3 cm.) cilt kanserlerinde veya birbirine yakın multipl karsinomlarda lokal eksizyondan sonrası defekt flep ile kapatılacağından ve bu da şekil bozukluğu yaratacağından tercih radyoterapi yönündedir.<sup>(5,10,30)</sup> Tanıda tümör büyük ve belirgin derecede kemik veya kırıldak invazyonu (T4) yapmışsa başlangıçta cerrahi<sup>(10,32)</sup> veya kombine tedavi modalitesi (cerrahi ve postoperatif radyoterapi) seçilmelidir.<sup>(10)</sup> Çok büyük veya multipl cilt karsinomlarında tercih radyoterapidir.<sup>(1,5,10,15,30)</sup>

Cilt karsinomunun histopatolojik tipi de tedavi seçimini etkiler. Adneksiyal karsinomlarda cerrahi tedavi seçilir.<sup>(2,10,31,32)</sup>

Tümör evresi tedavi seçimini yönlendiren önemli parametredir. Tanı sırasında uzak organ veya uzak lenf bezi (bölgesel lenf bezleri-dışı) metastazı yapmış cilt karsinomları nadirdir ve bu oran %1 den azdır.<sup>(14,22)</sup> Uzak organ metastazını tedavisi için kemoterapi, lokal-bölgesel hastalık tedavisi için cerrahi ve/veya radyoterapi uygulanır. Tanı sırasında bazal hücreli cilt kanserleri dışındaki cilt

karsinomlarında bölgesel lenf bezi metastazları %1-13 oranlarında görülmektedir.<sup>(2,14,18,20,22,23,25,27,31,33,34,35)</sup> Lenf bezi metastazı yapmışlarda primer radyoterapi ile de başarılı sonuçlar alınmaktadır<sup>(5,18,20,28,34,36,37)</sup> ise de, bu hastalarda başlangıçta cerrahi tedavinin seçilmesi<sup>(2,25,27,28)</sup> veya kombine tedavi (postoperatif radyoterapi) daha uygundur.<sup>(2,10,20,25,27,33,37)</sup> Primer tümör ve bölgesel lenf bezleri aynı operasyonda çıkartılır. Aynı şekilde kemik invazyonu yapmış cilt karsinomlarında primer radyoterapi ile başarılı sonuçlar alınmakla beraber,<sup>(5,15,18,34,36,38,39)</sup> kombine tedavi uygulanması daha etkili ve daha uzun süreli sonuçlar vermektedir.<sup>(34)</sup>

Postoperatif radyoterapi; büyük tümörlerde, kırıldak-kemik invazyonu, perinöral yayılım, inkomplet eksizyon, cerrahi sınır pozitifliği, lenf bezi metastazı, kapsül ve çevre yumuşak doku yayılım, N2 hastalık (iki veya daha fazla lenf bezi metastazı) varlığında uygulanır.<sup>(1,4,5,10,15,18,20,23,25,27,28,30,31,33,37,40,41)</sup>

İleri yaşlı, cerrahi sonrası nüks etmiş hastalar, medikal inopere/rezeksiyon yapılamayan hastalar veya cerrahi tedaviyi istemeyen hastalar radyoterapi ile tedavi edilirler.<sup>(17,27,32,37)</sup>

Sonuç olarak tedavi konusunda hastaya en doğru yaklaşımın seçilmesi için tedavi seçimini etkileyen faktörler göz önüne alınmalı ve her olgu mümkünse plastik ve rekonstrüktif cerrahi uzmanı, radyoterapist, dermatoloji ve patoloji uzmanlarının oluşturduğu bir ekip tarafından görülmeli ve hastanın da görüşü alınmalıdır.

Primer radyoterapi endikasyonları konulmuş hastalarda bölgesel lenf bezlerinin tedavi edilip edilmemesi tedavi planlamasında önem taşımaktadır. Nüks yapmamış bazal hücreli karsinomların lenf bezi metastaz olasılığı çok düşük olup, metastaz riski %0,1 den az,<sup>(3,4,10,14,20,27,30,31,42,43,44)</sup> epidermoid karsinomlarda ise bu oran %1-20 civarındadır.<sup>(2,4,5,10,17,22,25,27,28,30,31,35,45)</sup> Epidermoid karsinomlar için primer tümör büyüdükçe (3 cm den büyük), tümörün histolojik grad'ı yükseldikçe, dudak-kulak çevresi lokalizasyonu veya nüks geliştikçe, bazal hücreli karsinomlar için mixt tip histoloji, büyük ve nüks etmiş tümörlerde lenf bezi metastaz olasılığı artmaktadır.<sup>(2,4,5,10,17,27,31,32,35,46)</sup> Dolayısıyla primer tümörün boyutu 2-3 cm.den fazla olan epidermoid karsinomlarda, T4 evresi, boyutu ne olursa olsun az differansiye-indifferansiye karsinomlarda ve nüks tümörlerde bölgesel lenf bezlerinin elektif tedavisi önerilmektedir.<sup>(1,4,5,31)</sup>

Radyoterapi uygulamalarında tedavi süresinin

uzunluğu, geç komplikasyonların görülme sıklığı ve komplikasyonların derecesi ile ilişkilidir. Kliniğimizde genellikle günlük ışın dozunun 230cGy verildiği ve 23-25fr/4.5-5 haftada tedavinin tamamlandığı konvansiyonel radyoterapi rejimi kullanılmakta, oldukça iyi kozmetik sonuçlar alınmaktadır. Petrovich ve ark.yüzeyel X-ışınları ile tedavi ettiği cilt karsinomlu hastalarda günlük ışın dozunun 300 cGy ve altındaki dozlarla çok iyi kozmetik sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir.<sup>(16)</sup> Son yıllarda günlük ışın dozunun 400 cGy'e çıkartıldığı ve 10fr/2 haftada tedavinin tamamlandığı hipofraksiyone radyoterapi rejimi de kliniğimizde denenmiş, erken dönemde hiçbir hastada lokal nüks görülmemiş, uzun dönem komplikasyon ve kozmetik yönden değerlendirme için zamanın geçmesine ihtiyaç duyulmuştur.<sup>(47)</sup> Hipofraksiyone radyoterapi ile tedavi edilenlerde uzun dönem sonuçlar ayrı bir çalışmada bildirilecektir.

Cilt kanserleri çok erken evrede yakalanıp tanı konulma potansiyeli olan, özellikle tedavi sonrası en az mortaliteye neden olan ve prognozu en iyi olan kanser grubudur.<sup>(2,18)</sup> Cilt tümörlerinin göz önünde olması ve kolayca biyopsi yapılması nedeniyle erken tanı pek mümkün olup, tümörlerin doğal gidişinin de genellikle yavaş olması nedeniyle kür oranları yüksektir.

Daha evvel hiç tedavi edilmemiş (primer tümörlü) bazal hücreli kanserlerde çeşitli tedavi modaliteleri ile yapılan ilk tedavilerden sonra %1-39 oranları arasında,<sup>(5,12,15,24,25,27,48,49,50,51,52,53,54,55,56)</sup> yassı epitel hücreli kanserlerde %1-20 oranları arasında lokal-bölgesel yinelemeler gelişmektedir.<sup>(5,12,15,23,24,25,27,48,57,58,59,60,61)</sup> Çalışmamızdaki nükslerin ortaya çıkış süresi 12 ay (medyan) dır. Diğer çalışmalarda da lokal-bölgesel nükslerin büyük çoğunluğu ilk 2 yılda çıkmaktadır.<sup>(15,23,25,33,34,37,48)</sup> Cilt kanserlerinde lokal nüksler; tümör lokalizasyonu (en sık yüz bölgesinde), boyutu (büyük tümörlerde daha sık), evresi (T4 tümörlerde daha sık), uygulanan tedavi metodu, primer veya nüks tümör varlığı (nüks tümörlerde daha sık) ve diğer faktörlere(daha evvelki tedavi,histolojik tip ve sub-tip, immün-supresyon, predispozan zemin varlığı) bağlı gelişmektedir.<sup>(10,12,14,18,20,25,27,48,51,55,56)</sup> Serimizi teşkil eden tüm hastalarda ilk tedavilerden sonra gözlenen total lokal-bölgesel ve uzak yineleme oranı %9.9 (45/455), primer tümörle müracaat etmişlerde %3.4 (12/356), nüks tümörle ile müracaat etmişlerde %33 (33/99)'dür.

Erken evre cilt karsinomları cerrahi tedavi (lokal

eksizyon, Mohs'un mikrografik cerrahisi,lazer eksizyon) veya radyoterapi (eksternal veya brakiterapi) ile başarılı bir şekilde tedavi edilmekte, lokal kontrol oranları ve kür oranları bakımından eşit sonuçlar alınmaktadır.<sup>(1,5,10,32,48,62,63)</sup> Kür oranları erken evre tümörlerinde %90-95 civarındadır.<sup>(3,5,10,12,15,17,18,23,25,30,31,32,48,64)</sup> T4 tümörlerinde lokal kontrol %40-80 arasında,<sup>(10,15,18,34,36,38,39)</sup> bölgesel lenf bezi tutulumlarında (N1) ise 3-5 yıllık kontrol %50-80, sağkalım oranları %20-50 arasındadır.<sup>(4,10,16,18,22,27,28,33,34,65,66)</sup> Primer radyoterapi ile tedavi edilmiş cilt kanserlerinde evrelere göre lokal kontrol oranları; Petrovich ve ark.'nın serilerinde Evre I-II de %94 (n=221), Evre III %90 (n=10), Evre IV %47 (n=19)'dir.<sup>(16)</sup> Lenf bezi metastazı olmayanlarda %93 (n=227), Lenf bezi metastaz varlığında %52(n=23) dir.<sup>(16)</sup>

Epitelyal cilt karsinomlarının tedavisinde primer kemoterapi kullanımına dair az sayıda yayın vardır. Kemoterapi ileri evre veya metastazlı cilt tümörlerinde adjuvan veya palyatif amaçla kullanılmaktadır.<sup>(5,30)</sup> İleri evreli cilt kanserleri 5-FU, sisplatin, bleomisin, doxorubisin gibi kemoterapötik ajanlara veya bunların kombinasyonlarına cevap vermektedir.<sup>(4,5)</sup> Yalnız kemoterapi ile tedaviye cevap oranı %70 civarında değişirken, tam cevap oranı %30 civarındadır.<sup>(4,67,68)</sup> Lokal ileri ya da metastatik cilt kanserli olgularda hastanın performansı iyi ise Sisp-latin ve 5-FU'yu takiben radyoterapi ile sisplatinin eşzamanlı kullanımı düşünülmelidir.<sup>(69)</sup> Sisplatin ve doxorubicin ile radyoterapi veya cerrahi ile kombine edildiğinde anlamlı uzun süreli palyasyonlar, elde edilmektedir.<sup>(5)</sup>

Cilt karsinomlu hastaların takiplerinin düzenli aralıklarla yapılması, yeni cilt karsinomu oluşumu ve nüksün erken tanısında önem taşımaktadır. İzlemlerin sıklığı daha önceki cilt kanserlerinin sayısı ve tipine, diğer risk faktörlerine bağlı olarak en az yılda bir kez yapılması önerilmektedir.<sup>(70)</sup> Çalışmamızda olgularımızın ortalama izlem süresi 45 aydır. Bu süre ülkemizdeki yapılan bir çok klinik çalışmaların takip sürelerinin üzerindedir.

Erken evre cilt kanserleri uygun tedavilerle yüksek oranda kürabl'dır. Sağkalım oranları evreye bağlı değişiklik göstermektedir. Serimizi oluşturan hastalarda ortalama sağkalım süresi 92 ay, kümülatif sağkalım %94'dür

Cilt tümörlerine bağlı ölüm oranı (%0.4-2.5) oldukça düşüktür.<sup>(10,15,64,71)</sup> Çalışmamızda bu oran %7'dir ve literatür sonuçlarına oranla daha fazladır.

## KAYNAKLAR

1. Bhuvanesh S, Shah JP. Skin cancers of the head and neck. In: Shah JP, Patel SG, eds. American cancer society. Atlas of clinical oncology: Cancer of the head and neck. Hamilton: BC Decker Inc, 2001: 75-99.
2. del Regato JA, Spjut HJ, Cox JD. Ackerman and del Regato's cancer: Diagnosis, treatment, and prognosis. 6th ed. St Louis: The C. V. Mosby Company, 1985: 180-207.
3. Safai B. Management of skin cancer. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and practice of oncology. 5 th ed. Lippincott-Raven Publishers, 1997: 1883-1993.
4. Wilder RB, Margolis LW. Skin cancer. In: Leibel SA, Phillips TL, eds. Textbook of radiation oncology. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998: 1165-1182.
5. Solan MJ, Brady LW, Binnick SA, Fitzpatrick PJ. Skin. In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and practice of radiation oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998: 723-744.
6. American Cancer Society. Cancer Facts& Figures-2001. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2001.
7. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2001; 51(1): 15-36.
8. Parker SL, Tong T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 1966. CA Cancer J Clin 1996; 46:5.
9. Boring CC, Squires TS, Tong T, et al. Cancer statistics, 1994. CA Cancer J Clin 1994; 44 (1): 7-26.
10. Million RR, Cassisi NJ. Carcinoma of the skin. In: Million RR, Cassisi NJ, eds. Management of head and neck cancer: A multidisciplinary approach. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1984: 475-511.
11. Scotto J, Fears TR, Fraumeni JF Jr. Incidence of non-melanoma skin cancer in the United States. Washington, D. C. Government Printing Office, 1983.
12. Griep C, Davelaar J, Scholten AN, et al. Electron beam therapy is not inferior to superficial x-ray therapy in the treatment of skin carcinoma. Int.J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32:1347-1350.
13. Fleming JD, Cooper JS, Henson DE, et al. Eds. AJCC Cancer Staging Manual, 5th edition Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, Pennsylvania, 1997; 157-160.
14. Lovett RD, Perez CA, Shapiro SJ, Garcia DM. External irradiation of epithelial skin cancer. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1990; 19 (2) 235-242.
15. Petrovich Z, Kuisk H, Langholz B, et al. Treatment results and patterns of failure in 646 patients with carcinoma of the eyelids, pinna, and nose. Am J Surg 1987; 154 (4): 447-450.
16. Petrovich Z, Parker RG, Luxton G, et al. Carcinoma of the lip and selected sites of head and neck skin. A clinical study of 896 patients. Radiother Oncol 1987; 8 (1): 11-17.
17. Kibarian MA, Hruza GJ. Nonmelanoma skin cancer: Risk, treatment options, and tips on prevention. Postgrad Med 1995 Dec; 98(6): 39-40,45-8,55-6 passim.
18. Locke J, Karimpour S, Young G, Lockett MA, Perez CA. Radiotherapy for epithelial skin cancer. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2001; 51 (3) 748-755.
19. Kopf AW. Computer analysis of 3531 basal-cell carcinomas of the skin. J Dermatol 1979; 6: 267.
20. O'Sullivan B, Tsang R. Skin carcinomas: Radiobiological principles, radiotherapeutic techniques and clinical management. 40th Annual meeting American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 308 Phoenix Arizona, October, 1998; 1-32.
21. Fleming ID, Amonette R, Monaghan T, Fleming MD. Principles of management of basal and squamous cell carcinoma of the skin. Cancer 1995; 75: 699-704.
22. Epstein E, Epstein NN, Bragg K, et al. Metastases from squamous cell carcinomas of the skin. Arch Derm 1968; 97: 246-251.
23. Tsao MN, Tsang RW, Liu F, et al. Radiotherapy management for squamous cell carcinoma of the nasal skin: The Princess Margaret Hospital Experience. Int.J Radiat Oncol Biol Phy 2002;52 (4): 973-979.
24. Abbatucci JS, Boulier T, Laforge T, Lozier JC. Radiation therapy of skin carcinomas: Results of a hypofractionated irradiation schedule in 675 cases followed more than 2 years. Radiotherapy and Oncology 1989; 14: 113-119.
25. Mazon JJ, Chassagne D, Crook J, et al. Radiation therapy of carcinomas of the skin of nose and nasal vestibule: A report of 1676 cases by the Groupe Europeen de Curiotherapie. Radiotherapy and Oncology 1989; 13: 165-173.
26. Krickler A, et al. Skin cancer in Geraldton, Western Australia: A survey of incidence and prevalence. Med J Aus 1990; 152: 399.
27. Preston DS, Stern RS. Nonmelanoma cancer of the skin. N Engl J Med 1992; 327:1649-1662.
28. Chahbazian CM. The skin. In: Moss WT, Cox JD, eds. Radiation oncology: Rationale, technique, results. 6th ed. St Louis: The C. V. Mosby Company, 1989: 83-111.
29. Albright SD. Treatment of skin cancer using multiple modalities. J Am Acad Dermatol 1982 Aug;7(2): 143-71.
30. Kizir A, Küçüçük S. Cilt kanseri: Bazal hücreli ve yassı epitel hücreli karsinom. In: Topuz E, Aydın A, Karadeniz AN, eds. Klinik Onkoloji. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları: 6, İstanbul: Tunç matbaası, 2000: 157-160.
31. Kian Ang K, Wilder RB. The skin. In: Cox JD, Kinn Ang K, eds. Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. Eighth edition. St. Louis, Missouri: Mosby, 2003: 127-143.
32. Kunkler I. Skin and lip. In: Bomford CK, Kunkler IH, eds. Textbook of radiotherapy; Radiation physics, therapy and Oncology. 6th edition. London: Churchill Livingstone, 2003: 324-335.
33. Jol JA, van Velthuysen ML, Hilgers FJ, et al. Treatment results of regional metastasis from cutaneous head and neck squamous cell carcinoma. Eur J Surg Oncol 2003 Feb; 29(1): 81-86.
34. Mendenhall WM, Parsons JT, Mendenhall NP, et al. T2-



- T4 carcinoma of the skin of the head and neck treated with radical irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 975.
35. Binder SC, Cady B, Catlin D. Epidermoid carcinoma of the skin of the nose. *Am J Surg* 1968; 116: 506.
  36. Al-Othman MO, Mendenhall WM, Amdur RJ. Radiotherapy alone for clinical T4 skin carcinoma of the head and neck with surgery reserved for salvage. *Am J Otolaryngol* 2001; 22 (6): 387-390.
  37. Mendenhall NP, Million RR, Cassisi NJ. Parotid area lymph node metastases from carcinoma of the skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 707-714.
  38. Petrovich Z, Kuisk H, Langholz B, et al. Treatment of carcinoma of the skin with bone and/or cartilage involvement. *Am J Clin Oncol* 1988; 11: 110-113.
  39. Lee WR, Mendenhall JT, Parson JT, Million RR. Radical radiotherapy for T4 carcinoma of the skin of the head and neck; a multivariate analysis. *Head Neck* 1993; 15 (4): 320-324.
  40. Garner KL, Rodney WM. Basal and squamous cell carcinoma. *Prim Care* 2000 June; 27(2): 447-58.
  41. Brady LW, Faust DS, Kazem I, et al. Principles of radiation treatment of carcinomas of the skin. In proceedings of special graduate course on cancer for Latin American physicians. Philadelphia: JB Lippincott, 1967: 617-630.
  42. Cotran RS. Metastasizing basal cell carcinomas. *Cancer* 1961; 14: 1036.
  43. Paver K, Poyzer K, Burry N, et al. The incidence of basal cell carcinomas and their metastases in Australia and New Zealand. *Australas J Dermatol* 1973; 14: 53.
  44. Brown RQ, Osguthorpe JD. Management of the neck in non-melanocytic cutaneous carcinomas. *Otolaryngol Clin North Am* 1998; 31(5): 841-856.
  45. Fitzpatrick PJ. Skin cancer of the head; treatment by radiotherapy. *J Otolaryngol*. 1984; 13: 261.
  46. Moller R, Reymann F, Hou-Jensen K. Metastases in dermatological patients with squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1979; 115: 703-705.
  47. Karadeniz A, Karnap M, Arslan M, Kaytan E, Kizir A. Erken evre cilt karsinomlarında hipofraksiyone radyoterapi rejiminin erken sonuçları. *Türk Onkoloji Dergisi* 2001; 16: (2) 77-85.
  48. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: Implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15: 315-328.
  49. Mohs FE. Chemosurgery; microscopically controlled surgery for skin cancer-past, present and future. *J Dermatol Surg Oncol* 1978; 4: 41-54.
  50. Whelan CS, Deckers PJ. Electrocoagulation for skin cancer; an old oncologic tool revised. *Cancer* 1981; 47: 2280-2287.
  51. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. 2. Curettage-electrodesiccation. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17: 720-726.
  52. Hall VL, Leppard BJ, McGill J, et al. Treatment of basal-cell carcinoma; comparison of radiotherapy and cryotherapy. *Clin Radiol* 1986; 37: 33-34.
  53. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. 1. Overview. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17: 713-718.
  54. Emmett AJ, Broadbent GG. Basal cell carcinoma in Queensland. *Aust N Z J Surg* 1981; 51: 576-590.
  55. Dubin N, Kopf AW. Multivariate risk score for recurrence of cutaneous basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1983; 119: 373-377.
  56. Rigel DS, Robins P, Friedman RJ. Predicting recurrence of basal-cell carcinomas treated by microscopically controlled excision: A recurrence index score. *J Dermatol Surg Oncol* 1981; 7: 807-810.
  57. Immerman SC, Scaloni EF, Christ M, Knox KL. Recurrent squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer* 1983; 51: 1537-1540.
  58. Friedman HI, Cooper PH, Wanebo HJ. Prognostic and therapeutic use of microstaging of cutaneous squamous cell carcinoma of the trunk and extremities. *Cancer* 1985; 56: 1099-1105.
  59. Levine H. Cutaneous carcinoma of the head and neck; management of massive and previously uncontrolled lesions. *Laryngoscope* 1983; 93: 87-105.
  60. Dzubow LM, Rigel DS, Robins P. Riskfactors for local recurrence of primary cutaneous squamous cell carcinomas; treatment by microscopically controlled excision. *Arch Dermatol* 1982; 118: 900-902.
  61. Chernosky ME. Squamous cell and basal cell carcinomas; preliminary study of 3817 primary skin cancers. *South Med J* 1978; 71: 802-803
  62. Westgate SJ. Radiation therapy for skin tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 1993; 26 (2): 295-309.
  63. Haydon RCD. Cutaneous squamous carcinoma and related lesions. *Otolaryngol Clin North Am* 1993; 26(1): 57-71.
  64. Fitzpatrick PJ, Thompson GA, Easterbrook WM, et al. Basal and squamous cell carcinoma of the eyelids and their treatment by radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 449-454.
  65. Ames FC, Hickey RC. Metastases from squamous cell skin cancer of the extremities. *South Med J* 1982; 75: 920-923.
  66. Taylor JBW, Brant TA, Mendenhall NP, et al. Carcinoma of the skin metastatic to parotid area lymph nodes. *Head Neck* 1991; 13: 427-433.
  67. Lippman SM, Meyskens FL Jr. Treatment of advanced squamous cell carcinoma of the skin with isotretinoin. *Ann Intern Med* 1987;107:499.
  68. Guthrie TH, Porubsky ES, Luxenberg MN, et al. Cisplatin-based chemotherapy in advanced basal and squamous cell carcinomas of the skin: Results in 28 patients including 13 patients receiving multimodality therapy. *J Clin Oncol* 1990; 8: 342.
  69. Stell PM, Rawson NSB. Adjuvant chemotherapy in head and neck cancer. *Br J Cancer* 1990; 61:779.
  70. Marghoob, AA. Basal and squamous cell carcinomas. What every primary care physician should know. *Postgrad Med* 1997 Aug;102(2):139-42, 146, 152-4 passim.
  71. Katz MHN. Non-melanoma skin cancer. *Md. Med J* 1997 May-Jun; 46(5): 239-42.