

Prof. Dr. Ülker GÜL
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji Anabilim Dalı
Akdeniz Üniversitesi Dumlupınar Bulvarı 07058 Kampus
Antalya / TÜRKİYE

Tel/phone: +90 533 233 38 30
E-mail: ulkerkul@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:
Nonmelanoma deri kanserleri, bazal hücreli kanser, skuamöz hücreli kanser

Keywords:
Nonmelanoma skin cancers, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma.

Geliş Tarihi - Received
27/08/2016
Kabul Tarihi - Accepted
21/09/2016

Nonmelanoma Deri Kanserleri: Bazal Hücreli Kanser Ve Skuamöz Hücreli Kanser

Nonmelanoma Skin Cancers: Basal Cell Cancer and Squamous Cell Cancer

Özet

Nonmelanoma deri kanserleri (NMDK) sık gözlenen deri tümörleridir. Bu başlık altında 2 deri kanseri yer almaktadır: Bazal hücreli kanser (BHK) ve skuamöz hücreli kanser (SHK). BHK, insanlarda gözlenen tüm kanserler içinde görülen en sık kanser türüdür. SHK ise ikinci en sık deri kanseridir. BHK'nın SHK'ya oranı 4/1'dir. Bu yazıda BHK ve SHK'in epidemiyolojisi, klinik tipleri ve tedavisi ile; genel olarak NMDK'in etyolojik risk faktörleri anlatılacaktır.

Abstract

Nonmelanoma skin cancers (NMSC) are frequently seen skin tumors. There are 2 skin cancers under this title: Basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC). BCC is the most frequently seen cancer type among cancers observed in humans. SCC is the second mostly seen skin cancer. The ratio of BCC to SCC is 4/1. In this article, the epidemiology of BCC and SCC, its clinical types and treatment along with general etiologic risk factors of NMSC will be described.

Nonmelanoma Deri Kanserleri

Nonmelanoma deri kanseri (NMDK) denilince sıklıkla bazal hücreli kanser (BHK) ve skuamöz hücreli kanser (SHK) akla gelir.

I. Bazal Hücreli Karsinom

BHK, epiderminin bazal tabakasındaki keratinize olmayan hücrelerden kaynaklanan bir neoplazmdir (1-3).

Epidemiyoloji

BHK, insanlardaki tüm kanserler içinde en sık gözlenen kanserdir 1-8. BHK'un insidansı coğrafi farklılık gösterir: Avustralya'da 100.000'de 726 iken, USA'da 100.000'de 146'dır (6,9). Kuzey Amerika'daki beyaz popülasyonda insidans her yıl %10'dan fazla artmaktadır (9).

Klinik

En yaygın lokalizasyonu baş ve boyun; özellikle de burundur. Mukozal yüzeyler tutulmaz (2,3,8). Beş farklı klinik subtipi vardır (2-8).

1. Nodüler BHK: En sık görülen klinik subtipidir. Sıklıkla baş ve boyun güneş gören bölgelerinde ortaya çıkar. Kubbe şeklinde, kenarlarında incimsi şeffaf papüllerin, üzerinde telenjektazilerin bulunduğu nodüler lezyondur. Lezyonlarda ülser gelişebilir. Merkezi nekroz gösteren lezyonlar "rodent ülser" olarak adlandırılır.

2. Pigmente BHK: Hiperpigmente, yarı şeffaf papüllerdir. Erode olabilir. Malign melanomla karışabilir.

3. Yüzeysel BHK: Genelde gövde ve ekstremitelerde görülen, iyi sınırlı, skuamli eritematöz plak şeklindedir. Nodüler BHK daha yaşlılarda görülürken, yüzeysel BHK daha gençlerde görülür.

4. Morfeiform BHK: BHK'nın agresif varyantıdır. Derin subkutisi infiltrate etme eğilimindedir. Diğer varyantlardan daha nadir görülür. Beyaz endüre plak şeklindedir. Skara benzediği için tanısı zordur ve bu nedenle daha geç tanı konulur.

5. Pinkus'un Fibroepitelyoması: Sıklıkla sırtın alt kısmında görülen pembe papül şeklindedir. Amelanotik melanoma ile karışabilir.

Histopatoloji

BHK subtiplerin çoğu benzer histolojik özelliklere sahiptir. Sıklıkla epidermisten dermise yayılan, konnektif doku stroması ile çevrili nodüler bazaloid hücre kümeleri şeklinde görülür. Malign hücrelerin geniş nükleusları vardır fakat atipik görünmeyebilir. Genellikle mitotik figürler bulunmaz. Sıklıkla görülen stromanın tümör adasından retraksiyonuna bağlı peritümoral laküna oluşumu tanı koymada yardımcıdır^{2,3}.

II. Skuamöz Hücreli Karsinom

SHK, deri ve mukozal yüzeylerin keratinositlerinin malign tümörüdür (10).

Epidemiyoloji

Nonmelanoma deri kanseri beyaz toplumlarda en yaygın kutanöz kanserdir. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür (10-12).

SHK, NMDK'nin %20'sini temsil eden ikinci en sık deri kanseridir. BHK'nın SHK'ya oranı 4/1'dir (13). Her yıl 200.000 yeni SHK vakası görülmektedir¹⁴. İlginç olarak Afrika kökenli Amerikalılar ve Asyalılarda SHK, BHK'dan daha sık görülür (4).

Klinik

İn situ SHK: Tümör dokusu epidermiste sınırlıdır. En yaygın formları Bowen hastalığı ve Queyrat eritroplazisidir. Bowen hastalığı güneş gören alanlarda keskin sınırlı, eri-

tematöz, kadifemsi plaklar şeklinde gözlenir. Queyrat eritroplazisi daha nadirdir, sünnet olmayan erkeklerin glans penisinde kırmızı, düzgün yüzeyli plaklar şeklinde görülür (10,15).

İnvaziv SHK: De nova olarak, aktinik keratoz gibi prekürsör bir lezyondan yada in situ SHK'dan oluşur (4,10,15). Sert, deri renginde veya eritematöz, hiperkeratotik papül yada plaklardır. Pigmente, ülsere veya nodüler olabilir. Yerleşim yeri beyazlarda en sık baş, boyun, ellerin dorsumu gibi güneş gören bölgelerdir (10-15).

Verrüköz SHK: Yavaş büyüyen, kronik irritasyon bölgelerinde gelişen, karnabahara benzeyen bir SHK varyantıdır. En yaygın lokalizasyon, ayak tabanıdır (epitelyoma kunikulatum). Genital bölge (Buschke ve Loewenstein), oral kavite (oral florid papillomatosis), yüz, gövde, tırnaklar ve ekstremitelerde de gelişebilir. Dev verrülerle karışabilir. Epitelyoma kunikulatuma HPV tip 6, 11, 16, 18; oral florid papillomatosisde HPV tip 11 saptanması bu tümörlerin veruka vulgaristen köken aldığı olasılığını düşündürmektedir^{4,16}.

Keratoakantoma: SHK'un bir varyantı mı yoksa ayrı benign bir neoplazm mı olduğu tartışmalıdır. Sıklıkla sponjan olarak geriler fakat invazyon veya metastaz da yapabilirler (16,17).

Histopatoloji

SHK 6 temel histolojik paternde görülebilir: Geleneksel, iğ hücreli, akantolitik (adenoid), şeffah hücreli, mühür yüzüğü hücreli ve verrüköz. Aynı lezyonda farklı histolojik paterler birlikte olabilir. Geleneksel SHK'un histolojisinde dermise doğru çoğalan epidermal hücre kümeleri görülür. Atipik skuamöz hücreler ve mitotik figürler bulunur. Hücrelerin eozinofilik stoplazmaları ve geniş nükleusları vardır. Skuamöz hücre keratinizasyon odakları olan 'boynuz incileri' görülebilir (4,10,16).

Nonmelanom Deri Kanserlerinde

Etyolojik Risk Faktörleri

1. Ultraviyole radyasyonu:

Ultraviyole radyasyon, NMDK gelişiminde en önemli risk faktörüdür (1,4,10,16). Ultraviyole (UV) radyasyonun dalga boylarına göre üç çeşidi vardır: UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) ve UVC (200-290 nm). UVB radyasyon, fotokimyasal DNA hasarına ve immün sistemde kısmi supresyona yol açar. UVB radyasyon, çoğu deri kanserinde temel nedensel faktördür. UVA (320-400 nm) ise kokarsinojen olarak rol oynayarak UVB'nin etkilerini artırır (10,16,18). Normal kalınlıktaki ozon tabakası UVA'nın % 2-5, UVB'nin %95-98, UVC'nin tamamını absorbe eder. Yeryüzüne ulaşan UV ışınının % 95-98'ini UVA ve %2-5'ini UVB oluşturur. Potent karsinojen olan UVC normalde yeryüzüne ulaşan UV ışınlarının içinde bulunmaz. Son yıllarda ozon tabakasının incilmesi ve yer yer delinmesi nedeni ile UV ışını bileşimi değişmiştir. Yeryüzüne ulaşan UV radyasyonunun içindeki UVB'nin miktarı artmış ve normalde bulunmayan UVC ışınları da bulunmaya başlamıştır. Bu nedenle de son

yıllarda NMDK oluşumu da artmıştır. Ultraviyole radyasyonun NMDK gelişiminde nedensel ajan olarak rol oynadığını destekleyen birçok bulgu vardır (1-4,0,16,19,20).

- Dış ortamlarda çalışanlarda NMDK riski daha fazladır.
- NMDK primer olarak baş, boyun, el sırtı gibi güneş gören alanlarda ortaya çıkar.
- Beyaz ırklarda diğer ırklara göre deri kanseri insidansı daha yüksektir.
- Fitzpatrick deri tipi I ve II'ye sahip olanlar, yani güneş yanığına eğilimi olanlar ile deri kanseri arasında belirgin ilişki gözlenmiştir.
- Tekrarlayan güneş yanığı öyküsü olanlarda risk yüksektir.
- Psoriasis tedavisinde, oral metoksalen (8 metoksipsoralen) ile UVA kullanımı özellikle (SHK) olmak üzere NMDK riskini artırır. Psoralenler tek başına karsinojen değildir. UVA ile kombinasyonu karsinojenik bulunmuştur.

2. Fenotipik özellikler

Açık ten rengi, açık göz rengi, kırmızı ya da sarı saç, çil lenmeye eğilim, bronzlaşmama ve güneş yanığına eğilim (Fitzpatrick deri tipi I ve II), NMDK gelişimi açısından risk faktörleridir (1-4,10,16).

3. Cinsiyet

NMDK'inde erkek-kadın oranı 85/15 bulunmuştur. BHK insidansı genç yaşlarda erkek ve kadınlarda eşit gözlenirken; 45 yaşından sonra erkeklerde daha fazladır. SHK insidansı tüm yaşlarda erkeklerde daha fazla görülmektedir. NMDK'nin erkeklerde daha sık görülmesinin nedeni mesleki durum olabilir (2-4,10,16,21).

4. Irk

Beyaz ırklarda deri kanseri insidansı, pigmente ırklardan çok daha fazladır. Bunun nedeni UV radyasyonun kronik etkileri olabilir. BHK beyaz ırkta sık gelişirken; pigmente ırklarda oldukça nadir gözlenir. Siyah toplumlarda güneş ışığı, özellikle SHK olmak üzere NMDK'leri için önemli bir etyolojik faktör değildir. Çünkü lezyonlar daha çok güneş görmeyen alanlarda ortaya çıkar. Siyahlarda SHK, BHK'dan daha sık görülür ve daha çok inflamatuvar durumlar, yanık skarları veya ülserlerden gelişir (1-4,16-21).

5. Yaş

Hem SHK hem de BHK'da insidans yaşla artar. SHK insidansı yaşla BHK'ye göre daha fazla artar (1-4,16-21). 1998'de yapılan bir çalışmada, 75 yaşın üstündekilerde BHK insidansı 50-55 yaş arasındakilerden 5 kat, SHK insidansı ise 35 kat daha fazla bulunmuştur (22).

6. İyonize radyasyon

İyonize radyasyona maruziyet mesleki yada tıbbi amaçla olabilir. İyonize radyasyon maruziyetinden sonra ultraviyole radyasyon kokarsinojen olarak rol oynar ve deri kanseri riskini artırır. Günümüzde iyonize radyasyon artık be-

nign durumlarda kullanılmamaktadır ve mesleki maruziyette (radyologlar, teknisyenler) belirgin olarak azalmıştır. İyonize radyasyon ile BHK gelişim riski SHK'ya göre daha fazladır (1,4,16,22).

NMDK riski kümülatif total radyasyon dozu ile ilişkilidir (19-21). Tümör gelişimi ile ilişkili radyasyon tipi tipik olarak X ışınıdır, fakat gama ve grenz ışınları da riski artırır. Yüz ve sırtta daha çok BHK gözlenirken, diğer alanlarda SHK gelişir (19-23).

7. İnfrared radyasyon

Kronik ısı maruziyetinde NMDK gelişimi görülebilmektedir. Kronik ısı maruziyetinde oluşan eritema ab igne lezyonlarında SHK gelişim riski artmıştır (19).

8. İmmüsupresyon

Organ transplantasyonu yapılan hastalar SHK açısından artmış risk altındadır. Bu risk immüsupresif ilaç kullanımı ile daha da artmaktadır. İmmüsupresif tedavi alan kişilerde BHK gözlenirse de; bu kişilerde SHK, BHK'dan daha fazladır. Deri kanseri gelişimi ile ilişkili diğer immün sistemi baskılayan durumlar; malignansi (lösemi, lenfoma) ve HIV enfeksiyonudur (19-23).

9. Kronik enflamasyon ve skarlar

Kronik ülserler, sinüs yolları, osteomyelit fistülleri, radyasyon dermatiti, aşılama ya bağlı skarlar, yanık skarları gibi kronik olarak zedelenmiş dokuda; yada diskoid lupus eritematozus, liken sklerozus, morfea, oral liken planus, distrofik epidermolizis bülloza, lupus vulgaris, hidradenitis suppurativa, liken sklerozus artrofikus, lenfoganüloma vernerum, granüloma inguinale, akrodermatitis kronika atrofikans, dissekan perifollikülit, akne konglobata, nekrobiyozis lipoidika, kromoblastomikoz, gibi kronik inflamatuvar bozukluklar ve skarlar SHK gelişimi açısından risk taşır. Aşı skarlarının SHK'dan çok BHK gelişimi açısından risk taşıdığı bildirilmiştir (2-4,16).

10. Human papilloma virus enfeksiyonu

Human papilloma virus enfeksiyonu bazı SHK tipleri ile ilişkilendirilmiştir. Verrüköz karsinoma birçok HPV tipi ile birlikte bulunabilir. Genital tümörleri olan hastalarda daha çok HPV tip 6 ve 11 bulunurken, baş, boyun, periungal tümörleri olanlarda HPV tip 16 bulunmuştur. HPV ve SHK ile birlikte epidermodisplasia verrusiformiste bildirilmiştir. Bunlarda daha çok tip 5 görülür. SHK ile en sık ilişkili bulunan tip 16 ve 18'dir (13,16).

11. Öncesinde deri kanseri hikayesi

Önceden deri kanseri öyküsü olanlarda ikinci bir primer deri kanseri gelişme riski artmıştır. Sıklıkla ikinci primer kanser de aynı histolojik tiptedir. Önceden NMDK öyküsü olanlar, ilk tanıdan sonraki 5 yıl içinde 12-15 kat daha fazla ikinci NMDK geliştirme riskine sahiptir (1-4,16,24,25).

12. Meslek

İlk kez 1775'de Sir Percival Pott, baca temizleyicilerinin skrotumunda SHK ortaya çıktığını gözlemlemiştir. Polisiklik hidrokarbonların yanı sıra arsenik de endüstriyel maruziyette önemlidir (26).

Uzun süre güneşe maruz kalmaya neden olan açık hava mesleklerindedeki NMDK gelişme riski artmıştır (27). Özel olarak çiftçilik mesleği ile NMDK ilişkili bulunmuştur. Bu ilişki sadece ultraviyole maruziyeti ile açıklanamamaktadır. Hogan ve arkadaşları herbisit kullanımı ile BHK gelişimi arasında ilişki tanımlamışlardır (27).

İyonizan radyasyona maruz kalan doktor ve teknisyenlerde de karsinogenik etki gözlenmiştir (26).

13. Aile hikayesi

Ailede deri kanseri hikayesi olanlarda normal popülasyona göre deri kanseri riski daha fazladır (1-4,16).

14. Prekanseröz lezyonlar

BHK için prekanseröz lezyon tanımlanmamıştır. Fakat SHK için birçok prekanseröz deri lezyonu tanımlanmıştır (1-4,10,16).

Kutanöz SHK'nın en temel prekürsörü aktinik keratoz dur (19, 25, 38). Multiple aktinik keratozu olan hastalarda, en az birinin invazif SHK'ya dönüşümü için yaşam boyu kümülatif risk % 6-10 dur (10,16).

Diğer prekanseröz durumlar:

- Arsenik keratozları
- Kronik radyasyon keratozları
- Bowen hastalığı (insitu SHK)
- Queyrat eritroplazisi
- Bowenoid papülozis, epidermodisplazia verruciformis (viral keratozlar)
- Termal keratozlar
- Hidrokarbon keratozları
- Kronik skar keratozları
- Reaksiyonel keratozlar
- Eritroplaki
- Lökoplaki (10-28).

15. Genodermatozlar 1-4,10,16,29

Kseroderma pigmentozum: Ultraviyole ile oluşan DNA hasarını onarımda yetersizlikle karakterize otozomal resesif geçişli nadir bir genetik bozukluktur. Erken dönemde deride progresif fotohasar oluşur ve güneş gören alanlarda çillenme, telenjektazi, skarlanma, BHK, SHK ve malign melanom gelişir.

Epidermodisplazia verruciformis: Epidermodisplazia verruciformis, birçok human papilloma virus tipinin rol oynadığı, hücre aracılı immünitede genetik defekt ile karakterize sporadik yada vakaların %25'de otozomal resesif geçiş gösteren bir bozukluktur. Polimorfik verrüköz lezyonların BHK ve SHK'ya dönüşme riski mevcuttur.

Muir-Torre Sendromu: Muir-Torre Sendromu, multiple internal malignansi, sebace deri tümörleri, keratoakantomalar, BHK ve SHK ile karakterize otozomal dominant bir bozukluktur.

Porokeratoz: Porokeratoz anormal keratinizasyon ve nadiren malign dejenerasyonla karakterize bir herediter bozukluktur. Otozomal dominant geçişlidir. SHK, Bowen hastalığı ve nadiren BHK gelişimine yatkınlık sağlar.

Nevoid Bazal Hücreli Karsinoma Sendromu (Gorlin Sendromu): Multiple BHK, palmar ve plantar pitting, dura kalsifikasyonu, iskelet anomalileri ile karakterize otozomal dominant bir bozukluktur.

Bazex-Dupre-Christol Sendromu: Folliküler atrofoderma, konjenital hipotrikoz, bazal hücreli nevus ve BHK ile karakterize X'e bağlı dominant geçiş gösteren nadir bir bozukluktur.

Rombo Sendromu: Otozomal dominant geçişli, verimkülate atrofoderma, milia, trikoepilyomalar, hipotrikoz, BHK, siyanozlu periferik vazodilatasyonla karakterize nadir bir bozukluktur.

Albinizm: Melanin yokluğuna bağlı, özellikle SHK olmak üzere artmış deri kanseri riski ile karakterize otozomal resesif bir bozukluktur.

Diskeratozis Konjenita: Deri pigmentasyonu ve atrofisinde artış, tırnak displazisi, mukoz membran lökoplakisi ve sıklıkla SHK ile karakterize X'e bağlı resesif kalıtmalı bir bozukluktur.

16. Diyet

Sebze, β karoten ve C vitamini içeren besinlerin ve balık tüketimi artışının NMDK gelişimine karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir. Vücut ağırlığında artış ve yağ içeren yüksek kalorili besin tüketiminde artışın istatistiksel olarak önemsiz olarak NMDK'yı arttırdığı öne sürülmektedir (21).

17. Kimyasal ajanlar

Zift, kömür katranı, is, parafin yağında bulunan polisiklik aromatik hidrokarbonlar, mineral yağları, arsenik ve sigara kullanımı ile NMDK arasında kuvvetli ilişki saptanmıştır (10,16).

Sigara ve alkol daha çok oral SHK için bir risk faktörüdür. Sigaranın, özellikle dudak lokalizasyonunda UV ile sinerjistik etkide bulunduğu düşünülür (10,16).

Arsenik maruziyeti tıbbi, çevresel yada mesleki nedenlerle olabilir. Arsenik maruziyeti, deri kanseri oluşumunu arttırmaktadır. Deri kanserleri; daha çok inorganik trivalen arsenik maruziyeti ile olmaktadır. Arseniğin en sık Bowen hastalığı, SHK ve BHK'a yol açmakla birlikte malign melanomu da indüklediği bildirilmiştir (30).

Nonmelanoma Deri Kanselerinde Tedavi

I. Bazal Hücreli Kanser Tedavisi

Tedavi seçimi anatomik lokalizasyon, tümörün primer yada rekürren olması ve histolojiye göre yapılır. (2,3).

1. Küretaj ve elektrokoter: Düşük riskli tümörlerde tercih edilir. Histopatolojik tanısı bulunmayan olgulara uygulanmamalıdır. Rekürren tümörlerde, geniş yada morfeiform tümörlerde önerilmez.

2. Kriyoterapi: Dezavantajı histolojik inceleme için uygun doku kalmamasıdır.

3. Cerrahi eksizyon: Histolojik inceleme için uygun doku sağlar. Tümörün eksizyon ile çıkarılması, hem tanı ve hem de tedavi için sıklıklar tercih edilen bir yöntemdir. Diğer cerrahi yaklaşım, Mohs' mikroskopik cerrahisidir. Bu yöntemde en yüksek kür oranına sahip en az doku kaybına neden olan tekniktir. Yüksek riskli bölgelerdeki tümörler (yüzün santrali gibi), morfeiform tümörler ve rekürren tümörlerde önerilir.

4. Diğer tedavi yöntemleri: Cerrahiye tolere edemeyen yaygın lezyonu olan yaşlı hastalarda radyoterapi tercih edilebilir. Yüzeysel tümörlerde topikal imiquimod ve topikal 5-fluorourasil önerilmektedir. Fotodinamik tedavi için özel bir cihaz gerekir. Bu yöntem de superfisyel BHK'da kullanılır. Önce topikal olarak % 20'lik 5-aminolaevulinik asid, takiben 620-670 nm dalga boyunda ışık uygulanır. İntralezyonel IFN α 2, retinoidler de literatürde tedavi için önerilen tedavi seçenekleridir. Son yıllarda cerrahi ya da cerrahi yöntem uygulanamayan olgular ile cerrahi sonrası rekürren yada metastatic BHK olgularında vismodegib gibi Hedgehog yolağı inhibitörleri tercih edilmektedir.

II. Skuamöz Hücreli Kanserin Tedavisi

Tedavi seçimi rekürrens ve metastaz açısından yüksek riskli olup olmamasına göre planlanır. (10,16).

1. Elektrodesikasyon ve küretaj, kriyoterapi, karbon-dioksit lazer: İyi sınırlı, boyun, gövde ve ekstremiteler gibi bölgelerde yerleşen 1 cm'den küçük, düşük riskli tümörlerde önerilir. Dezavantajı histopatolojik inceleme için uygun cerrahi sınır dokusu bırakmamasıdır.

2. Cerrahi eksizyon: Avantajları, tümör sınırlarının histolojik değerlendirilmesine olanak vermesi, hızlı iyileşmesi ve iyi kozmetik sonuç sağlamasıdır (19,20). Mohs' mikroskopik cerrahisi ise yüksek riskli SHK'da en yüksek kür oranlarına ve en düşük doku yıkımına sahip bir uygulamadır.

3. Radyasyon: Cerrahiye tolere edemeyen yada inoperable tümörlerde tercih edilebilir. Agresif yada tekrarlayan tümörlerde diğer tedavi seçenekleriyle kombine kullanılabilir.

5. Topikal 5 fluorourasil: Aktinik keratoz, insitu SHK ve yüzeysel SHK'da etkilidir.

Nonmelanoma Deri Kanserlerinde Prognoz

I. Bazal Hücreli Kanserin Prognozu^{2,3}

BHK yavaş progresyon gösterir. Lokal harabiyete yol açabilir; fakat metastaz potansiyelleri oldukça düşüktür. İkinci primer BHK riski % 36-50 arasında değişmektedir.

II. Skuamöz Hücreli Kanserin Prognozu

SHK'da rekürrens ve metastaz açısından risk faktörler^{10,16}:

- 2 cm' den büyük lezyonlar
- 4 mm' den derin lezyonlar
- Kemik, kas, sinir tutulumu
- Kulak ve dudakta yerleşim
- Skar dokusundan gelişen tümör
- İmmüsupresyon

- İnflamatuvar infiltrat olmaması
- Broders grade III, IV

SHK'da metastaz oranı % 0,5 ile 6 arasında değişir. Metastaz genellikle tanıdan 1-3 yıl sonra gelişir ve sıklıkla bölgesel lenf nodlarına olur.

Kaynaklar

1. Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *Lancet*. 2010;375(9715):673-85.
2. Carucci JA, Leffell DJ. Basal Cell Carcinoma. In: Wolff K et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th edition. USA. McGraw Hill Medical; 2008: 1036-42.
3. Wu PA. Epidemiology and clinical features of basal cell carcinoma. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma>
4. Bagheri MM, Safai B. Cutaneous malignancies of keratinocytic origin. *Clin Dermatol*. 2001;19(3):244-52.
5. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol*. 2002;147(1):41-7.
6. McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol*. 1997;133(5):593-6.
7. Leman JA, McHenry PM. Basal cell carcinoma: still an enigma. *Arch Dermatol*. 2001;137(9):1239-40.
8. Serrano H, Scotto J, Shornick G, Fears TR, Greenberg ER. Incidence of nonmelanoma skin cancer in New Hampshire and Vermont. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24(4):574-9.
9. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2008;159(1):35-48.
10. Lim JL, Asgari M. Clinical features and diagnosis of cutaneous squamous cell carcinoma (SCC). <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-cutaneous-squamous-cell-carcinoma-scc>
11. Marks R, Staples M, Giles GG. Trends in non-melanocytic skin cancer treated in Australia: the second national survey. *Int J Cancer*. 1993 Feb 20;53(4):585-90.
12. Holme SA, Malinowszky K, Roberts DL. Changing trends in non-melanoma skin cancer in South Wales, 1988-98. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1224-9.
13. Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:467-84.
14. Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:4-7.
15. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2001;344(13):975-83.
16. Grossman D, Leffell DJ. Squamous cell carcinoma. In: Wolff K et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7th edition. USA. McGraw Hill Medical; 2008: 1028-36.
17. Kwa RE, Campana K, Moy RL. Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26(1):1-26.
18. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2001;344(13):975-83.

19. Urbach F. Environmental risk factors for skin cancer. *Recent Results Cancer Res.* 1993;128:243-62.
20. Woodhead AD, Setlow RB, Tanaka M. Environmental factors in nonmelanoma and melanoma skin cancer. *J Epidemiol.* 1999 Dec;9(6 Suppl):S102-14.
21. Strom SS, Yamamura Y. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer. *Clin Plast Surg.* 1997;24(4):627-36.
22. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol.* 2002;146 Suppl 61:1-6.
23. Shore RE. Overview of radiation-induced skin cancer in humans. *Int J Radiat Biol.* 1990;57(4):809-27.
24. Karagas MR, Stukel TA, Greenberg ER, ve ark. Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. *Skin Cancer Prevention Study Group. JAMA.* 1992;267(24):3305-10.
25. Marghoob A, Kopf AW, Bart RS, ve ark. Risk of another basal cell carcinoma developing after treatment of a basal cell carcinoma. *Am Acad Dermatol.* 1993;28(1):22-8.
26. Gawkrödger DJ. Occupational skin cancers. *Occup Med (Lond).* 2004;54(7):458-63.
27. Hogan DJ, To T, Gran L, ve ark. Risk factors for basal cell carcinoma. *Int J Dermatol.* 1989;28(9):591-4.
28. Corona R, Dogliotti E, D'Errico M, ve ark. Risk factors for basal cell carcinoma in a Mediterranean population: role of recreational sun exposure early in life. *Arch Dermatol.* 2001;137(9):1162-8.
29. Gherardini G, Bhatia N, Stal S. Congenital syndromes associated with nonmelanoma skin cancer. *Clin Plast Surg.* 1997;24(4):649-61.
30. Kennedy C, Bajdik CD, Willemze R, ve ark. Chemical exposures other than arsenic are probably not important risk factors for squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma and malignant melanoma of the skin. *Br J Dermatol.* 2005;152(1):194-7.