

SKALP'İN BOWEN HASTALIĞI

BOWEN'S DISEASE OF THE SCALP

*Mehmet Dadacı, *Bilsev İnce, *Zeynep Altuntaş, **Mustafa Kürşat Evrenos, **Hakan Uzun, **Ozan Bitik, **Haldun Onuralp Kamburoğlu

*Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, KONYA

**Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, ANKARA

ÖZET

Giriş: Bowen hastalığı, deri ve mukoza üzerinde kalıcı, giderek büyüyen, düz- yama şeklinde eritemli kabuklu plaklar ile karakterize olan prekanseröz cilt lezyonlarından biridir. Yaşlı, beyaz tenli bireyler ve özellikle bayanlar riskli gruptadır. Güneş maruziyetinin fazla olduğu baş boyun bölgesinde sık olarak izlenen Bowen hastalığının saçlı deride görülme sıklığı oldukça azdır. Bu çalışmada skalp bölgesinde gelişen Bowen hastalığı erken tanı ve tedavisine yönelik klinik yaklaşımlarımız, sonuçlarımız ve cerrahi tedavi seçenekleri literatür ışığında sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: 2007-2013 yılları arasında skalpte tümör nedeni ile opere edilen hastalar retrospektif olarak tarandı. Patolojik tanısı Bowen hastalığı olan 8 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, lezyonların yerleşim bölgeleri, büyüklükleri, odak sayısı, güneş maruziyeti, cerrahi seçenekler ve takip süreci değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 8 hastanın (5 Kadın-3 Erkek), ortalama yaş 68 idi. Ortalama takip süresi 2,6 yıldır. 8 hastada toplam 26 lezyon tespit edildi. Hastaların 6'sında lezyonlar birkaç odakta yerleşimli göstermekte idi. Çoklu odakta yerleşim gösteren hastalarda en az 2 en fazla 7 bölgede lezyon görüldü. Lezyonlar en sık parietal ve frontal bölgede görüldü. Hastaların 13'ü primer onarım ile 10'u kısmi kalınlıkta deri grefti ile 3 hasta da rotasyonel flep ile rekonstrükte edildi.

Sonuçlar: Skalpin Bowen hastalığının erken tanı ve tedavi edilmesi ile ileride oluşabilecek invaziv karsinomların önüne geçilebilir. Yaşlı hastalarda skalpte birçok alanda görülebilen kurutlu, eritemli lezyonlarda Bowen hastalığı akla getirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Bowen hastalığı, skalp

ABSTRACT

Introduction: Bowen's disease is a precancerous dermal lesion which is characterized by persistent, spreading, flat-patchy and erythematous crusted plaques of the skin and mucous membranes. Older age, light-complexion and female gender are risk factors. Bowen's disease is frequently encountered in regions with increased solar exposure such as head and neck but rarely encountered in the scalp. In our study, we describe our clinical approach with timely diagnosis and treatment to Bowen disease of the scalp and our results in the light of the literature

Material and Methods: Patients operated for scalp tumor between 2007 and 2013 were reviewed retrospectively. Eight patients with a diagnosis of Bowen's disease confirmed by pathology were included in the study. Demographic characteristics of the patients, localization, size and the number of the lesions, solar exposure, surgical alternatives and average length of follow-up were evaluated.

Results: Eight patients (5 female and 3 male) were included in the study. Mean age was 68 years and mean length of follow-up was 2.6 years. A total of 26 lesions were detected in 8 patients. 6 patients had disease with multi-centric lesions in minimum 2 and maximum 7 regions. Lesions were most frequently observed in parietal and frontal regions. 13 lesions were treated with primary suture, 10 were repaired with split-thickness dermal graft and 3 were reconstructed with rotational flap.

Conclusion: With timely diagnosis and treatment the Bowen's disease of the scalp, prevention of future invasive carcinoma can be possible. Bowen's disease should be considered in elder patients with multi-centered erythematous and crusted plaques of the scalp.

Keywords: Bowen's disease, scalp

GİRİŞ

Bowen eritoplazisi ya da in-situ skuamoz hücreli karsinom olarak da tanımlanan Bowen hastalığı, deri ve mukoza üzerinde kalıcı, giderek büyüyen, düz-yama şeklinde eritemli kabuklu plaklar ve bu plaklardaki yarıklar ile karakterize olan prekanseröz cilt lezyonlarından biridir. Histopatolojik incelemede, tüm epidermiste atipik proliferen olan laterale genişleme eğilimi

olan skuamoz hücreler izlenmekte, bazal membranın sağlam olduğu görülmektedir.¹⁻³

Etiyolojide güneş ışığı, Human papilloma virüs (HPV), arsenik teması, radyasyon maruziyeti suçlanmıştır. Beyaz tenli, ileri yaşlı bireylerin (70-75 yaş) ve özellikle bayanların riskli grupta olduğu bildirilmiştir. En sık

yerleşim alanları baş-boyun, ekstremiteler ve gövdedir. Cerrahi dışı tedaviler öncelikli olarak uygulanmakta, cerrahi eksizyonlar sınırlı tutulmaktadır. Kriyoterapi (dondurma tedavisi), küretaj, koterizasyon, eksizyon, lazer uygulaması, fotodinamik terapi, brakiterapi (içsel radyasyon tedavisi), topikal 5-fluorourasil ve imiquimod tedavisi önerilmiştir. Cerrahi tedavide ise lezyonun 4-6 mm cerrahi sınır ile eksize edilip o bölgenin primer, deri greftleri ya da çeşitli flep seçenekleri ile kapatılması amaçlanır. Tedavi edilmeyen olgularda % 3-8 oranında yassı hücreli kansere dönüşme gösterir.⁴⁻¹¹

Güneş maruziyetinin fazla olduğu baş boyun bölgesinde sık olarak izlenen Bowen hastalığının kulak, burun ve göz çevresi bölgede sıklıkla gözlenirken saçlı deride görülme sıklığı azdır.^{5-10,12} Bu çalışmada skalp bölgesinde gelişen Bowen hastalığı erken tanı ve tedavisine yönelik klinik yaklaşımımız ve elde ettiğimiz sonuçlar literatür ışığında sunulmaktadır.

HASTALAR VE YÖNTEM

2007-2013 yılları arasında skalpte tümör nedeni ile opere edilen hastalar retrospektif olarak tarandı. Patolojik tanısı Bowen hastalığı olan 8 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, lezyonların yerleşim bölgeleri, büyüklükleri, lezyon sayısı, güneş maruziyeti, cerrahi seçenekler ve takip süreci değerlendirildi (Tablo 1).

Hastaların lezyon sayısı ve büyüklüğüne göre genel ya da lokal anestezi tercihi yapılmıştır. Tüm lezyonlar 0,5-1 cm yan cerrahi sınır ile eksize edilmiştir. Derin cerrahi sınır olarak galeaya kadar saçlı deri tam kat eksize edilmiştir. Hastaların ameliyat sonrası 7-12 günler arası dikişleri alınmıştır. Sonrasında 3,6 ve 12 ayda kontroller yapıldı ardından yıllık takiplerle izlendiği öğrenilmiştir.

Hastaların takiplerinde farklı bölgeden ya da aynı bölgeden nüks nedeni ile tekrar cerrahi eksizyon yapıldığı görülmüştür. Özgeçmişlerinde güneş maruziyetini anlamak için meslekleri, başörtüsü ya da şapka kullanımları, lezyon bölgelerindeki saç durumu, etkilene süreleri dosyadan tarandı. Dosya bilgilerinden skalp ve yüz bölgesinde siğil ya da verrüköz lezyon olup olmadığı ve patoloji raporlarından lezyonlarda HPV ile

uyumlu patolojik değişiklikler bulunup bulunmadığı araştırıldı. Hastaların skalp bölgesinin yanık, travma, arsenik maruziyeti ve radyasyon ile maruz kalma hikayesi dosyadan sorgulandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 8 hastanın (5 Kadın-3 Erkek), ortalama yaş 68 (57-82) idi. Ortalama takip süresi 2,6 (1-4) yıldır. Lezyonların fark edilmesi ile doktora başvurma zamanı ortalama 9 (3-24) ay idi. 8 hastada toplam 26 lezyon tespit edildi. Hastaların 6'sında lezyonlar birkaç odakta yerleşimli göstermekte idi. Çok odaklı olan hastalarda en az 2 en fazla 7 bölgede lezyon yerleşimi görüldü. Şekil 1-4'de oksipital, parietal ve frontal bölgede olan çok odaklı Bowen hastalığı görülmektedir.

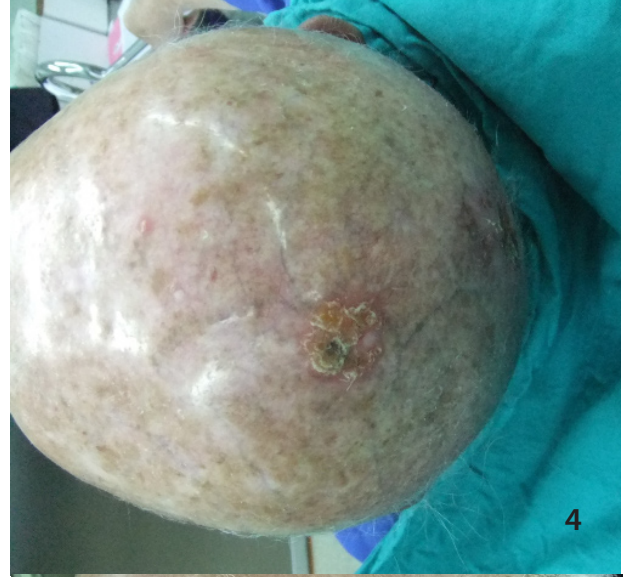
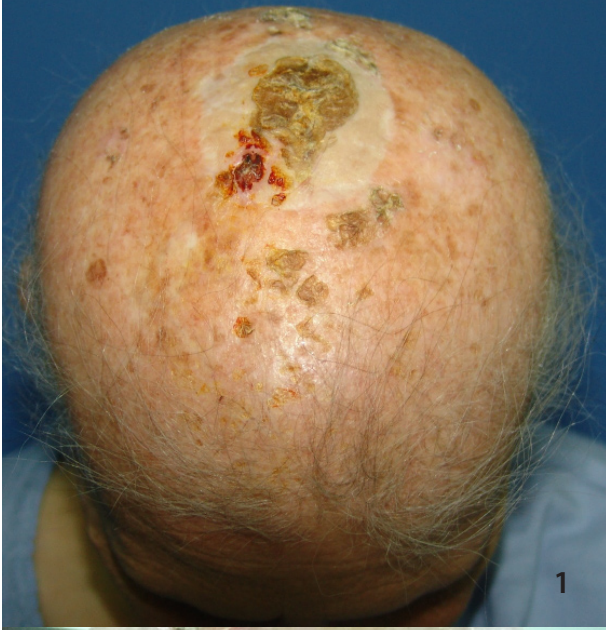
Lezyonlar en sık parietal bölgede 11 lezyon (%42,3), frontal bölgede 6 lezyon (%23,1), oksipital bölgede 5 lezyon (%19,2) ve temporal bölgede 4 lezyon (%15,4) mevcut olduğu öğrenildi. Lezyonların en küçüğü 0,5x0,5 cm iken en büyük lezyon 3x5 cm olarak ölçülmüş olduğu kayıtlarda görüldü. Güneşe maruziyet süresi sorgulamasında, 5 kadın hastanın 4'ünün adolesan dönemden itibaren, bir bayan hastanın da son 20 sene dir başörtüsü kullandığı öğrenilmiştir. 3 erkek hastanın ikisinde lezyon bölgelerinde 30 yıldan uzun süredir saç mevcut olmadığı, diğer erkek hastanın da yaşlanmaya bağlı seyreklediği, buna rağmen erkek hastaların hiçbirinin şapka kullanmadığı öğrenilmiştir. Özgeçmişlerinden alınan bilgiler değerlendirildiğinde, 8 hastanın 4'ünde skalp bölgesinde güneş maruziyetinin düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir. Lezyon bölgelerinde saç bulunmayan ve şapka kullanmayan iki erkek hastanın güneş maruziyet süresi grup içinde yüksek düzey olarak değerlendirilmiştir. Lezyon bölgelerinde saçlı olan erkek hasta ile 20 senelik başörtüsü kullanan bayan hastanın grup içinde güneş maruziyeti süresi orta düzeyde olduğu değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda ortak olarak izlenen atrofik deri görüntüsü, yaşlılığa bağlı değişiklikler ve senil keratozlar mevcuttur. (Şekil 1-5).

8 hastanın 3'ü genel, 5'i lokal anestezi altında ameliyata alınmıştır. 26 deri lezyonu eksizyonunda galeaya kadar inilip periost korunarak total eksizyon yapılmıştır. Lezyonlar 0,5 cm yan cerrahi sınır ile eksize edilmiştir.

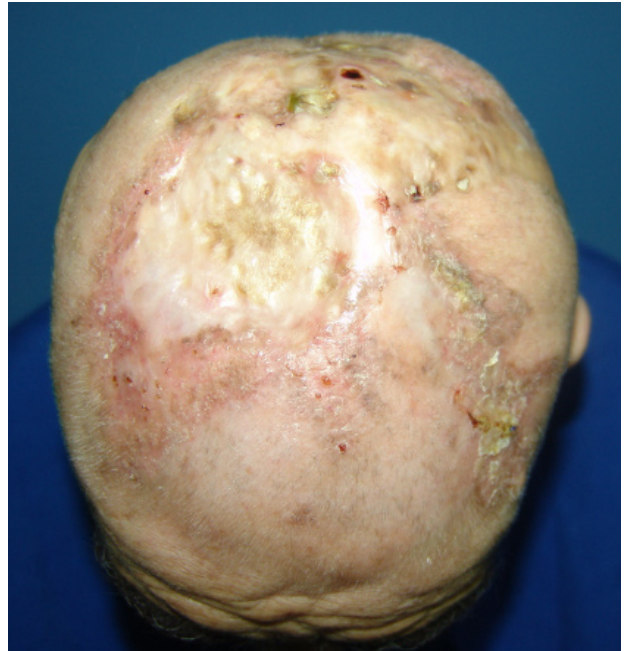
Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik veriler (F: Frontal, P: Parietal, T: Temporal, O: Oksipital)

Hasta No	Yaş / Cinsiyet	Meslek	Güneş maruziyeti	Lokalizasyon	Lezyon sayısı	Onarım tekniği	Anestezi	İzlem süresi (yıl)	Sonuç
1	57/K	Ev hanımı	Düşük	F-P	3	Primer	Lokal	1	Şifa
2	82/E	Çiftçi	Yüksek	F-P-T-O	7	Greft- Flep	Genel	2	1 yıl sonra yeni lezyon
3	73/K	Ev hanımı	Düşük	P	1	Primer	Lokal	4	Şifa
4	69/E	Çiftçi	Yüksek	P-F	3	Primer	Lokal	2,5	Şifa
5	60/K	Ev hanımı	Düşük	P-T	4	Primer	Lokal	3,5	2 yıl sonra yeni lezyon
6	71/K	Öğretmen	Orta	O	1	Flep	Genel	2	Şifa
7	63/E	Esnaf	Orta	P-F	2	Primer	Lokal	3	Şifa
8	69/K	Ev hanımı	Düşük	F-O-T	5	Primer-Greft	Genel	3	Şifa

Hastaların 13'ü primer onarım ile 10'u kısmi kalınlıkta deri grefti ile 3 hasta da rotasyonel flep ile onarılmıştır. Yan yana bulunan lezyonlar birlikte eksize edilip geniş defektler greftle ya da flep ile kapatılmıştır. Patoloji raporlarında tüm hastaların cerrahi sınırların salim olduğu görülmüştür. 2 hastada farklı bölgelerde 1. ve 2. sene takiplerinde yeni lezyon çıktığı görülmüş, eksize edilip greftleme yapılmıştır. Şekil 6, kısmi kalınlıkta deri grefti ile rekonstrüksiyon yapılan hastanın bir sene sonundaki



Şekil 1-5. Çok odaklı Bowen hastalığının ameliyat öncesi görüntüleri



Şekil 6. Bowen hastalığı nedeni ile kısmi kalınlıkta deri grefti ile rekonstrükte edilen hastanın 1 yıl sonraki görüntüsü

görüntüsüdür.

Kadın hastaların 4'ü ev hanımı, 1'i öğretmen, erkek hastaların 2'si çiftçi, 1'i esnaf olduğu öğrenilmiştir. Mesleklerine göre güneş temas süresi değerlendirildiğinde, bu sürenin çiftçilerde en yüksek olduğu değerlendirilmiştir. Bu hastaların erkek tipi kelliklerinin olması ve şapka kullanmamaları nedeni ile güneş maruziyetinin arttığı düşünülmüştür.

Hastalarda baş-boyun ve skalp bölgesinde siğil ya da verrüköz lezyon olup olmadığı ve patoloji sonuçlarında HPV'ye bağlı hücresel değişiklikler taranmasına rağmen hiçbir hasta da bu tip enfeksiyona rastlanmamıştır. Genital bölgede siğil bulunup bulunmadığı ve tedavi olup olmadığı dosyalardan öğrenilememiş ve sorgulanmamıştır. Skalp bölgesinde yanık, arsenik maruziyeti, radyoterapi almadıkları öğrenilmiştir. Hiçbir hastada komplikasyon görülmemiştir.

TARTIŞMA

İlk kez 1912'de JT Bowen tarafından uyluk bölgesinde in situ skuamoz hücreli kanser (in-situ SCC), prekanseröz dermatit olarak tarif edildikten sonra Darier tarafından 1914 yılında Bowen hastalığı (Bowen's disease) olarak isimlendirilmiştir.¹⁻³ Prekanseröz lezyon olması nedeni ile Bowen hastalığını erken teşhis ve tedavisi oldukça önem taşımaktadır. Tedavide gecikmeler invaziv karsinoma dönmeye (%3-8) neden olabilir. Bu da hastalara yapılacak cerrahinin boyutlarını büyütmede, tedaviye kemoterapi ya da radyoterapi protokollerinin eklenmesine neden olabilmektedir. Bowen hastalığı ile aktinik keratozu klinik olarak birbirinden ayırmak oldukça zordur. Ayırıcı tanıda liken simpleks, psoriasis, papuloskuamoz lezyonlar ve diğer maligniteler de düşünülmelidir.³⁻¹⁰ Bowen hastalığının pigmentte seboroik keratoz üzerinden gelişebildiği bildirilmiştir.¹²

Güneş ışığı, HPV, aktinik keratoz, radyasyon ve arsenik maruziyeti, Bowen hastalığının etiyolojisinde suçlanan etkenlerdir.³⁻¹⁰ Literatürde ekstremitelerde ve baş-boyun bölgesinde özellikle kulak, burun ve göz çevresinde sıklıkla görülmektedir. Bowen hastalığının ana etkeni olarak güneş ışığına maruziyet suçlanmıştır. Skalp bölgesi baş boyun bölgesine göre Bowen hastalığının daha az rastlanıldığı bir bölgedir. Bunun nedenleri saç bulunması, başörtüsü ya da şapka ile skalp derisinin güneşten korunmasıdır.¹³ Literatürde Bowen hastalığının güneş görmeyen vücut bölgelerinde görüldüğü bilinmektedir. Özellikle sırt-karın bölgesinde, genital bölgelerde ve anüs mukozasında Bowen hastalığı görülebilmektedir.^{7-10,14-17} Bizim vaka serimizde hastaların yarısında güneşe maruziyet minimal olmasına rağmen Bowen hastalığı görülmüştür. Skalp bölgesine güneş maruziyeti fazla ya da az olan hastalarda Bowen hastalığının gelişmesi güneş ışınlarının tek neden olmadığını düşündürmektedir. Bununla birlikte lezyonların yarıdan çoğunun skalpin en çok güneş alan bölgeleri olan parietal ve frontal bölgede gelişmesi güneş maruziyetinin etkisinin önemini göstermektedir.

zietinin etkisinin önemini göstermektedir.

Eedy DJ. ve ark. Bowen hastalığının travma sonrası oluşan kronik skar zemininden gelişebildiğini bildirmiştir.¹⁷ Kronik skar bölgesinin az vaskularize olması ülserasyona neden olmakta tekrarlayan ülserasyonlara sekonder yenilenme süreçlerinin de karsinomaya neden olduğu belirtilmektedir. Buna karşın serimizdeki hastaların hiçbirinde dermatolojik hastalık bulunmamakta, 7'sinde ciddi travma öyküsü mevcut değildi.

Genital bölge dışındaki Bowen hastalığında lezyonlarda HPV'nin varlığı Kettler ve ark. tarafından gösterilmiştir.^{18,19} Bizim çalışmamızda HPV'ye bağlı patolojik hücresel değişiklikler patoloji raporlarında belirtilmemiştir. HPV 'e yönelik ayrıca ek laboratuvar tetkiki yapılmamıştır.

Bowen hastalığının tek nedene bağlı olmadığını alta yatan immünolojik ve genetik altyapıda çeşitli çevresel etkileşimler ile geliştiğini düşündürmektedir.^{5-10,20-22} İyonize radyasyonun DNA üzerine zararlı etkileri nedeni ile mutasyonlara yol açmakta, hücrelerin kontrolsüz otonomi kazanması nedeni ile karsinomlara neden olduğu bilinmektedir.²⁰ Özellikle baş boyun kanseri olan hastaların bu bölgelere aldığı radyoterapi ya da çeşitli nedenlerle maruz kalınan iyonize radyasyon Bowen hastalığını nedenlerinden biri olabilir. Arsenik teması da Bowen hastalığının gelişiminde oldukça önemlidir. Özellikle ekstremitelerde gelişen Bowen hastalığında temas sorgulanmalıdır. Çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde iyonize radyasyon ya da arsenik teması söz konusu değildi.

Bowen hastalığı ileri yaş (70-75) ve bayanlarda sık görülen bir hastalıktır. Bizim hasta serimiz de literatürle benzerlik göstermektedir. İleri yaş, uzun süre güneş maruziyeti için risk faktörü olduğu gibi diğer risk faktörlerinin de birikiminin olduğu dönemdir.^{4-12,21-23}

Bowen hastalığı etkenin maruziyetine bağlı olarak birçok alanda olmaya meyillidir. Herhangi bir bölgede görüldüğünde tüm vücut ayrıntılı olarak muayene edilmelidir. Özellikle genital bölgelerin muayenesi atlanmamalıdır. Skalpin Bowen hastalığı çok odaklı olmaya meyillidir. Bizim vaka serimizde de 6 hastada birden farklı lokalizasyonda aynı anda görülmüş ve cerrahi tedavisi yapılmıştır.^{10,13,21}

Bowen hastalığının patolojik klasifikasyonu sıklıkla uygulanan bir yöntem değildir. Darier tarafından lentiküler, diskoid, basit, hiperkeratotik ve invaziv karsinom olarak 5 alt grupta incelenmiştir. Strayer ve ark. tarafından da psoriyatik, atrofik, verrüköz-hiperkeratotik, irregüler, nesting (yuvalama) ve diğerleri olmak üzere 6 alt grupta incelenmiştir.⁸ Fakat sınıflandırmanın tedavi planlamasında etkisinin olmadığı öne sürülmüştür. Bu nedenle serimizde alt gruplar incelenmemiştir. Bowen

hastalığını lezyon büyüklükleri farklılık gösterebilir.

Bowen hastalığının güncel tedavisinde cerrahi olmayan tedaviler ilk tercih edilmektedir. Sıklıkla kullanılan cerrahi dışı tedaviler 5-Fluorourasil, fotodinamik tedavi ve kriyoterapi (dondurma tedavisi)'dir. 5- fluorourasil günde iki kez 4-8 hafta süresince lezyona ve yakın çevresine sürülerek bölgede yüzeysel ülser ve erozyon alanı oluşturmayı amaçlar. Lezyona günde bir kez uygulanan İmiquimod yaradaki hücrel immün cevabı ve interferon alfa seviyesini artırarak tedavide etkinlik gösterir. 16 haftalık İmiquimod tedavisi uygulama sonucunda alınan biyopsilerde %73 hastada tedavi etkinliği görülmüştür. Retrospektif çalışmalarda kriyoterapi ve fotodinamik tedavilerde rekürrens oranları %10-12'lere kadar düşmektedir.⁵

Literatürde büyük geniş invaziv Bowen hastalığında cerrahi sınır 4-6mm yeterli görülmektedir. Moh's cerrahi eksizyon tarzı ile eksize edilen ilk kez tedavi edilen Bowen hastalarında % 2,5 ikincil tedavilerde de % 9 oranında tekrarlama bildirilmiştir.⁵ Bizim hasta serimizde tüm hastalarda cerrahi eksizyon yapılmıştır. Böylece patolojik tanı ve cerrahi sınırları için kesin bilgi sahibi de olunmuştur. Bowen hastalığı yüzeysel karsinomatozis (in-situ karsinom) olduğu için yan cerrahi sınır olarak 0,5-1 cm ve tam kat derinin alınması derin cerrahi sınır için yeterli olmuştur.^{4-11,13} Vakaların çoğunluğunda cerrahi eksizyon sonrası primer kapama yapılmıştır. Geniş lezyonlar çıkarıldıktan sonra ya lokal flepler ile ya da kısmi kalınlıkta deri grefti ile onarılmıştır. Bowen hastalığının etkilediği skalp derisinin normale oranla daha ince olduğu ve saçları genelde döküldüğü hasta serisinde gözlenmiştir. Bunun nedeninin yaşlılık, güneş etkisine bağlı değişiklikler ve Bowen hastalığının sonucu olduğu düşünülmüştür. Skalp derisinin atrofik, ince, frajil hal alması nedeni ile vakaların çoğunda kısmi kalınlıkta deri grefti ile onarım yapılmıştır. Galeanın korunması nedeni ile konulan kısmi kalınlıkta deri greftleri sorunsuz olarak tutmuştur.

Hastaların çoğunluğu lokal anestezi altında ameliyata alınmıştır. Çoklu bölge ve geniş lezyonlarda greft ya da flep ile rekonstrükte edilecekse genel anestezi altında ameliyat tercih edilmiştir. Hastaların yaş ortalamasının ileri olması, sistemik ek hastalıkları olması nedeni ile çoklu lezyonlarda kullanılacak lokal anestezi miktarı değerlendirilip bazı hastalarda lezyonların çıkarılması için seansta yapılmıştır. Kısmi kalınlıkta deri grefti alınan hastalar ile geniş defekt için çevrilen rotasyonel flepler genel anestezi altında yapılmıştır.

SONUÇ

Skalpin Bowen hastalığının erken dönemde tanınması erken tanı ve tedavi için oldukça önemlidir. Erken tanı ve tedavi ile ileride oluşabilecek invaziv karsinomların önüne geçilebilir. Yaşlı hastalarda birçok alanda görülebilen kurutlu eritemli lezyonlarda Bowen hastalığı akla getirilmelidir.

Dr. Mehmet DADACI

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi,
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, KONYA

E-posta: mdadaci@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Bowen JT. Precancerous dermatoses: A study of two cases of chronic typical epithelial proliferation. *Journal of Cutaneous Diseases*. 1912; 30:242-55.
2. Bowen JT. Precancerous dermatoses: A sixth case of a type recently described. *Journal of Cutaneous disease*. 1915; 33:787-802.
3. Darier J. La dermatose precancereuse de Bowen-dyskeratose lenticulaire et en disques, *Annal de dermatologie* 1914; 5:449-71.
4. Lee M, Wick MM. Bowen's disease. *Clin Dermatol*. 1993;11:43-6.
5. Iorio ML, Ter Louw RP, Kauffman CL, Davison SP. Evidence-based medicine: facial skin malignancy. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132:1631-43.
6. Kossard S, Rosen R. Cutaneous Bowen's disease. *J Am Acad of Dermatol* 1992, 27:406-10.
7. Cox N, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of Bowen's disease. *British J Dermatol*. 1999;141:633-41.
8. Strayer DS, Santa Cruz DJ. Carcinoma in situ of the skin: A review of histopathology. *J Cutan Pathol*. 1980;7:244.
9. Bath-Hextall FJ, Matin RN, Wilkinson D, Leonardi-Bee J. Interventions for cutaneous Bowen's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;6:1-65.
10. Kossard S, Rosen R. Cutaneous Bowen's disease. An analysis of 1001 cases according to age, sex, and site. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27:406.
11. Bhawan J. Squamous cell carcinoma in situ in skin: what does it mean? *J Cutan Pathol*. 2007; 34:953-5.
12. Marschall SF, Ronan SG, Massa MC. Pigmented Bowen's disease arising from pigmented seborrheic keratose. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23:440-4.
13. Koç MN, Ortak T, Ünlü RE, Orbay H, Şensöz O. Skalpin multi-centrik Bowen hastalığı: Bir olgu sunumu. *Optimal Tıp Dergisi*. 2004;17:124-6.
14. Yenidünya MO, Tol H, Tosun Z, Hoşnüter M, Savacı N. Güneş ışınları ile doğrudan temas halinde olmayan vücut alanlarında ortaya çıkan deri maligniteleri. *SÜTF Dergisi*. 1996;12:91-5.
15. Sengezer M, Sengezer N, Devci M. Extensive pigmented Bowen's disease of the genitalia. *Türk Plast Cer*.1993;3:1-4.
16. Kaya B, Karagüven S, Yormuk E, Ender Görülen Vulvar Multifokal in-situ Skuamöz Hücreli Karsinoma: Olgu Sunumu *Türk Plast Cer* 2014;22:35-8.
17. Eedy DJ, Gavin AT. Thirteen-year retrospective study of Bowen's disease in North Ireland. *Br J Dermatol*. 1987;68: 715-20.
18. Kettler AH, Rutledge M, Tschien JA, et. al. Detection of human papillomavirus in nongenital Bowen's disease by in situ hybridization. *Arch Dermatol* 1990;126:777-81.
19. Mitsuishi T, Kawashima M, Matsukura T, et. al. Human papillomavirus type 58 in Bowen's disease of the elbow. *Br J Dermatol*. 2001;144:384-6.
20. Mc Kenna DJ, Morris S, Kurwa H. Treatment-resistant giant unilateral Bowen's disease of the scalp responding to radiotherapy. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34:85-6.

21. Kılınç N, Pınar O.Z. Bowen's Disease: An uncommon presentation. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2004;11:93-5.
22. Reizner GT, Chuang TY, Elpern DJ, Stone JL, Farmer ER. Bowen's disease (squamous cell carcinoma in situ) in Kauai, Hawaii. A population-based incidence report. J Am Acad Dermatol. 1994;3:596-600.
23. Ackerman AB, Mones JM. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. Br J Dermatol. 2006;155: 9.
24. Bulam HM, Kaya B, Şencan A, Tuncer S, Latifoğlu O. Arsenikozis ve çoklu deri kanseri. Turk Plast Cer 2010;18:81-4.
25. Fargnoli MC, Kostaki D, Piccioni A, Micantonio T, Peris K. Dermoscopy in the diagnosis and management of non-melanoma skin cancers. Eur J Dermatol. 2012; 22:456-63.