T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ POLİKLİNİĞİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA DERİ KANSERİ SIKLIĞININ BELİRLENMESİ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Arzu FERHATOSMANOĞLU

TRABZON - 2021

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ POLİKLİNİĞİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA DERİ KANSERİ SIKLIĞININ BELİRLENMESİ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Arzu FERHATOSMANOĞLU

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Leyla BAYKAL SELÇUK

TRABZON - 2021

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, hem bilimsel hem insani yönleriyle örnek aldığım, değerli hocalarım Prof. Dr Sevgi BAHADIR'a, Prof. Dr Savaş YAYLI'ya, zorlu tez sürecimde desteklerini esirgemeyen, özveriyle çalışan, bana hayatımın her aşamasında örnek olan kıymetli hocalarım Doç. Dr. Leyla BAYKAL SELÇUK ve Doç. Dr. Deniz AKSU ARICA'ya,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım başta Dr. Esma KATKAT ÇELİK olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

''*Kızın çeyizi kalemidir*'' sözüyle ilim ve irfanın önemini çocukluktan buyana beynime ilmek ilmek ören sevgili anneannem Pakize FAZLIOĞLU'na, beni bugünlere getiren, benim için yaptıkları fedakârlıkları unutamayacağım, sevgi ve şefkatini benden hiçbir zaman esirgemeyen annem Müzeyyen babam Dursun AK'a ve kardeşim avukat Özge Bilgin'e, değerli kayınvalidem Mürvet ve kayınpederim Bekir FERHATOSMANOĞLU'na,

Bu zorlu süreçte sevgisi ve anlayışı ile hep yanımda olan eşim Uzm Dr Burak FERHATOSMANOĞLU ve afacanım ''Nehirime'' sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Hayatım boyunca Atatürk'ün ilkeleri yolum, inkılapları ilhamım oldu; gelecekte de aynı azim ve heyecanla ülkemi yüceltecek başarılar için çalışmaya devam edeceğim.

Dr. Arzu FERHATOSMANOĞLU

Trabzon, 2021

ÖZET

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne Başvuran Hastalarda Deri Kanseri Sıklığının Belirlenmesi ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Amaç: Deri kanserleri dünyada en sık görülen kanser türüdür ve insidansı her geçen yıl önemli ölçüde artmaktadır. Ülkemizde deri kanseri insidans verilerioldukça sınırlı olup, retrospektif verilerden elde edilmiştir. Çalışmamızda deri kanserlerinin (kutanöz skuamoz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom ve malign melanom) bir yıllık insidansını, bu hastaların sosyodemografik özelliklerini ve deri kanseri açısından risk faktörlerini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, anket doldurarak çalışmaya katılmak için onam veren tüm hasta ve hasta yakınları dahil edilmiştir. Çalışmaya onam veren bireylerin boy, kilo, vücut kitle indeksi, sigara- alkol kullanımı, çay- kahve tüketimi kaydedilmiştir. Bilinen kronik hastalıkları (hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalık, hipo-hipertiroidi, deri ve deri dışı malignite öyküsü, organ nakli), takviye ilaç ve D vitamini kullanımları, güneşten korunma alışkanlıkları ve beslenme tarzı değerlendirilmiştir. Klinik olarak deri kanseri şüphesi olan lezyonlar eksize edilerek, patolojiye gönderilmiştir. Klinik ve histopatolojik olarak kutanöz skuamoz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom veya malign melanom tanısı alan hastaların, deri kanseri tipi, lezyon süresi, boyutu ve yerleşim yeri, ağrı kaşıntı-yanma vb semptom varlığı ve histopatolojik özellikleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 7396 kişi dahil edildi, bunlardan 4324'ü (%58,5) kadın, 3072'si (%41,5) erkekti. Yaş aralığı 1 ile 96 arasında olup, ortalama yaş 37,18±2 idi. Yeni deri kanseri tanısı alan toplam 200 hasta tespit edildi ve topluluğun % 2,7'sini oluşturdu. 89 kişide (%1,2) bazal hücreli kanser(BHK), 85 kişide (%1,1) skuamöz hücreli kanser (SHK) ve 33 kişide (%0,4) malign melanom(MM) tespit edildi. 7 hastada birden fazla deri kanseri tipi mevcuttu. Yaş ortalamaları BHK, SHK ve MM için sırasıyla 64,2 (±13,8), 75,04 (±12,2) ve 62,85 (±20)'di. Tanı yaşı dağılımlarına bakıldığında çalışmamızdaki hastaların çoğunluğunu 61-80 yaş aralığındaki hastalar oluşturmaktaydı. 20 yaş ve altındaki kişilerin sadece birinde deri kanseri tespit edildi.

Kontrol grubuyla kıyaslandığında, geçmişte sigara kullanım öyküsü olmasının BHK ($p=0,024$), SHK ($p<0,001$) ve MM ($p=0,002$) açısından; alkol kullanım öyküsü olmasının BHK($p<0,001$) ve SHK($p<0,001$) açısından risk faktörü olduğu saptandı. Geçmişte alkol kullanım öyküsü olup bırakmış olanlarda, SHK gelişimi açısından halen alkol kullananlara göre 13 kat daha yüksek risk gözlendi (OR: 13,782 (%95 GA: 3,636-52,244).

Çalışmamızda kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün çay tüketimi olması BHK ($p=0,021$), SHK($p=0,006$) ve MM($p=0,002$) açısından risk faktörü olarak izlenmiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün kahve tüketimi SHK($p<0,001$) ve MM($p=0,049$) açısından koruyucu faktör olarak belirlenmiştir; ancak BHK'de böyle bir fark izlenmemiştir ($p=0,214$). D vitamini ve takviye ilaç alımı BHK (sırasıyla

p=0,035, p=0,007) için koruyucu faktörler olarak izlenmişken, SHK ve MM hastalarında her ikisi de koruyucu faktör olarak gözlenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında obezite(VKİ≥30); BHK(p=0,005) ve MM(p=0,008) açısından risk faktörü olarak izlenmiştir, ancak SHK'li (p=0,965) hastalarda anlamlı fark gözlenmemiştir. Çalışmamızda obez olan ve olmayan kişilerdeki BHK, SHK, MM yaşları arasında istatiksel anlamlı fark görülmemiş, obezite ve deri kanseri başlangıç yaşı arasında ilişki saptanmamıştır.

Kontrol grubuyla kıyaslandığında deri dışı kansere sahip olmak BHK (p<0,001) ve SHK (p=0,001) açısından risk faktörü olarak gözlenmiştir; hematolojik ve solid organ kanserleri arasında fark görülmemiştir. MM (p=1) için böyle bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda regresyon analizinde yaştan bağımsız risk faktörleri değerlendirildiğinde alkol kullanım öyküsü olması ve takviye ilaç kullanımının olmaması BHK açısından bağımsız bir risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur (OR: 9,219 (%95 GA: 2,511-33,855); OR:5,906(%95 GA: 1,377-25,328)). SHK açısından alkol kullanım öyküsünün olması, düzenli ilaç kullanımının olması ve VKİ<30 olması bağımsız birer risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur (OR: 4,794 (%95 GA: 1,213-18,954); OR: 2,144 (%95 GA: 1,054-4,358); OR: 1,802 (%95 GA: 1,005-3,231)).

Alkol kullanım öyküsü ve düzenli ilaç kullanımının MM açısından bağımsız birer risk faktörü olduğu regresyon analizinde anlamlı bulunmuştur (OR: 14,371 (%95 GA: 2,306-89,569); OR: 4,689 (%95 GA: 1,516-14,504)).

Sonuç: Çalışmamızda geçmiş alkol kullanım öyküsünün olması, hiç alkol kullanmamış olanlara göre BHK için 9,2 kat, SHK için 4,8 kat, MM için 14,4 kat artmış risk ile ilişkili bulunmuştur. Düzenli ilaç kullanımının olması SHK için 2,1 kat, MM için 4,7 kat artmış risk ile ilişkilidir. Takviye ilaç kullanımının olmaması 5,9 kat artmış BHK riski; VKİ <30 olması 1,8 kat artmış SHK riskiyle ilişkilidir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar göz önüne alındığında, deri kanserli hastalarda risk faktörlerini ortaya koyabilmek için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu açıktır.

SUMMARY

Determination of Skin Cancer Frequency and Evaluation of Risk Factors in Patients Applying to Karadeniz Technical University Faculty of Medicine Dermatology Outpatient Clinic

Objective: Skin cancers are the most common type of cancer in the world and its incidence is increasing significantly every year. Skin cancer incidence data in our country are quite limited and were obtained from retrospective data. In our study, we aimed to reveal the one-year incidence of skin cancers (cutaneous squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma and malignant melanoma), sociodemographic characteristics of these patients and risk factors for skin cancer.

Materials and Methods: All patients and their relatives who applied to the Department of Dermatology and Venereal Diseases and gave consent to participate in the study by filling out a questionnaire were included in the study. Height, weight, body mass index, cigarette-alcohol use, tea-coffee consumption of individuals who gave consent to the study were recorded. Known chronic diseases (hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, cardiovascular disease, hypo-hyperthyroidism, history of cutaneous and extracutaneous malignancy, organ transplantation), supplemental drug and vitamin D use, sun protection habits and diet were evaluated. Lesions with clinical suspicion of skin cancer were excised and sent to pathology. Skin cancer type, lesion duration, size and location, presence of symptoms such as pain, itching-burning, etc., and histopathological features of patients who were clinically and histopathologically diagnosed with cutaneous squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma or malignant melanoma were recorded.

Results: 7396 people were included in our study, of which 4324 (58.5%) were female and 3072 (41.5%) were male. The age range was between 1 and 96 years and the mean age was 37.18±2 years. A total of 200 patients diagnosed with new skin cancer were identified and constituted 2.7% of the population. Basal cell cancer(BCC) was detected in 89 patients (1.2%), squamous cell cancer(SCC) in 85 individuals (1.1%), and malignant melanoma(MM) in 33 patients (0.4%). Seven patients had more than one type of skin cancer. The mean ages were 64.2 (±13.8), 75.04 (±12.2) and 62.85 (±20) years for BCC, SCC, and MM, respectively. Considering the distribution of age at diagnosis, the majority of the patients in our study were 61-80 years old. Skin cancer was detected in only one person aged 20 years and younger.

When compared with the control group, it was determined that having a history of smoking in the past was a risk factor for BCC (p=0,024), SCC (p<0,001) and MM (p=0,002); and history of alcohol use was a risk factor for BCC(p<0,001) and SCC(p<0,001). Those who had a history of alcohol use and quit had a 13-fold higher risk of developing SCC than those who currently use alcohol (OR: 13,782 (95% CI: 3,636-52,244).

In our study, when compared to the control group, daily tea consumption was observed as a risk factor for BCC (p=0,021), SCC(p=0,006) and MM(p=0,002). Compared to the control group, daily coffee consumption was determined as a protective factor for SCC(p<0,001) and MM(p=0,049); however, such a difference was not observed in BCC (p=0,214). While vitamin D and supplemental drug intake

were observed as protective factors for BCC (p=0,035, p=0,007, respectively), both were not observed as protective factors in SCC and MM patients. When compared with control group, obesity (BMI≥30) was observed as a risk factor for BCC(p=0,005) and MM(p:0,008), but no significant difference was observed in patients with SCC (p=0,965). In our study, there was no statistically significant difference between the ages of BCC, SCC, and MM in obese and non-obese individuals, and no correlation was found between obesity and the age of onset of skin cancer.

When compared with the control group, having extracutaneous cancer isa risk factor for BCC (p<0,001) and SCC (p=0,001); There was no difference between hematological and solid organ cancers. No such relationship was found for MM (p=1).

In our study, when risk factors independent of age were evaluated in the regression analysis, having a history of alcohol use and the absence of supplemental drug use was found to be significant as an independent risk factor for BCC (OR: 9,219 (95% CI: 2,511-33,855); OR: 5,906 (95% CI: 1,377- 25,328)). A history of alcohol use, regular drug use, and BMI <30 were found to be significant as independent risk factors for SCC (OR: 4,794 (95% CI: 1.213-18.954); OR: 2,144 (95% CI: 1,054-4,358); OR: 1,802 (95% CI: 1,005-3,231)).

A history of alcohol use and regular drug use were found to be significant in the regression analysis, as independent risk factors for MM (OR: 14,371 (95% CI: 2,306-89,569); OR: 4,689 (95% CI: 1,516-14,504)).

Conclusion: In our study, having a history of alcohol use was associated with a 9.2-fold increased risk for BCC, 4.8-fold for SCC, and 14.4-fold for MM compared to those who had never used alcohol. Regular drug use is associated with a 2.1-fold increased risk for SCC and a 4.7-fold increased risk for MM. No use of supplements 5.9-fold increased risk of BCC; A BMI <30 is associated with a 1.8-fold increased risk of SCC. Considering the results obtained in our study, it is clear that larger studies are needed to reveal the risk factors in patients with skin cancer.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ I
ÖZET II
SUMMARY IV
İÇİNDEKİLER VI
TABLOLAR DİZİNİ VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ X
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
Bazal Hücreli Karsinom 4
Bazal Hücreli Karsinomda Epidemiyoloji 4
Bazal Hücreli Karsinomda Etyopatogenez ve Risk Faktörleri 4
Bazal Hücreli Karsinomda Prognostik Faktörler 5
Bazal Hücreli Karsinomda Klinik 7
Bazal Hücreli Karsinomda Tanı 8
Skuamöz Hücreli Karsinom 9
Skuamöz Hücreli Karsinomda Epidemiyoloji 10
Skuamöz Hücreli Karsinomda Etyoloji ve Risk Faktörleri 10
Skuamöz Hücreli Karsinomda Patogenez 11
Skuamöz Hücreli Karsinomda Prognostik Faktörler 12
Skuamöz Hücreli Karsinomda Klinik 13
Skuamöz Hücreli Karsinomda Tanı 15
Melanom 18
Melanom Epidemiyolojisi 18
Melanomda Etyoloji ve Risk Faktörleri 18
Melanom Patogenezi 19
Melanomda Prognostik Faktörler 20
Melanomda Klinik 21
MelanomTanısı 26
3. GEREÇ VE YÖNTEM 30
İstatistiksel Yöntem 31
4. BULGULAR 32

5. TARTIŞMA 67
6. SONUÇ 82
7. KAYNAKLAR 85
8. EKLER 103

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. BHK'de Nüks İçin Risk Faktörleri 6

Tablo 2. SHK'de nüks ve/veya metastaz riskini artıran tümör özellikleri 13

Tablo 3. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ve Deri Kanseri Subtip Dağılımları 32

Tablo 4. Deri Kanserlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı 33

Tablo 5. Deri Kanseri (BHK, SHK ve MM) Olan Hastalar ile Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri 34

Tablo 6. Deri Kanseri (BHK, SHK ve MM) Olan Hastalar ile Kontrol Grubuna Ait Fitzpatrick Deri Tipi ve Güneşten Korunma Alışkanlıkları 35

Tablo 7. Deri Kanseri (BHK, SHK ve MM) Olan Hastalar ile Kontrol Grubunda Kronik Hastalık, İlaç ve Vitamin Kullanım Oranları 36

Tablo 8. BHK ve Kontrol Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması 38

Tablo 9. BHK ve Kontrol Grubunun Güneşten Korunma Alışkanlıklarının Karşılaştırılması 40

Tablo 10. SHK ve Kontrol Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması 42

Tablo 11. SHK ve Kontrol Grubunun Güneşten Korunma Alışkanlıklarının Karşılaştırılması 44

Tablo 12. MM ve Kontrol Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması 46

Tablo 13. MM ve Kontrol Grubunun Güneşten Korunma Alışkanlıklarının Karşılaştırılması 48

Tablo 14. Deri Kanseriyle İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi 49

Tablo 15. MM ve BHK-SHK Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması 50

Tablo 16. MM-BHK ve SHK Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması 52

Tablo 17. BHK ve MM Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması 54

Tablo 18. SHK ve MM Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması 56

Tablo 19. Obez ve Obez Olmayan Hastalarda Deri Kanseri Başlangıç Yaşı Karşılaştırılması 58

Tablo 20. Bazal Hücreli Kanser ile İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi 59

Tablo 21. Skuamöz Hücreli Kanser ile İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi 60
Tablo 22. MalignMelanom ile İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi 61
Tablo 23. BHK ve SHK Yerleşim Yerleri n (%) 62
Tablo 24. MM Yerleşim Yerleri, n (%) 63
Tablo 25. BHK Semptom Sorgulaması, Tümör Alt Tipi ve Histopatolojik Özellikleri 64
Tablo 26. SHK Semptom Sorgulaması, Tümör Alt Tipi ve Histopatolojik Özellikleri 65
Tablo 27. MM Semptom Sorgulaması, Tümör Alt Tipi ve Histopatolojik Özellikleri 66

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. BHK Gelişiminde Hedgehog Sinyal Yolağı [3] 5

Şekil 2. a-1 ve -2: Nodüler BHK, b-1 ve b-2: Yüzeyel BHK, c: Mikronodüler BHK, d: Fibroepitelyal BHK, e: Morfea Benzeri BHK 8

Şekil 3. a: Nodüler BHK, b: Yüzeyel BHK, c: Morfea Benzeri BHK 9

Şekil 4. SHK Klinik Göröntüsü 14

Şekil 5. SHK Klinik Görüntüsü 14

Şekil 6. A: Gluteal Bölgede Bowen, B: Histopatolojide Hiperkeratoz, Akantoz ve Sağlam Dermoepidermal Bileşkeli, Komşu Epidermiste Pleomorfizm, Hiperkromatizm ve Diskeratoz İçeren Hücreler İzlenmektedir (H ve E, ×10) [68] 15

Şekil 7. Skuamöz Hücreli Karsinom 17

Şekil 8. Melanomda Cilt Hücrelerinin ve Önemli Süreçlerin Şematik Görünümü 20

Şekil 9. Melanom Klinik Alt Tipleri 22

Şekil 10. Melanom Klinik Alt Tipleri Devamı 23

Şekil 11. A: Yüzeysel Yayılan Melanom, B: Nodüler Melanom ve C: lentigo Malign Melanomun Histolojik Görünümü 28

Şekil 12. Deri Kanserlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı 33

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Deri kanserleri dünyada en sık görülen kanser türüdür [1]. Son yıllarda insidansı önemli ölçüde artmaktadır; yeni tanı alan kanserler arasında, her üç kişiden biri deri kanseridir [2]. Beyaz veya açık tenli bireyler deri kanserinin en sık görüldüğü popülasyondur [1].

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) melanom dışı deri kanserlerinin (MDDK) tanı ve tedavisi 1994 ile 2014 yılları arasında yüzde 77 artmıştır [3]. Bazal hücreli karsinom (BHK) ve skuamoz hücreli karsinom (SHK) vakalarının ulusal kanser kayıtlarına bildirimi gerekmemesi nedeniyle melanom dışı deri kanseri sayısını tahmin etmek zordur [4]. Medicare veritabanlarını ve ulusal anket verilerini kullanan bir 2015 araştırması, 2012 yılında 3,3 milyon hastada 5,4 milyon melanom dışı deri kanseri vakasının tedavi edildiğini ortaya koymuştur [5,6]. BHK, MDDK'nin kabaca %80'ini oluşturan en yaygın kutanöz malignite olup, ABD'de her yıl yaklaşık 4,3 milyon vaka teşhis edilmektedir, tespit edilen SHK vaka sayısı ise yılda 1 milyondan fazladır [7]. Melanom dışı deri kanserlerinin yaklaşık yüzde 90'ı güneşten gelen ultraviyole (UV) radyasyona maruz kalma ile ilişkilidir [5].

Bazal hücreli karsinom (BHK), bazal tabakadan kaynaklanan melanositik olmayan bir deri kanseri olup, en yaygın deri kanseri tipidir [8,9]. Hastalar genellikle iyileşmeyen, travma sonrası kanayan, yavaş büyüyen lezyon tariflerler. Hastalar için prognoz oldukça iyidir, ancak hastalık erken dönemde tedavi edilmezse, önemli morbiditeye neden olabilir [10].

BHK'lerin yaklaşık % 85'i yüz, baş (kafa derisi dahil) ve boyunda görülür; diğerleri gövdede veya ekstremitelerde görülür; nadiren, ellerde ortaya çıkabilir [10,11]. Hastalarda kronik güneş ışığı, arsenik maruziyeti, iyonize radyasyon öyküsü sorgulanmalıdır. Genç hastalarda (<40 yaş), yaşlı hastalara göre, BHK prevalansı baş-boyun bölgesinde daha düşük iken gövdede daha yüksektir ve yüzeyel BHK eğilimi gençlerde daha fazladır [12].

Skuamöz hücreli karsinom (SHK) en yaygın ikinci deri kanseridir, ABD'de her yıl 1 milyondan fazla SHK vakası teşhis edilir [12, 13]. Son rakamlar, 15.000'den fazla insanın ABD'de her yıl deri SHK nedeniyle öldüğünü göstermektedir, bu sayı melanoma bağlı ölümlerden iki kat daha fazladır [14]. UV güneş ışıkları skuamöz

hücreli karsinomun en yaygın nedenidir. Bununla birlikte, sigaradaki katran gibi kansere neden olan kimyasallara uzun süre maruz kalmak, şiddetli yanık skarı, uzun süredir varolan ülser, özellikle genital bölgede bazı insan papilloma virüsü (HPV) tipleri diğer nedenler arasında yer alır [15,16]. Organ nakli hastalarının normal popülasyona göre SHK geliştirme olasılığı yaklaşık 100 kat daha fazladır [17].

Deri kanserlerinin nedenleri ve korunma hakkında artan bilgiye rağmen, SHK insidansı dünya çapında artmaya devam etmektedir. Bu artan insidans muhtemelen çok faktörlüdür; yükseliş için öngörülen nedenler arasında yaşlı nüfus, gelişmiş tanı,artan solaryum kullanımı ve ozon tabakasının incelmesi gibi çevresel faktörler bulunur.

SHK tipik olarak iyileşmeyen ülser veya güneşe maruz kalan bölgedeanormal büyüyen bir lezyon olarak prezente olmaktadır. Tüm SHK'lerin yaklaşık % 70'i baş ve boyunda görülür, en sık alt dudak, dış kulak ve periauriküler bölge veya alın ve kafa derisi tutulur [18]. Tipik yüzey değişiklikleri arasında pullanma, ülserasyon, kabuklanma ve kutanöz boynuz sayılabilir.

SHK genellikle ölümcül olmasa da, özellikle yüz tutulumu olduğunda önemli morbiditeye neden olabilir. Çoğu SHK, baş-boyun bölgesinde bulunur, ileri aşamalarda gerekli olan geniş eksizyon, şekil bozukluğuna neden olabilir. Ayrıca, tedavi maliyetinin önemli bir halk sağlığı yükü oluşturduğu gösterilmiştir.

Malign melanom, bir melanosit neoplazmı veya melanositlerden gelişen hücrelerin bir neoplazmıdır. Melanom, yüksek mortalite oranı, sık metastaz ve tedavilere dirençli olması ile bilinen en agresif deri tümörlerinden biridir [19]. Melanomların sadece yüzde 20 ila 30'u mevcut nevüslerden gelişirken, yüzde 70 ila 80'i normal deriden ortaya çıkar [20]. Melanomların büyük çoğunluğuna güneş ışınları neden olur. Aslında, bir İngiliz araştırması, melanomların yaklaşık yüzde 86'sının güneşten gelen ultraviyole (UV) radyasyona maruz kalmaya bağlanabileceğini bulmuştur [21].

Bir zamanlar nadir görülmesine rağmen, melanomun yıllık insidansı son birkaç on yıl içinde önemli ölçüde artmıştır. Son on yılda (2010 - 2020), teşhis edilen yeni invaziv melanom vakalarının sayısı yıllık yüzde 47 artmıştır [22,23]. Melanom erkeklerde yeni kanser vakalarının yüzde 7'sini ve kadınlarda yeni kanser vakalarının yüzde 4'ünü oluşturmaktadır [22]. 49 yaş ve altı erkeklerde melanom gelişme olasılığı diğer tüm kanserlerden daha yüksektir [22]. 15-39 yaş arasındaki erkeklerin

melanomdan ölme olasılığı aynı yaş grubundaki kadınlardan yüzde 55 daha fazladır [23].

Deri melanomunun tüm aşamalarında, ABD'de ortalama beş yıllık sağkalım oranı yüzde 93'dür. Melanomu erken tespit edilen hastalarda tahmini beş yıllık sağkalım oranı yaklaşık yüzde 99'dur [24]. Hastalık lenf düğümlerine ulaştığında sağkalım oranı yüzde 66' ya ve hastalık uzak organlara metastaz yaptığında yüzde 27' ye düşer [24]. Sistemik ilaç tedavilerinde son yıllarda yaşanan gelişmeler, ilerlemiş hastalıkta hasta yönetimini ve sonuçlarını önemli ölçüde değiştirmiştir [25].

Ülkemizde BHK'nın epidemiyolojisi ve klinik özellikleri hakkında çok az veri bulunmaktadır. Türkiye 2017 yılı Kanser Kayıt Merkezi verilerine göre melanom dışı deri kanseri insidansı erkeklerde 25,5/100,000 kişi-yıl, kadınlarda 16,7/100,000 kişi-yıl olarak bildirilmiştir [26]. Ülkemizden bildirilen 746 SHK'lı hastanın dahil edildiği tek merkezli retrospektif bir çalışmada erkek/kadın oranı 2,86 olarak saptanmış, SHK'nın en sık 60-70 yaşları arasında görüldüğü bildirilmiştir [27].

Ülkemizde deri kanseri insidans verileri oldukça sınırlı olup, retrospektif verilerden elde edilmiştir. 2018'de yayınlanan, İstanbul ve Ankara Tıp fakültesinin retrospektif verilere dayalı yaptığı ortak çalışmada, Türkiye'de son yıllarda primer kutanöz melonom insidansının artmakta olduğu saptanmıştır [28].

Bu çalışmada bir yıl içerisinde gelişen deri kanseri (kutanöz skuamoz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom ve malign melanom) insidansını belirlemeyi, bu hastaların sosyodemografik özelliklerini ve deri kanseri açısından risk faktörlerini ortaya koymayı amaçladık. Ülkemizde deri kanserlerinin insidans ve prevalansı ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır ve çoğunlukla retrospektif, ICD kodu üzerinden yapılmaktadır. Çalışmamızın insidans ve prevalans verileri açısından literatüre önemli katkılar sağlayacağı görüşündeyiz.

2. GENEL BİLGİLER

Bazal Hücreli Karsinom

Bazal hücreli karsinom, epidermisin bazal tabakasından ve adneksiyal yapılardan kaynaklanan; yavaş büyüyen, lokal olarak doku hasarı oluşturabilen bir deri tümörüdür [29].

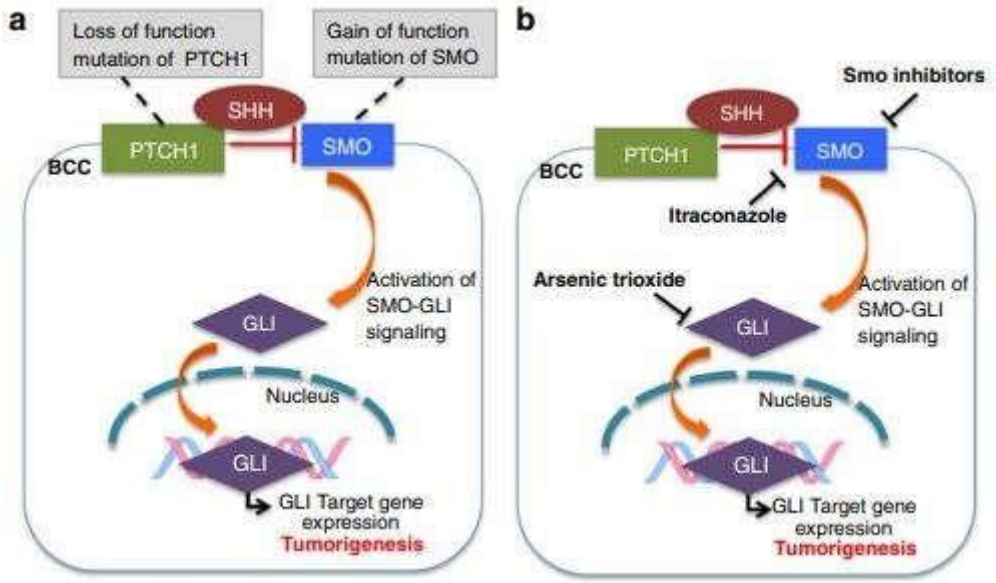
Bazal Hücreli Karsinomda Epidemiyoloji

BHK dünyada en sık görülen kanserdir ve non-melanom deri kanserlerinin %75'ini oluşturmaktadır [30]. İnsidansı, ırka ve enlem, güneş maruziyeti gibi coğrafi faktörlere bağlı olarak değişmektedir [29]. 100.000 kişi başına bildirilen yıllık insidans oranları, Avustralya'da en yüksek (>1000/100.000), Kenya, İngiltere ve Japonya'da en düşüktür [29]. BHK en yaygın baş ve boyun bölgesi (%80) ve ardından gövdede (%15) yerleşim gösterir [31].

Bazal Hücreli Karsinomda Etyopatogenez ve Risk Faktörleri

The patched/hedgehog hücre içi sinyal yolağı, hücre büyümesinin düzenlenmesinden sorumludur ve bu yolağın yapısal aktivasyonu BHK gelişimine yol açar [10]. En yaygın mutasyonlar, anormal hedgehog yolu aktivasyonuna ve tümör oluşumuna neden olan protein patched homolog 1'in (PTCH1) inaktive edici mutasyonları veya smoothened homolog'un (SMOm) aktive edici mutasyonlarıdır (Şekil1)[3,10]. Hedgehog yolunun negatif düzenleyicisi olan suppressor of fused protein'de (SUFU) fonksiyon kaybı mutasyonu da BHK'lerin küçük bir bölümünde tanımlanmıştır [10]. Diğer yaygın mutasyonlar, BHK'lerin yarısında mevcut olanp53 tümör baskılayıcı gendeki UV spesifik defektleri içermektedir [10].

BHK'ler Fitzpatrick deri tipi I ve II'de daha yaygındır ve ömür boyu riskin %30 olduğu tahmin edilmektedir [10]. BHK riski ayrıca açık göz rengi, çil varlığı ve sarı veya kızıl saç ile ilişkilidir [32].



Şekil 1. BHK Gelişiminde Hedgehog Sinyal Yolağı [3]

Yoğun güneş maruziyeti, iyonize radyasyon, arsenik gibi karsinojenik kimyasallara maruziyet, çocukluk çağı güneş yanıkları, solaryum kullanımı, kronik immünosupresyon, ışığa duyarlaştırıcı ilaç kullanımı, ailede deri kanseri öyküsü, Gorlin sendromu, kseroderma pigmentosum ve albinizm gibi genetik sendromlar, beta-Human Papilloma Virüsü (HPV) ve Human immunodeficiency virus(HIV) varlığı BHK için risk faktörlerini oluşturmaktadır [10, 32-36]. Erken yaşta BHK gelişimine yatkın hale getiren genetik cilt bozuklukları arasında Gorlin-Goltz sendromu, Bazex sendromu, kseroderma pigmentozum, albinizm yer almaktadır [37, 38]. Ultraviole ile oluşan Deoksiribo Nükleik asit (DNA) hasarına karşı, DNA onarım kapasitesinin azalması, BHK'nin gelişimi için bir risk faktörüdür. Human lökosit antijen (HLA) DR4 alt tipi veya HLA-DR1 ile multiple BHK patogenezi arasında bir ilişki de gösterilmiştir [38].

Bazal Hücreli Karsinomda Prognostik Faktörler

BHK'nin prognostik faktörleri, kür olasılığına göre tanımlanmakla birlikte tedavi seçiminde yardımcı olur [38]. BHK ile ilgili temel sorun lokal destruksiyon ve nükstür, mortalitesi düşüktür.

Nüks riskinin bağlı olduğu faktörler; tümörün konumu (yüzün H bölgesi tümör boyutundan bağımsız olarak yüksek riskli kabul edilirken, M ve L bölgeleri tümör boyutuna göre yüksek riskli kabul edilebilir (Tablo-1), tümör boyutu, lezyon marjini, histolojik alt tipi, perinöral invazyon, immünosupresyon, nüks varlığı, tümörün önceki radyoterapi alanında olmasıdır [39]. Herhangi bir yüksek risk faktörünün bulunması hastayı yüksek risk kategorisine sokmaktadır [39]. Düşük riskli histolojik alt tipler: nodular, yüzeyel ve diğer non agresif büyüme paternine sahip olan keratotik, infindibulokistik tip ve Pinkusun fibroepitelyomasıdır. İnfiltratif, mikronodüler, morfeiform, bazoskuamöz, sklerozan tip veya tümörün herhangi bir bölümünde karsinosarkamatöz değişiklikler barındırması yüksek riskli histolojik alt tipleri oluşturur [39].

Tablo 1. BHK'de Nüks İçin Risk Faktörleri [39]

Risk Grubu	Düşük Risk	Yüksek Risk
Histopatoloji		
Bölge/Boyutu	Gövde, ekstremiteler <2 cm (**L Bölgesi**)	Gövde, ekstremiteler >= 2cm **H Bölgesi:** Yüzün maske alanları(yüzün ortası, göz kapakları, kaşlar, periorbital bölge, burun, dudaklar (kutanöz ve vermillion), çene, mandibula, preaurikular ve postaurikular cilt/kıvrım, şakak ve kulak), genital organlar, eller ve ayaklar
Sınırları	İyi tanımlanmış	Kötü tanımlanmış
Primer vs Nüks	Primer	Nüks
İmmünsupresyon	(-)	(+)
Önceki RT bölgesi	(-)	(+)
Patoloji		
Alt tip	Nodüler, yüzeyel	Agresif büyüme paterni
Perinöral tutulum	(-)	(+)

M bölgesi: Yanaklar, alın, saçlı deri ve boyun

Bazal Hücreli Karsinomda Klinik

UV radyasyon, BHK gelişiminde en önemli risk faktörlerinden biri olduğundan, BHK en sık baş ve boyun bölgesinde (%80) ve ardından gövdede (%15) ortaya çıkmaktadır [31].

Literatürde 26'dan fazla farklı BHK alt tipi görülür, ancak daha yaygın, ayırt edici klinikopatolojik tipler şunları içerir: nodüler, yüzeyel, mikronodüler, fibroepitelyal (Pinkus fibroepitelyoması olarak da bilinir) ve morfea benzeri. Bu türlerin kombinasyonları da ortaya çıkabilir. BHK'lerin çoğu amelanotiktir, ancak bu tümörlerde değişken miktarlarda melanin bulunabilir.

Nodüler Bazal Hücreli Karsinom: Tüm BHK'lerin %60'ını nodüler tip oluşturmaktadır [40]. Nodüler BHK tipik olarak yüzey telenjiektazisi olan parlak, pembe veya ten rengi bir papül veya nodül olarak ortaya çıkar. Tümör büyüyebilir ve ülserleşebilir, bu da sınırlara yuvarlanmış veya kemirgen ülser (“Rodent ülser’’) görünümü verir. Nodüler BHK’ların en yaygın görüldüğü bölgeler yüz, özellikle burun, yanaklar, alın, nazolabial kıvrımlar ve göz kapaklarıdır (Şekil 2-a1,a2)[41]. Hastalar sıklıkla kabuklanma ve tekrarlayan kanama şikayeti ile başvurur. Pigmentli nodüler BHK’ler koyu tenli kişilerde daha yaygındır [41].

Yüzeyel Bazal Hücreli Karsinom: Klinik olarak yüzeyel BHK, egzama veya psoriasis gibi inflamatuar dermatozlara benzer şekilde pembe-kırmızı, pullu, makül veya yama şeklinde görülebilir (Şekil 2-b1,b2). Omuzlar, göğüs veya sırt sık tutulum alanları olup; çoklu lezyonlar ve pigmente varyantlar izlenebilir. Yüzeysel bazal hücreli karsinomların bazı bölümleri zamanla nodüler BHK’a dönüşebilir.

Mikronodüler Bazal Hücreli Karsinom: Mikronodüler alt tip (Şekil 2-c), çok sayıda küçük nodülden oluşması dışında nodüler alt tipe benzer histolojik özelliklere sahiptir. Mikronodüler tip, solid tipten çok daha fazla lokal nüks riski taşır [41].

Fibroepitelyal BHK (Pinkus'un fibroepitelyoması): Daha çok gövdede yerleşen, nadir görülen, yavaş büyüyen BHK tipidir. Genellikle deri renginde veya eritemli sesil plak veya saplı papülonodül şeklinde bulunurlar ve fibroepitelyal polip veya non-pigmente seboreik keratoz ile karıştırılabilirler (Şekil 2-d) [8].

Morfea-benzeri Bazal Hücreli Karsinom: BHK'lerin %5-10'unu oluşturmaktadır [42]. Morfea-benzeri BHK eritemli veya deri renginde papül veya plak şeklinde gözlenir (Şekild 2-e). Sert, atrofik ve düzensiz sınırlı, skar benzeri bir görünümde olabilir [43].



Şekil 2. a-1 ve -2: Nodüler BHK, b-1 ve b-2: Yüzeyel BHK, c: Mikronodüler BHK, d: Fibroepitelyal BHK, e: Morfea Benzeri BHK [8]

Bazal Hücreli Karsinomda Tanı

Karmaşık cerrahi veya sistemik tedavi öncesinde BHK tanısı için biyopsi önerilmektedir [39]. Ayrıca dermoskopik değerlendirme hem pigmente hem de non-pigmente BHK'nin klinik tanısında yararlı olabilmektedir [38].

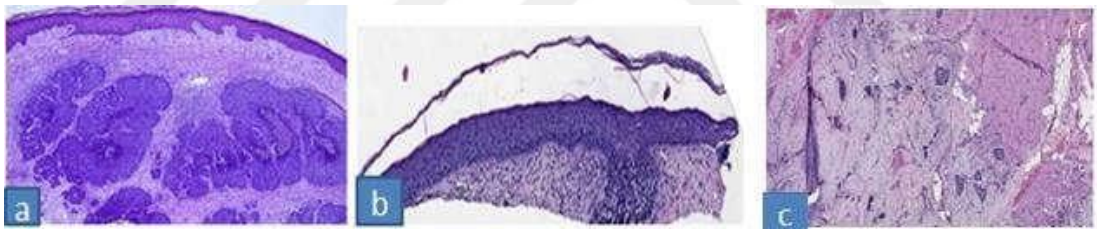
Son yıllarda deri kanserlerinin tanısında in vivo reflektans konfokal mikroskop (RCM), multifoton mikroskop (MPT) ve optik koherens tomografisi (OCT) gibi yeni non-invaziv tanı teknikleri de kullanılmaya başlanmıştır [38].

Bazal Hücreli Karsinom Histopatolojik Tipleri

Bazal hücreli karsinomun mikronodüler, infiltratif, morfea benzeri, metatipik ve bazoskuamöz gibi agresif ve nodüler, yüzeyel,keratotik, adenoid ve adenokistik olmak üzere non-agresif histolojik subtipleri mevcuttur [44,45].

Bazal Hücreli Karsinomda Histopatoloji

Nodüler BHK (Şekil 3-a), periferal palizadlaşan hücre adalarından ve daha merkezi hücrelerin gelişigüzel dağılımından oluşur [41]. Bazen tümör nekrozu nedeniyle kistik boşluklar gözlenebilir. Yüzeyel BHK'de (Şekil 3-b) dermal invazyon olmaksızın epidermisten inen çok sayıda küçük bazaloid hücre tomurcuğu izlenir [41]. Morfea benzeri BHK (Şekil 3-c); yoğun fibröz stroma ile çevrili, dermisi istila eden dikenli, bazaloid, ince hücre dizilerinden oluşur [41]. İnfiltratif tip BHK nodüler ve morfea-benzeri BHK arasındaki bir süreçtir. Subkutis ve kasın yanı sıra adneksiyal yapıların invazyonu da görülebilmesi nedeniyle BHK'nin bu varyantı daha agresiftir [46]. Histopatolojisinde klasik müsinöz / miksoid stromaya gömülü birkaç bazaloid keratinositlerin açılı uçları ile birlikte ince kordonlar yer almaktadır [8]. Metatipik karsinom (skuamöz farklılaşma ile birlikte BHK), nodüler BHK ve SHK özelliklerini içeren, yüksek perinöral ve lenfatik yayılım insidansı nedeni ile en agresif BHK'dir [46]. Pinkus'un fibroepitelyomasında ise iğsi hücreli stroma içinde retiküler paternde epidermal bazaloid keratinosit yığınları mevcuttur [8].



Şekil 3. a: Nodüler BHK, b: Yüzeyel BHK, c: Morfea Benzeri BHK [8]

Skuamöz Hücreli Karsinom

Kutanöz skuamöz hücreli karsinom (SHK), epidermal keratinositlerden köken alan, BHK'den sonra ikinci en yaygın melanom dışı deri kanseridir [47]. SHK için en önemli risk faktörleri özellikle çocukluk döneminde kümülatif güneş maruziyeti ve immunsupresyondur [47].

Skuamöz Hücreli Karsinomda Epidemiyoloji

SHK dünya çapında insidansı hızla artmakta olan ve ikinci en sık görülen deri kanseridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık> 1 milyon vaka ve her yıl 9000 tahmini ölüm olmaktadır [48]. Melanom dışı deri kanserlerinin %20 sini oluşturmaktadır [48].

Primer SHK'lerin %80-90'ı baş ve boyun bölgesine lokalizedir. Güneşe duyarlı açık tene sahip Avustralyalılarda, SHK görülme sıklığı artmaktadır. Yaş, erkek cinsiyet ve düşük enlem derecesi SHK riskini artırmaktadır [49].

Çoğu deri SHK'nin çok iyi bir prognozu vardır ve 5 yıllık kür oranları %90'dan fazladır [50]. Yaklaşık 10 yıl boyunca takip edilen SHK'li 900'den fazla hastayı içeren tek merkezli büyük bir çalışmada nüks oranı %4,6; nodal hastalık için %3,7 ve hastalığa özgü ölüm için %2,1 olarak bildirilmiştir [51].

Skuamöz Hücreli Karsinomda Etyoloji ve Risk Faktörleri

SHK için en önemli risk faktörleri UV maruziyeti, ileri yaş, açık ten rengi (Fitzpatrick deri tipi I-III) ve immunsupresyondur [48]. Güneş veya solaryumdan gelen UV (öncelikle UV-B), DNA hasarına neden olarak deri kanserine neden olur. SHK insidansı her 8 ila 10 enlemde iki katına çıkar [48].

Açık tenli, ela veya mavi gözlü, sarı veya kızıl saçlılarda koyu renkli olanlara göre 2 ile 5 kat daha yüksek SHK gözlenirken; açık havada çalışanlarda kapalı alanda çalışanların 5 katı; şiddetli solar elastoz, çil veya yüzünde telenjiektazi olan kişilerde diğerlerine göre 3 ile 8 kat daha yüksek SHK gözlenmektedir [52].

Kutanöz SHK erkeklerde kadınlara oranla (3:1) daha sık görülür [48]. İnsidans yaşla artar, ortalama başlangıç yaşı 60'ların ortasındadır [53]. İmmunsupresyon SHK gelişiminde major rol oynar; solid organ alıcılarında SHK riski genel popülasyona göre 65 ila 250 kat artmıştır [48]. SHK oluşum riski immunsupresif ajanların türü, sayısı ve transplant öncesi güneşe maruz kalma miktarı ile transplant öncesi deri kanseri öyküsü ile ilişkilidir. Kronik lenfositik lösemi tanılı hastalarda SHK riski 8-10 kat artmıştır [54,55]. Vismodegib kullanan hastalar, kontrol grubuna göre 8 kat daha fazla kutanöz SHK riskine sahiptir [56].

Onkojenik human papilloma virüsü tip 16 ve 18, periungual ve anogenital SHK ile ilişkilidir [57]. SHK ile ilişkili çevresel maruziyetler arasında arsenik, polisiklik aromatik hidrokarbonlar (katran, zift ve kurum), nitrozaminler ve alkilleyici ajanlar bulunur [48]. İyonize radyasyona herhangi bir maruziyet, yüksek nüks oranları ve %10-30 metastaz oranı ile daha agresif SHK ile ilişkilidir [58,59]. Kseroderma pigmentosum, albinism, Epidermolisis bullosa, Epidermolisis verruciformis, Ferguson Smith epitelyoma, Rothmund-Thomson sendromu, Bloom sendromu tanılı bireylerde genç yaşta birden fazla SHK'ye yatkınlık görülebilir [60].

Aktinik keratozdan invaziv skuamöz hücreli karsinomaya geçiş nadirdir ve %5 oranında görülmektedir. İntraepitelyal skuamöz hücreli karsinom (in situ SHK) olarak kabul edilen Bowen hastalığı, Queyrat eritroplazi ve keratoakantom zamanla infiltratif forma dönüşebilir [52].

Skuamöz Hücreli Karsinomda Patogenez

Güneş ışığından kronik UV radyasyona maruziyet sonucu gelişen foto hasar, atrofi ve kanser riskinde artışa sebep olur. UVA (Ultraviyole A) ışını (320-400 nm), reaktif oksijen radikalleri (ROS) aracılığıyla oksidatif hasara yol açarak DNA'da indirekt hasar oluşturur. UVB (Ultraviyole B) ışını ise (290-320 nm), timidin dimerizasyonu gibi nükleotidlerin yapısal olarak yeniden düzenlemelerine neden olarak DNA'ya direkt zarar verir. DNA'da oluşan hasar ve mutasyonlar, replikasyon ve transkripsiyonu değiştirerek kanserleşmesine neden olur ve klinik olarak, çeşitli derecelerde foto hasarlı deri ortaya çıkar. Çoğu SHK'de, karakteristik C> T veya CC> TT dinükleotid mutasyonlarına sahip UV mutasyonu gözlenmektedir [49].

SHK'nin genetik yapısı üzerine yapılan araştırmalar, UVR maruziyeti ile değiştirilen genlerin TP53, CDKN2A, NOTCH1, NOTHC2 ve p16 baskılayıcı gen; KMTC2, KMT2A, ARID2, SETD2, CREBBP ve TET2 gibi epigenetik düzenleyici genler; TGF-β reseptör mutasyonları; ve ATR, PIK3CA, ERRB4 ve NF1 gibi DNA onarım yollarındaki yanlış anlamlı mutasyonları içeren mutasyonlar olduğunu göstermiştir [61-63].

SHK ilerlemesindeki önemli erken olay, tümör süpresör protein p53'ün (TP53) inaktivasyonudur, bunu ek olarak UV ile indüklenen mutasyonların birikimi izler [64].

Mikroçevre, HLA varyantları ve programlanmış hücre ölüm proteini 1 / programlanmış hücre ölümü ligandı-1(PD-1/PD-L1) aksındaki rolü ile SHK'de yer almaktadır. PD-L1 ekspresyonu, primer SHK'nin %26'sında ve metastatik lezyonun ise %50'sinde bulunmaktadır. SHK riskinin arttığı kalıtsal sendromlar arasında kseroderma pigmentozum, epidermolizis bülloza, okülokütanöz albinizm, Fanconi anemisi ve Lynch sendromu / Muir Torre sendromu bulunur [49].

Skuamöz Hücreli Karsinomda Prognostik Faktörler

SHK için risk faktörleri intrinsik (tümörle ilgili) veya ekstrinsik (hasta ve hekimle ilgili) olarak sınıflandırılabilir. Çalışmalar, çeşitli prognostik yüksek risk faktörleri tanımlamışlardır, bunlar: tümörün maksimum klinik çapı (mm), histolojik kalınlık, tümör invazyon derinliği, desmoplazi varlığı veya kötü diferansiasyon, perinöral invazyon(PNI), lokasyon veya immunsupresyon durumudur [49].

Kılavuzlar, hızlı büyüme, kötü tanımlanmış sınırlar, önceki radyoterapi bölgesi, nüks ve pozitif sınırlar gibi ek faktörler önermiştir [47,65]. Önerilen yüksek risk faktörlerinin değişkenliği, rapor edilen kanıtların değişkenliğinden kaynaklanmaktadır.

2016 yılında yapılan sistematik derleme ve meta-analizde (36 çalışma) [65], nüks için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörlerinin Breslow tümör kalınlığı >2 mm ve >6 mm, subkutan yağ doku altına invazyon, PNI, tümör çapı>20 mm, şakakta yerleşim ve kötü diferansiasyon olduğunu bildirmiştir.

Nodal metastaz için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri, subkutan yağ doku altına invazyon, Breslow>2 mm ve >6 mm, çap >20 mm, kötü diferansiasyon, PNI, şakak, kulak veya dudak üzerindeki yerleşim ve immünsupresyon idi [65].

Hastalığa spesifik ölüm faktörleri çap>20 mm, kötü diferansiasyon, kulak veya dudak yerleşimi, subkutan yağ doku altına invazyon ve PNI idi. Tümör derinliği, en yüksek lokal nüks ve metastaz riski ile ilişkilendirilirken, tümör çapının ≥20 mm olması, en yüksek hastalığa özgü ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir [65].

2019'da yayınlanan SHK için nüks ve/veya metastaz riskini artıran tümör özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir [48].

Tablo 2. SHK'de nüks ve/veya metastaz riskini artıran tümör özellikleri [48]

Risk Faktörleri	Nüks	Metastaz
Çap >2 cm	2 kat	3 kat
Derinlik >2mm veya cilt altı yağlı dokunun ötesinde	10 kat	11 kat
Perinoral tutulum (>0.1 mm çapta sinir)	23 kat	12 kat
Kötü diferansiye	3 kat	2 kat
Rekürren	2-3 kat	Bazı bölgelerde 23 kata kadar(kulak/dudak)
Bölge	2 kat(kulak)	3 kat(kulak), 5 kat(vermillion/dudak mukozal bölümü)
Skar içinde oluşmuş	Veri yok	12 kat
İmmünsupresyon	6 kat	2 kat

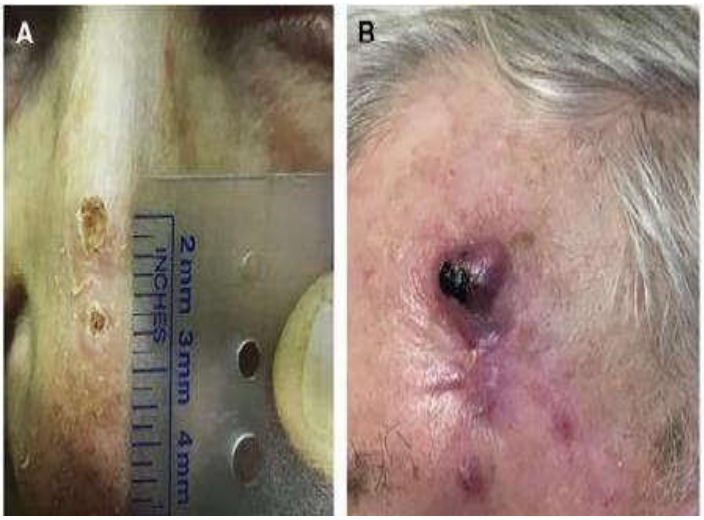
Skuamöz Hücreli Karsinomda Klinik

Kutanöz SHK, tümör boyutuna, diferansiasyon derecesine, pigmentasyonuna, yerleşim yerine ve cilt tipine bağlı olarak farklı klinik prezentasyonlara sahip olabilir. En sık olarak güneşe maruz kalan baş, boyun, üst ekstremiteler, el dorsumu gibi alanlarda ortaya çıkar. Daha önce etkilenmemiş bireylerde SHK gelişiminin en güçlü öngörücülerinden biri aktinik keratozların varlığıdır ve bu lezyonlar, öncü lezyonlardan ziyade bir risk belirtecidir [53,54].

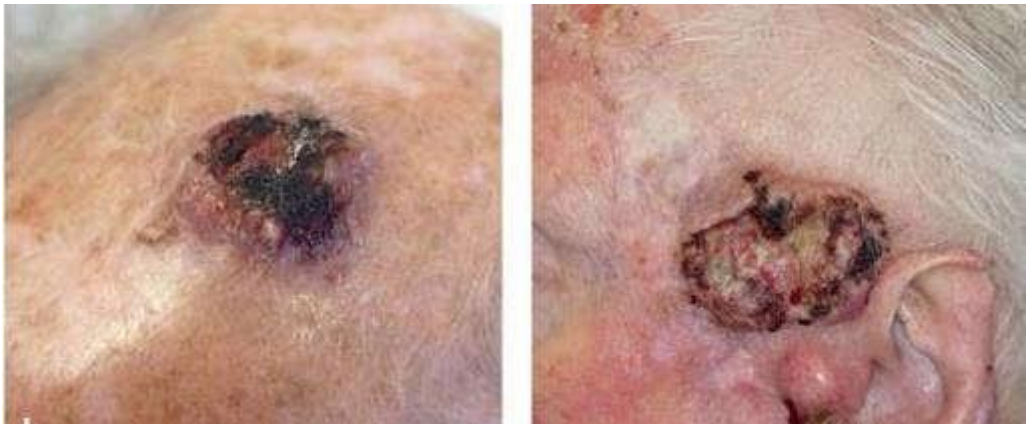
Aktinik keratoz (AK), güneşe maruz kalan deri bölgelerinde artmış keratozla birlikte kırmızımsı veya kahverengimsi yama veya plaklar olarak gözlenir. Derinin tüm katmanlarının atipik keratinositler içerip bazal membran korunması durumuna karsinoma in situ veya Bowen hastalığı denir [67]. Bowen genellikte soliter lezyon şeklinde bulunur ancak hastaların %10-20'sinde multiple lezyon olabilir. Fleksural, perianal, subungual ve genital bölgeler en sık tutulum alanları iken, avuç içi ve ayak tabanı nadir tutulum alanlarıdır. Psoriaziform, hipertrofik, verrüköz, atrofik, pigmente ve düzensiz varyantları mevcuttur. Ekstragenital lezyonlarda %3–5, genital lezyonlarda yaklaşık %10 oranında invaziv karsinoma progresyon izlenebilir [68].

Erken minimal invaziv fazda, SHK'ler genellikle küçük ten rengi bir plak veya papüldür, bazen pullu / hiperkeratotik bir yüzeye sahiptir ve hiperplastik / hiperkeratotik AK veya in situ SHK'den kolayca ayırt edilemez. Zamanla kabuklanma

ve ülserasyon ile genişler. Palpasyonda genellikle bir miktar endurasyon vardır.SHK, açık veya koyu kahverengi renkte pigmente olabilir. İyi diferansiye SHK'ler, hiperkeratotik ve verrüköz yüzeyleri ile teşhis edilmesi genellikle kolay tümörlerdir. Kötü diferansiye SHK'ler, amelanotik melanom, kutanöz metastazlar veya Merkel hücreli karsinom gibi diğer tümörlerden zorlukla ayırt edilebilen, yoğun ülserasyon içeren, kırmızı etli, keratotik olmayan tümörler olarak görülürler. SHK'ler semptomatik olabilir ve lezyona basınç uygulandığında ağrı oluşabilir.



Şekil 4. SHK Klinik Göröntüsü [48]



Şekil 5. SHK Klinik Görüntüsü [67]

Keratoakantom, hızlı büyüme (birkaç gün veya hafta), spontan gerileme ve birkaç ayırt edici histolojik kriteri içeren belirgin bir klinik davranışa sahip bir SHK'dir [69,70]. Keratoakantom, genellikle güneş gören alanlarda ortaya çıkan, keratin ile

kaplı soliter simetrik kubbe şeklinde bir nodüldür. Çok büyük boyutlara ulaşabilmektedir. Tek başına yüksek riskli bir prognostik faktör değildir [70].



Şekil 6. A: Gluteal Bölgede Bowen, B: Histopatolojide Hiperkeratoz, Akantoz ve Sağlam Dermoepidermal Bileşkeli, Komşu Epidermiste Pleomorfizm, Hiperkromatizm ve Diskeratoz İçeren Hücreler İzlenmektedir (H ve E, ×10) [68].

Skuamöz Hücreli Karsinomda Tanı

SHK tanısında altın standart histolojidir. Klinik olarak şüpheli tüm lezyonlardan biyopsi veya eksizyon ile histolojik doğrulama yapılmalıdır [49]. Solid organ nakli alıcılarında, şüpheli lezyon varlığında biyopsi için daha düşük bir eşik önerilmiştir [71]. Tümörün boyutuna ve tedavi yaklaşımına bağlı olarak başlangıçta insizyonel biyopsi, punch biyopsi veya lezyonun tamamının eksizyonel biyopsisi yapılabilir.Spesifik biyopsi tekniğinin seçimi, tümör morfolojisi, beklenen histolojik alt tip ve derinlik, anatomik lokalizasyon, kanama ve yara iyileşme bozukluğu gibi hastaya özgü faktörler, hasta tercihi ve hekimin kararına göre değişir [49]. Preoperatif olarak, lezyonun en uzun klinik çapı (eritem periferik kenarı dahil) kaydedilmeli ve daha ileri prognostik evrelemenin bir parçası olduğu için not edilmelidir [49].

Skuamöz Hücreli Karsinom Histopatolojik Tipleri

SHK keratinizasyon derecesi, nükleer atipi ve yapısal atipi derecesi(infiltratif, iyi sınırlı vb) gibi faktörler dikkate alınarak iyi, orta ve kötü diferansiye şeklinde 3 histolojik sınıfa ayrılır (Şekil 7) [72].

Skuamöz Hücreli Karsinomda Histopatoloji

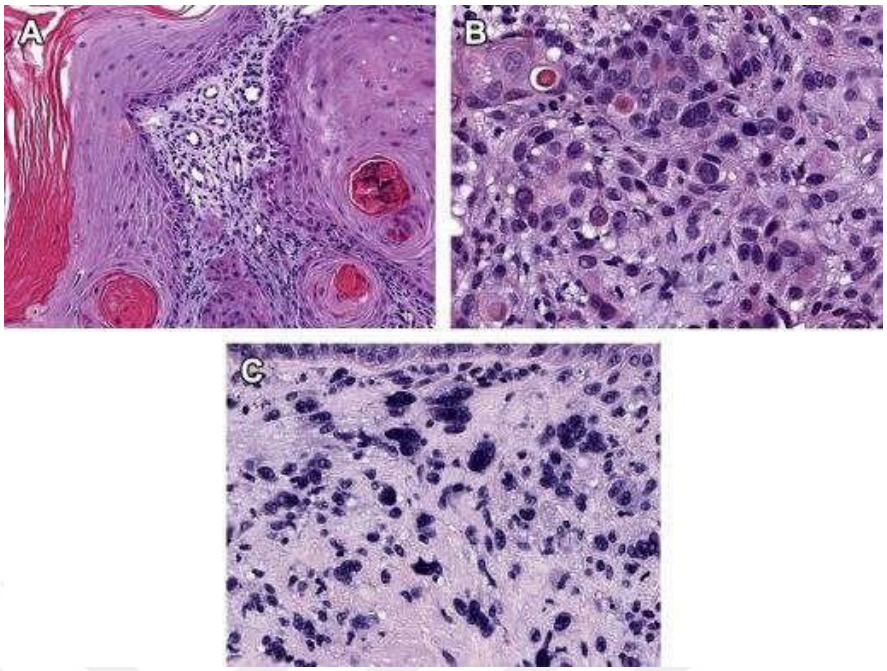
İyi diferansiye tümör, orjin aldığı dokuya oldukça benzeyecek kadar matürdür, yavaş bir hızda büyür ve seyrinde daha sonra metastaz yapar. Kötü diferansiye ise hücresel ve nükleer pleomorfizm gösterir, orjin aldığı dokuya hiçbir benzerlik göstermez. Kötü diferansiye tipte hücrelerde keratin üretimi önemli ölçüde azalır. Artmış metastaz ve nüks oranıyla daha agresif bir klinik davranış sergiler.

Düşük metastatik potansiyeli olan iyi farklılaşmış histolojik alt tipler arasında keratoakantom ve verrüköz karsinom bulunur. Histolojik olarak, keratoakantomlar tipik olarak kratiform bir görünüme ve belirgin, iyi farklılaşmış bir skuamöz proliferasyona sahip büyük bir merkezi keratin tıkaca sahiptir. Verrüköz karsinom alt tipi, genital ve kasıkta bulunan Buschkee Lowenstein tümörünü ve ayağın plantar yüzeyinde bulunan epitelioma cuniculatum'u içerir. Histolojik olarak verrüköz karsinomlar, iyi diferansiye skuamöz epitel içeren endofitik bir bileşene sahiptir [73]. SHK'nin çeşitli histolojik varyantları tanımlanmış olup tanısal ve prognostik öneme sahiptir[72].

Düşük ve orta riskli histolojik varyantlar:

Keratoakantomlar: kratiform bir görünüme sahip iyi farklılaşmış bir skuamöz proliferasyondur.

Verrüköz karsinomda epitel, endo-ekzofitik büyüme paterni, granüler tabakada belirginleşme, hiperkeratoz, parakeratoz, akantoz ve papillomatoz gösterir. Belirgin çekirdekli, görünür nükleollü ve minimal hücresel atipisi olan büyük keratinositlerden oluşur. Skuamöz epitel, belirgin tabakalaşma gösterir. Dermis enflamatuar infiltrat içerir ve epitel, keratin ile dolu sinüsler ve kistler oluşturabilir [74].



Şekil 7. Skuamöz Hücreli Karsinom (A) İyi Diferansiye Tümör: Düşük Nükleer/Sitoplazmik Oranlı Olgun Keratinositleri İçeren Yuvalar ve "Keratin İncileri" İçerir (Orijinal Büyütme, 200), (B) Orta Diferansiye Tümör: Tümör Hücresel Pleomorfizm Gösterir, Varsa Az Sayıda Keratin İncileri ve daha Belirgin Hücresel Atipisi Olan Hücreler İçerir (Orijinal Büyütme,400). (C) Kötü Diferansiye Tümör: Tümör İnfiltratif Patern Gösterir ve Oldukça Atipik Pleomorfik, Hiperkromatik Çekirdekli ve Çok Az veya Hiç Keratinizasyon İçermeyen Keratinositlerden Oluşur (Orijinal Büyütme, 400) [72].

Berrak hücreli SHK; hidropik SHK olarak da adlandırılan bu varyant 3 kategoriye ayrılır: tip I (keratinize), tip II (nonkeratinize) ve tip III (pleomorfik). Berrak hücre görünümü, hücre içi sıvının birikmesine neden olan neoplastik skuamöz hücrelerin hidropik dejenerasyonundan kaynaklanır [75]. Berrak hücreli SHK %25'ten fazla sitoplazmik vakuolasyonlu skuamoid epitel hücreleri içerir[48].

Yüksek riskli histolojik varyantlar:

Akantolitik SHK; histolojik olarak, lezyonel hücreler, merkezi yuvarlak çekirdeklere sahip yuvarlak hücrelerle sonuçlanan desmozomal ayrışma gösterir. Akantoliz sonucu, psödoglandüler, psödoalveolar veya psödovasküler boşluklar gibi çeşitli morfolojik paternler oluşur [72].

Adenoskuamöz SHK; nadir bir SHK varyantı olup akantolitik SHK'de görülen psödoglandüler görünümün aksine gerçek glandüler farklılaşma ile karakterizedir. Histolojisinde atipik skuamoid hücreler, sıklıkla keratokistler oluşturan birbirine bağlı

yuvalar olarak düzenlenir [72]. Adenoskuamöz varyant, lokal nüks, metastaz ve ölüm riskinin yüksek olduğu bildirilen bir alt tiptir [76].

İğsi hücreli SHK; sarkomatoid SHK olarak da bilinmektedir. Histolojik olarak, dermiste atipik iğ şeklindeki hücrelerin gelişigüzel büyümesi ile karakterizedir. Tümör genellikle dermisin derinliklerine, subkutis, fasya, kas ve kemiğe infilte olur [72].

Sarkomatoid diferansiasyon gösteren SHK, Lenfoepitelyoma benzeri karsinom, psödovasküler SHK, Osteoklast benzeri dev hücreli SHK nadir görülen histolojik varyantlar olarak değerlendirilmektedirsıktır [48].

Melanom

Melanom, deri ve diğer organların melanositlerinden kaynaklanan malign bir tümördür. Sık metastaz, yüksek ölüm oranı ve mevcut tedavilere direnci ile bilinenen agresif deri tümörlerinden biridir [19].

Melanom Epidemiyolojisi

Melanom insidansı, özellikle açık tenli insanların aşırı güneşe maruz kaldığı beyaz popülasyonlarda dünya çapında artmaktadır [77]. Avrupa'da, insidans oranı 100.000 kişide <10-25, ABD'de 100.000'de 20-30; ve çok yüksek insidansın gözlendiği Avustralya'da 100.000'de 50-60 yeni melanom vakası gözlenmektedir [77].

Son yıllarda Avrupa'nın bazı bölgelerinde 60 yaş üstü kişilerde ve özellikle erkeklerde görülme sıklığında çarpıcı bir artış olmuştur, ancak Avrupa'nın birçok yerinde görülme sıklığı her yaşta artmaya devam etmektedir ve önümüzdeki yıllarda da artmaya devam edeceği tahmin edilmektedir [78].

Melanomda Etyoloji ve Risk Faktörleri

Primer kutanöz melanom gelişimi için en yaygın fenotipik risk faktörü, güneşte yanmaya meyilli olan deridir ve kalıtsal melanokortin-1 reseptör (MC1R) varyantları, altta yatan en önemli genotiptir. Çoklu banal (common) nevüsü olan kişiler ve büyük

konjenital nevüs, çoklu ve/veya atipik nevüsü olanlar daha büyük risk altındadır ve bu fenotip de genetik olarak belirlenir [79-82].

Melanom kalıtımı, çoğu durumda, yaygın olarak düşük risk duyarlılık genlerine sahip kişilerde görülür, ancak melanomların %5-10'u, yüksek penetrasyon duyarlılık genleri taşıyan melanoma eğilimli ailelerde görülür [77]. En önemli eksojen faktör, UV ışınlarına, özellikle de aralıklı yüksek miktarda güneşe maruz kalmadır [77].

Açık göz-saç rengi, sigara, obezite ve yüksek sosyoekonomik düzey, erkek cinsiyet, ileri yaş, immünsüpresyon, melanom için aile öyküsü varlığı, güneş maruziyeti, solaryuma girmek, ekvatora yakın yaşamak, germline genetik mutasyonlar ve melanoma yatkın polimorfizmler (CDKN2A, CDK4, Mc1r) ve displastik nevus öyküsü diğer risk faktörleri olarak sıralanabilir [83, 84, 85].

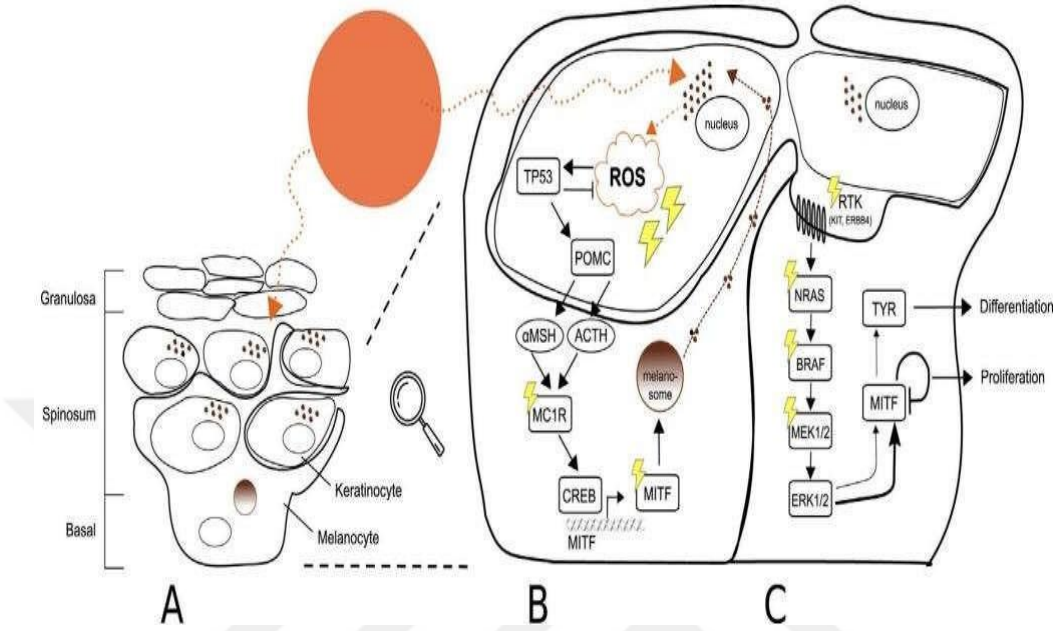
Melanom Patogenezi

Kutanöz melanom bazal epidermal tabakada yer alan melanositlerde başlamaktadır (Şekil 8). Bu hücreler, melanoblast adı verilen öncüllere farklılaşan nöral krest hücrelerinden kaynaklanırlar. Melanin, ultraviyole (UV) radyasyonun saçılmasında ve bunun sonucunda sitoplazmaya salınan reaktif oksijen türlerinin (ROS) emiliminde rol oynamaktadır [86].

Tümör supresor transkripsiyon faktörü p53, UV ile ilişkili DNA hasarı ve artan ROS'a hücresel yanıtta çok önemlidir [87]. Fizyolojik olarak, p53 aktivitesi ve artan aktivasyonu, melanozom biyosentezini ve transferini, melanin sentezini ve pigmentasyonu indükleyerek cildin daha iyi korunmasını sağlamaktadır [88, 89]. Özellikle, UV kaynaklı DNA hasarı, melanomda başlatıcı olduğu kesin olarak belirlenmiş olan TP53 yanlış anlamlı mutasyonları dahil olmak üzere spesifik bir mutasyon imzasına neden olmaktadır [89, 90].

Melanom patogenezinde yer alan ana genetik etmenler B-Raf proto-onkogen (BRAF), nörofibromin 1 (NF1) ve NRAS (NRAS proto-oncogene) mutasyonlarıdır ve genellikle kronik güneş maruziyeti olan ciltle ilişkili melanomlar, UV maruziyeti ile ilgili yüksek mutasyon yüküne sahiptir. Aralıklı güneşe maruziyeti olan ciltte melanom, daha genç yaştaki bireylerde (<55 yaş), gövde ve proksimal ekstremiteler

gibi güneş maruziyeti daha az olan bölgelerde ortaya çıkmaktadır ve genellikle BRAFV600E ve daha düşük mutasyon yükü ile ilişkilidir [91].



Şekil 8. Melanomda Cilt Hücrelerinin ve Önemli Süreçlerin Şematik Görünümü: (A) Derinin Epidermal Tabakası (B) Güneşten Gelen Ultraviyole Radyasyonun (UVR, Turuncu Kesikli Çizgiler) Cilt Üzerindeki Etkisi. Melanositteki Melanomozom Tarafından Üretilen Melanin, UVR'den Koruduğu Keratinosite Taşınır ve Yan Ürün Olarak Reaktif Oksijen Türleri Üretir. Bu, TP53 Üretimini İndükler, ROS Ayrıca Mutasyona Neden Olur. MITF Artmış Üretimi, UVR'ye Karşı Melanosit Yanıtını Arttırır. (C) MITF, MAPK Aktivasyonunu Takiben ERK1/2 Tarafından Aktive Edilir. Sürekli Artış, Proliferasyona ve İnvaziv Melanom Fenotipine Yol Açar [86].

Melanomda Prognostik Faktörler

Melanomların yaklaşık %90'ı herhangi bir metastaz kanıtı olmaksızın primer tümör olarak teşhis edilmektedir. Bu tür tümörler için tümöre özgü 10 yıllık sağkalım %75-95'tir. Primer melanom için en önemli histolojik prognostik faktörler: epidermisin granüler tabakasından en derin invazyon noktasına kadar tümörün histolojik derinliği olarak tanımlanan dikey tümör kalınlığı (Breslow derinliği), histolojik olarak tanımlanan ülserasyon varlığı ve mitotik hızdır (mitoz sayısı/mm2) [77].

Prognoz ayrıca artan yaş, erkek cinsiyet ve ektremitelerdeki melanomlara kıyasla gövde/baş ve boyun tümörlerinde daha kötüdür [92, 93].10 yıllık sağkalım,

satellite ve in-transit metastazı olan hastalar için %30-50, lenf nodu mikrometastazı olan hastalar için % 69-75 ve klinik olarak belirgin bölgesel lenf nodu metastazı olanlar için %40-60'tır [94].

Melanomda Klinik

Çoğu durumda, melanomun klinik görünümü, melanom alt tipine göre değişkenlik göstermektedir. Tipik özellikler lezyon asimetrisi, düzensiz sınırlar, renk farklılığı, 5 mm ve daha fazla çap, nodüllerin büyümesi ve lezyon içinde regresyon izlenmesidir. Deneyimli dermatologlar tarafından klinik tanının duyarlılığının değerlendirilmesi zordur, ancak yaklaşık %70 olduğu tahmin edilmektedir [95].

Kutanöz melanomun klinikte tipik lezyonu, içinde renk farklılıkları olan, düzensiz sınırlı asimetrik makül veya nodüldür. Pigmentli bir lezyonda kanama, kaşıntı, ülserasyon ve ağrı gibi semptomlar nadirdir ancak mutlaka değerlendirme gerektirir.

Kutanöz melanomlar büyüme paternine göre yüzeyel yayılan, nodüler, lentigo maligna ve akral olarak sınıflandırılmaktadır. Büyüme radyal (horizontal) ve vertikal büyüme olarak iki düzlemde tanımlanır [96].

Yüzeyel yayılan melanom (YYM) tüm kutanöz melanomların yaklaşık %70'ini oluşturan en yaygın alt tiptir [97]. YYM en sık olarak aralıklı olarak güneşe maruz kalan bölgelerde, çoğunlukla kadınların alt ekstremitelerinde ve erkeklerin sırt üst kısmında teşhis edilir. Klasik klinik görünümü, düzensiz sınırlar ve düzensiz pigmentasyon ile ABCD kriterlerine uyar. Kahverenginin değişen tonları çoğu melanositik lezyonu karakterize etse de, melanomda koyu kahverengiden siyaha, mavi-gri, kırmızı ve gri-beyaz renkler (regresyonu temsil edebilir) bulunabilir. YYM, önceden var olan nevüslerle en sık ilişkili olan melanom alt tipidir. YYM genellikle aylar veya yıllar içinde yavaş yavaş değişen lezyon olarak tanımlanır. Atipik nevüs veya seboreik keratoz ile karıştırılabilir [97]

YYM, intraepidermal horizontal veya radyal büyüme fazı ile başlar. İlk önce, genellikle birden fazla renk ve soluk regresyon alanları içeren bir makül olarak ortaya çıkar, yavaş yavaş plak haline dönüşür. Karakteristik histolojik özellik, epidermis

boyunca berrak malign melanositlerin pagetoid yayılımı ile epidermal bir lateral bileşenin varlığıdır [77].



Şekil 9. Melanom Klinik Alt Tipleri: a, b: Yüzeysel Yayılan Melanom, a'da Geniş Regresyon Belirtileri (Lezyonun Tüm Merkezi), c: Ülsere Amelanotik Nodüler Melanom, d: Pigmentli Nodüler Melanom, e: Lentigo Malign Melanom, f: Akral Lentiginöz Melanom [97],



Şekil 10. Melanom Klinik Alt Tipleri Devamı; g: Melanonişi Striata ile Subungual Melanom, h: Ülsere Desmoplastik Melanom [97]

NM, ikinci en yaygın melanom alt tipidir ve tüm melanomların yaklaşık %15 ila %30'unu oluşturur. Gövde en yaygın tutulum alanıdır. NM, genellikle birkaç hafta – ay içinde ortaya çıkan hızlı, dikkat çekici bir değişim gösterir. NM daha sıklıkla belirgin bir radyal büyüme fazından yoksundur [97].

NM'nin de novo başlaması, var olan bir nevusten ortaya çıkmasından daha yaygındır. NM tipik olarak tek tip koyu mavi-siyah veya mavimsi kırmızı kabarık lezyon olarak görülür, ancak %5'i amelanotiktir. Erken dönemde lezyonlarda asimetri izlenmez, lezyonlar düzenli sınırlara ve tek tip renge sahiptir. Amelanotik lezyonlar bazal hücreli karsinom, piyojenik granülom veya hemanjiyom ile karıştırılabilirken, pigmente lezyonlar pigmente bazal hücreli karsinomla veya mavi nevusle karıştırılabilir [97].

YYM ve NM, BRAF geninde en yüksek mutasyon oranına sahiptir ve melanomların %56'sına kadar bu değişikliği barındırır [98]. Ayrıca NM ile çoklu melanositik nevüs arasında bir ilişki vardır [98].

Lentigo Maligna (LM), sonunda invaziv hale gelen ve daha sonra Lentigo Malign Melanom (LMM) olarak adlandırılan uzun süreli bir radyal büyüme fazına sahip in situ bir melanomdur. LMM, kutanöz melanomların %10 ila %15'ini oluşturur. LM ve LMM, diğer melanom türlerinden daha yaşlı bir popülasyonda en yaygın olarak yedinci ila sekizinci on yılda teşhis edilir; 40 yaşından önce görülmesi nadirdir [97].

En yaygın yerleşim yerleri, kronik olarak güneşe maruz kalan yüz, özellikle yanak ve burun; erkeklerde boyun, kafa derisi ve kulaklardır. Patogenezin aralıklı maruziyetten ziyade kümülatif güneşe maruz kalma ile ilişkili olduğu

düşünülmektedir. Klinik görünüm, başlangıçta düz, yavaş büyüyen, kahverengi, çil benzeri, düzensiz şekilli, kahverengi ve ten renginin farklı tonlarında, genellikle fotohasarlı deride ortaya çıkan bir maküldür [97]. Yüzeyel yayılan melanomdan farklı olarak LMM nevus sayıları ile korele değildir [96].

Hem LM hem de LMM sıklıkla klinik olarak kötü sınırlara sahiptir ve lentijinler, pigmentli aktinik keratozlar veya efelidlerden oluşan aktinik hasar arka planı tarafından gizlenebilir. LM ve LMM, belirgin daha yüksek geniş subklinik lateral büyüme oranları ile ilişkilidir, bu da standart önerilen sınırlarla daha yüksek nüks oranlarına ve lezyonun tamamen çıkarılmamasına neden olur. LM ve LMM, nevüsile en az ortak ilişkiye sahiptir (%3), ancak desmoplastik melanom ile en yüksek ilişki oranına sahiptir [97]. Moleküler olarak, güneş hasarı görmüş deride meydana gelen melanomlar, %6'dan %28'e varan oranlarda, BRAF mutasyonlarından daha sık c-KIT sapmaları (mutasyonlar ve kopya sayısı değişiklikleri) taşır [99].

ALM, etnik gruplar arasında görülme sıklığında belirgin farklılıklar olan bir melanom alt tipidir. ALM, beyazlardaki melanomların sadece %2- 8'ini oluşturur, ancak daha koyu tenli bireylerde en yaygın görülen melanom formunu temsil eder (Afrikalı Amerikalılarda %60-72 ve Asyalılarda %29- 46). Daha koyu tenli bireylerde görülen ALM oranı daha yüksek olmasına rağmen, ALM insidansı beyazlar ve diğer etnik kökenler arasında benzerdir [97].

ALM, sıklıkla yaşlı populasyonda teşhis edilir ve ortanca başlangıç yaşı 65'tir. ALM'nin en sık görüldüğü bölge ayak tabanı olup, onu avuç içi ve subungual bölgeler takip eder. Klinik görünümü esas olarak kahverengiden siyaha kadardır, ancak kırmızı renkte varyasyonlar ve düzensiz sınırlar oluşabilir. Genellikle ALM, plantar siğil veya hematom olarak yanlış teşhis edilir, bu durum kötü sonuçlar doğurur. ALM'nin güneşe maruz kalma ile ilişkili olduğu düşünülmemektedir [97].

ALM'nin bir varyantı olarak kabul edilen subungual melanom, genellikle tırnak matrisinden ortaya çıkar, en yaygın olarak da ayak başparmak veya el başparmakta görülür. Tırnak yatağında kahverengi-siyah renk değişikliği veya büyüme olarak görünür.

Desmoplastik melanom (DM) en sık olarak altıncı veya yedinci dekatta güneşe maruz kalan baş ve boyun bölgelerinde ortaya çıkar. Lezyonlar tipik olarak sert, sklerotik veya endüre yapıdadır ve yarısı amelanotiktir [97].

Lezyonların yaklaşık yarısı LM histolojik alt tipi ile birlikte ortaya çıkar. Tanı anında sıklıkla derin invaziv olmasına ve perinöral büyüme eğilimi olmasına rağmen, DM daha yüksek lokal nüks ile ilişkilidir, ancak invazyon derinliği ile eşleştirildiğinde diğer melanom alt tiplerinden daha düşük nodal metastatik oranlar ile ilişkilidir[97].

Gen ekspresyon profilini araştıran 10 numuneyi içeren küçük bir çalışmanın sonuçları, DM ve desmoplastik olmayan melanom arasında moleküler bir ayrım olduğunu göstermiştir [100]. DM'ler, büyük olasılıkla UV radyasyonunun neden olduğu yüksek bir mutasyon yükünü ortaya koymaktadır. BRAF ve NRAS mutasyonları bulunmaz; bunun yerine, vakaların %90'ından fazlasında, örneğin nörofibromin (NF1) mutasyonları gibi MAPK sinyalleşme kaskadını aktive ettiği bilinen diğer genetik değişiklikler tespit edilmiştir [101, 102] .

Melanom nadiren (melanomların %1,3'ü) baş ve boyundaki (konjonktival, intranasal, sinüs ve oral kavite), genital, anorektal ve hatta üretral mukozadaki mukozal yüzeylerde ortaya çıkabilir. Bu lezyonların çoğu başlangıçta bir maküler pigmentasyon gösteren radyal bir büyüme fazı ile ortaya çıktığından, bu bölgelerdeki herhangi bir şüpheli alandan biyopsi alınmalıdır [97].

Mukozal melanomlar, kadınlarda daha sık görülür. Kadınlardaki mukozal melanomların yaklaşık %50'sini vulva ve vajinadaki melanomlar oluşturur. Mukozal melanomların en sık görülme yeri her iki cinsiyette de nazal kavitedir. Anorektal melanomlar, mukozal melanomların sadece %16,5'unu oluşturur [103].

Mukozal melanom, moleküler düzeyde kutanöz melanomdan farklıdır. NF1'in yanı sıra, en sık görülen mutasyonlar, BRAF mutasyonlarına benzer şekilde MAPK yolunun aktivasyonuna yol açan, sıklığı %5 ila %30 arasında olan NRAS ve KRAS mutasyonlarından oluşan RAS değişiklikleridir. Mukozal melanomların %10'dan azı BRAF mutasyonlarını barındırır [104-106].

Nevoid melanom, simetrik yapısı ve dermiste belirgin matürasyonu ile histolojik olarak benign nevüslere benzeyen, dolayısıyla yanlış tanı için daha büyük potansiyele sahip, nadir görülen heterojen bir lezyon grubunu tanımlar. Histolojik ipuçları, tümör hücre çekirdeklerinin belirgin hiperkromazisi, mitoz varlığı ve dermal hücrelerin yaygın büyümesidir. Klinik olarak bu, genç bir erişkinde daha sıklıkla >1 cm çapında olan ten rengi bir papül veya nodül ile ilişkilendirilebilir [107].

Spitzoid melanom, klinik ve histolojik olarak Spitz nevüsü andıran, ancak daha büyük ve asimetrik olma, düzensiz renk dağılımı gösteren bir melanom alt tipidir. Büyük boyut (en büyük boyutu 1 cm'den büyüktür); kalın invaziv bileşenli lezyonlar (>2 mm Breslow kalınlığı); çok sayıda mitoz (özellikle herhangi bir atipik form), sitolojik olarak çok sayıda atipik hücre içermesi, boyut olarak çok hızlı büyüme veya satellitoz gibi klinik özellikler benign durumdan ziyade Spitzoid melanomu destekleyen bulgulardır [97]. Spitz nevi ve melanom arasındaki klinik ve histolojik ayrım genellikle son derece zordur; ikisinin örtüşen özelliklerine sahip tümörler, belirsiz biyolojik davranışa sahip atipik Spitz tümörler olarak sınıflandırılır [108].

Yaygın edinilmiş nevüs ve melanom sıklıkla BRAF mutasyonlarını, NRAS mutasyonlarını veya NF1 inaktivasyonunu barındırırken, Spitz tümörler HRAS mutasyonlarını, BAP1 inaktivasyonunu veya ALK, ROS1 ve diğer kinazlarda genomik yeniden düzenlemeleri içerir [97].

MelanomTanısı

Erken teşhis, melanomda prognozu iyileştirmenin anahtarıdır, çünkü primer infiltrasyon derinliği ile metastaz riski artar. Melanom karakteristik bir görünüme sahip olsa da, melanom tanısını sağlayan veya dışlayan tek bir klinik özellik yoktur. Renk değişikliği ve boyutta artış (veya yeni bir lezyon), melanom ile diğer iyi huylu lezyonları ayırt etmede yararlı olabilecek, hastalar tarafından fark edilen en yaygın 2 erken özelliktir [109].

Cilt muayenesi optimal aydınlatma altında yapılmalı ve kafa derisi, dış oküler kanal/konjonktiva, oral mukoza, kasık, kalçalar ve avuç içi/ayak tabanları/parmak araları dahil tüm deriyi kapsamalıdır.

Yüksek riskli melanomların çoğuna, belirgin pigmentasyon ve morfolojik yapıları nedeniyle deneyimli bir doktor tarafından görsel muayene ile kolayca tanı konulmaktadır [110]. Deneyimli bir hekim tarafından yapılan dermoskopi tanının doğruluğunu artırmaktadır. Videodermoskopi, çoklu atipik nevüsleri olan hastalar için takipte artmış tanısal doğruluk sağlayabilir [111]. Melanomun ve öncüllerinin benign lezyonlardan ayırt edilmesine yardımcı olan in vivo reflektans konfokal lazer mikroskobu, bilgisayar destekli multispektral dijital analiz ve elektriksel empedans

spektroskopisi gibi görüntüleme yöntemleri de mevcuttur. Melanomların yaklaşık %70'i dermatolog tarafından yapılan klinik muayene ile doğru teşhis edilirken; dermoskopi ile bu oran %90'a kadar artırılabilmektedir [110].

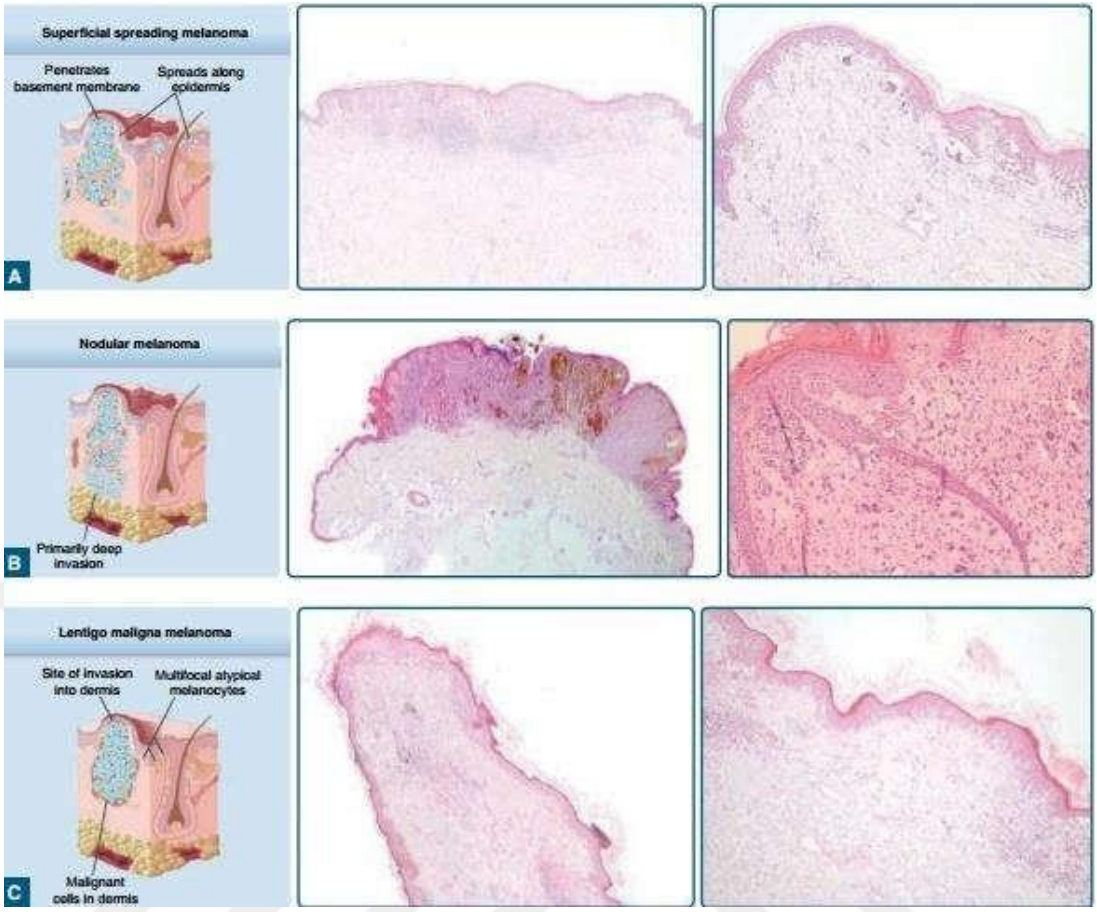
Klinik olarak melanom düşündüren lezyon için ideali lezyonda klinik olarak negatif margin sağlamak ve yeterli bir derinliğe ulaşmak için eksizyonel biyopsi yapılmasıdır. Genel olarak bu, lezyon çevresinde 1-3 mm'lik dar bir periferal margin ile elde edilebilir [112].

Melanom Histopatolojisi

Klinik olarak melanomdan şüphelenilen hastalara, mümkün olduğunca, dar sınırlarla hızlı eksizyonel biyopsi yapılmalıdır. Bununla birlikte, lezyon büyükse ve/veya avuç içi/ayak tabanı, parmak, yüz veya kulak gibi anatomik bölgelerde bulunuyorsa, lezyonun en kabarık veya en koyu bölgesinden insizyonel deri biyopsisi yapılabilir [97].

Melanom tanısında tek bir özellik tanısal değildir. Melanomun başlıca özellikleri arasında asimetri, kötü sınır (lezyonun kenarındaki hücreler küçük, tek ve iç içe olmaktan çok dağınık olma eğilimindedir) ve büyük boyut (>5 ila 6 mm) yer alır. Alt epidermis ve dermisteki melanosit yuvaları, boyut ve şekil olarak değişkenlik ve birleşme eğilimi gösterir. Dermise inen yuvalarda maturasyon eksikliği vardır [113]. Bazal tabakanın üzerinde melanositlerin varlığı (pagetoid yayılım), genellikle in situ melanom tanısı olarak kabul edilir, ancak bu diğer bulgularla beraber değerlendirilmelidir, çünkü özel anatomik bölgelerde Spitz nevi ve nevüsler dahil iyi huylu lezyonlarda pagetoid yayılım görülebilmektedir. (vulvar nevüs, akral nevüs)[97].

Yüzeyel yayılan melanom histopatolojisinde epidermiste aşırı melanosit, sitolojik atipi, tümör hücrelerinin suprabazal yüzey epiteline doğru yayılması ve dermal infiltrasyonlu veya infiltrasyonsuz epidermal kayıp gözlenir [114].



Şekil 11. A: Yüzeysel Yayılan Melanom, B: Nodüler Melanom ve C: lentigo Malign Melanomun Histolojik Görünümü (Şematik, Histopatolojik Genel Bakış ve Yakın Çekim) [97]

Lentiginöz melanom histopatolojisi epidermal tabanda atipik melanositlerin birleşik büyümesi ile karakterizedir. Güneş hasarı olan ciltteki lentiginöz melanomlarda ise epidermal atrofi ve dermiste belirgin solar elastoz gözlenir [114].

Nodüler melanom başlangıçta vertikal büyüme fazına girer, muhtemelen "nodüler" olarak adlandırılan melanomların çoğunluğu aslında yüzeyel yayılan ve lentiginöz melanomların vertikal büyüme fazıdır [114].

İmmünohistokimya, özellikle pigmenti az veya hiç olmayan kötü diferansiye neoplazmalarda (amelanotik melanomlar), iğsi hücreli tümörlerde veya açıkça melanom olmayan pagetoid yayılımlı tümörlerde melanomun teşhisinde faydalı olabilir.

S100 ve Sox10 proteinleri hemen hemen tüm melanomlar tarafından, melanositik nevüsler ve kutanöz nöral tümörler dahil diğer tümör tipleri tarafından da

eksprese edilir. HMB-45, melanom hücreleri için yüksek özgüllüğe sahip bir monoklonal antikordur. Melan-A ve MART-1 (T hücreleri tarafından tanınan melanom antijeni), cilt ve retinada eksprese edilen bir melanositik farklılaşma antijenini kodlayan aynı gene bağımsız olarak verilen isimlerdir [97].

Melan-A, genel olarak iyi huylu ve kötü huylu melanositik lezyonlarda eksprese edilir. Melanom için HMB-45'ten daha duyarlı ve S100'den daha spesifiktir. Mikroftalmi ile ilişkili transkripsiyon faktörünün (MiTF) araştırılması, özellikle amelanotik melanomlarda, çekirdekte bir belirteç olduğu için yararlı olabilir, diğer tüm belirteçler esas olarak intrasitoplazmiktir [115].

İmmünohistokimyasal olarak, Desmoplastik melanomlar genellikle sadece S100 ve Sox1077'yi eksprese eder ve HMB-45, Melan-A ve MiTF gibi diğer melanositik belirteçlerden yoksundur [97].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 26 Eylül 2020 ile 26 Eylül 2021 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, anket doldurarak çalışmaya katılmak için onam veren her yaş grubundaki tüm hasta ve hasta yakınları dahil edildi. Çalışmanın hasta alım süresi bir yıldı. Çalışmamıza toplam 7396 kişi dahil edildi, bunlardan 4324'ü (%58,5) kadın, 3072'si (%41,5) erkekti. Yeni deri kanseri tanısı alan toplam 200 hasta tespit edildi. 89 kişide bazal hücreli kanser, 85 kişide skuamöz hücreli kanser ve 33 kişide malign melanom tespit edildi; 7 hastada birden fazla deri kanseri mevcuttu.

Çalışmaya onam veren bireylerin cinsiyeti, medeni hali, eğitim durumu, mesleği, boy, kilo, vücut kitle indeksi, sigara- alkol kullanımı, çay- kahve tüketimi, ikamet ettiği yer ve süresi, fitzpatrick deri tipi kaydedilmiştir. Özgeçmişinde çocuklukta geçirilmiş büllü güneş yanığı varlığı, solaryuma girme öyküsü, bilinen kronik hastalıkları (hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, ritm bozukluğu-kalp yetmezliği-damarlarda tıkanıklık gibi kardiyovasküler hastalık, hipo-hipertiroidi, deri ve deri dışı kanserler, organ nakli) ve kullandığı ilaçları, antioksidan (E vitamini, C vitamini, takviye ilaç kullanımı) ve D vitamini takviyesi alıp almadığı, güneş altındaki fiziksel aktivite süresi, güneşten korunma yöntemleri (geniş kenarlı şapka kullanımı, güneşten koruyucu kullanımı, güneş gözlüğü kullanımı, 11:00-16:00 arasında gölgede kalma tercihi , güneşli günlerde uzun kollu kıyafet tercihi), çil ve ben varlığı ve ailede deri kanseri öyküsü olup olmadığı sorgulanmıştır. Beslenme tarzı (akdeniz diyeti, protein ağırlıklı diyet, vejeteryan diyet, Amerikan tarzı diyet) değerlendirilmiştir. Klinik olarak deri kanseri şüphesi olan lezyonlar eksize edilerek, patolojiye gönderilmiştir. Klinik ve histopatolojik olarak kutanöz skuamoz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom veya malign melanom tanısı alan hastaların ek olarak, deri kanseri tipi, yara süresi ve lezyon yerleşim yeri, ağrı, kaşıntı, yanma vb semptom varlığı, yara boyutu, histopatolojik özellikleri, geçmiş eksizyon öyküsü varlığı, tanı anında evresi, metastaz durumu ve uygulanan tedaviler kaydedilmiştir.

Çalışmaya başlamadan önce Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan çalışma ile ilgili gerekli onay alınmıştır (2020/262). Standart bir form

hazırlanarak (Ek-1) polikliniğe başvuran kontrol grubu ve (Ek-2) deri kanseri tanısı alan hasta grubundaki her bir olgunun bilgi ve bulguları kaydedilmiştir.

3.1. İstatistiksel Yöntem

Verilerin analiz aşamasında SPSS 23,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde; ölçümsel değişkenler için ortalama, standart sapma (ss), minimum (min), maksimum (maks) olarak verilmiştir. Ölçümsel verilerin normal dağılıma uygunluk durumları One-sample Kolmogorov Simirnov Testi ile incelenmiştir. Bağımsız iki grubun ölçümsel verilerinin karşılaştırmalarında; normal dağılım koşulu sağlandığında Student-t testi, normal dağılım koşulu sağlanmadığında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik oranların arasındaki farkların analizinde Ki-kare testi kullanılmıştır. Ayrıca çok değişkenli analizlerde lojistik regresyon analizi kullanılarak deri kanseri ile ilişkili olabilecek faktörler değerlendirilmiştir. Tek değişkenli analizlerde $p<0,200$ olan bağımsız değişkenler ile literatürde risk faktörü olarak geçen değişkenler analize alınmıştır. Değişkenlerin birbirleriyle olan etkileşimleri korelasyon matriksine bakılarak değerlendirilmiştir. Değişkenler modellere koyulurken enter metodu kullanılmıştır. Modellerin uyumunu değerlendirmede Hosmer – Lemesow testi, açıklayıcılığını değerlendirmede Nagelkerke R2 kullanılmıştır. OddsRatio (OR) değerleri % 95 GA ile sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

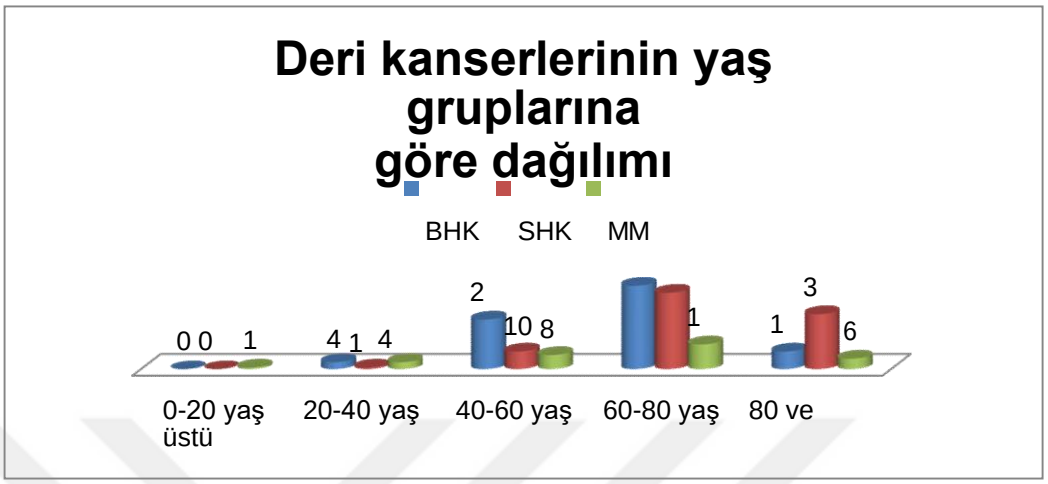
4. BULGULAR

Çalışmamıza Ktü Dermatoloji polikliniğine başvuran hasta ve hasta yakınlarından oluşan toplam 7396 kişi dahil edildi, bunlardan 4324'ü (%58,5) kadın, 3072'si (%41,5) erkekti. Yaş aralığı minumum değeri 1, maksimum değeri 96 olup, ortalama yaş 37,18±19 idi. Yeni deri kanseri tanısı alan toplam 200 hasta tespit edildi ve topluluğun % 2,7'sini oluşturdu. 89 kişide (%1,2) bazal hücreli kanser, 85 kişide (%1,1) skuamöz hücreli kanser ve 33 kişide (%0,4) malign melanom tespit edildi ; 7 hastada birden fazla deri kanseri mevcuttu (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ve Deri Kanseri Subtip Dağılımları

Cinsiyet, n (%)	
Kadın	4324 (%58,5)
Erkek	3072 (%41,5)
Ortalama yaş	37,18±19
Yaş aralıkları, n (%)	
0-20	1420 (%19,2)
21-40	3226 (43,6)
41-60	1706 (23,1)
61-80	871 (11,8)
>80	173 (2,3)
Total	7396
BHK, Tümör alt tipi, n(%)	
a- Nodüler tip	60 (%54,5)
b- Ülseronodüler tip	39 (%35,5)
c-Yüzeyel yayılan tip	5 (%4,5)
SHK, Tümör alt tipi, n(%)	
a- İnvaziv SHK	74 (%79,6)
b- İn situ SHK	19 (%20,4)
MM, Tümör alt tipi, n(%)	
a- Yüzeyel yayılan invaziv tip	8 (%24,2)
b- Noduler tip	11 (%33,3)
c- Akral tip	6 (%18,2)
d- İn situ melanom	8 (%24,2)

Deri kanseri tanısı alan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 12'de, yüzdeleri Tablo 4'te özetlenmiştir.



Şekil 12. Deri Kanserlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Tablo 4. Deri Kanserlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Aralığı	BHK (n,%)	SHK(n,%)	MM(n,%)
0-20 yaş	0	0	1(%3)
20-40 yaş	4(%4,5)	1(%1,2)	4(%12,1)
40-60 yaş	28(%31,5)	10(%11,8)	8(%24,2)
60-80 yaş	47(%52,8)	43(%50,6)	14(%42,4)
80 ve üstü yaş	10(%11,2)	31(%36,5)	6(%18,2)
Toplam deri ca	89	85	33

Deri kanseri (BHK, SHK ve MM) olan hastalar ile kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 5'te düzenlenmiştir. Kadın /erkek oranı, yaş ortalaması, eğitim durumu, medeni durum, sigara ve alkol kullanım alışkanlıkları, vücut kitle indeksi (VKİ), ailede deri kanseri öyküsü, günlük çay ve kahve tüketimi ve diyet tipi (akdeniz diyeti, protein ağırlıklı diyet, vejeteryan diyet ve amerikan tarzı beslenme) sorgulanan özellikler arasında yer almaktadır.

BHK için kadın/ erkek oranı 46/43 kişi, SHK'de 39/46 ve MM'de 16/17'dir. Kontrol grubunda ise kadın/erkek oranı 4225/2971 olarak saptanmıştır. Yaş ortalamaları BHK, SHK ve MM için sırasıyla 64,2 (±13,8), 75,04 (±12,2) ve 62,85 (±20)'dir. Eğitim durumu oniki yıl altı ve oniki yıl üstü olarak sınıflandırılmıştır. Sigara ve alkol kullanımı; kullanan, kullanmayan ve bırakmış olarak

sınıflandırılmıştır. Günlük çay ve kahve tüketimi her gün içenler ve daha az sıklıkta içenler olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Doldurulan formda diyet özellikleri hakkında kısa bilgilendirme yazısı bulunmaktadır. Akdeniz diyeti temeli sebzeler, meyveler, otlar, fındık, fasulye ve kepekli tahıllar içeren deniz ürünleri, ılımlı miktarlarda süt, kümes hayvanları ve yumurta tüketimini içerir.

Protein ağırlıklı diyette yumurta, peynir, et ve et ürünleri, kümes hayvanları, süt ve süt ürünleri tüketilirken; ekmek, pilav makarna, unlu mamüller, glisemik indeksi yüksek sebze ve meyveler yasaklanır. Vejeteryan diyette kırmızı et, kümes hayvanları ve balık gibi hayvan etleri yerine tahıllar, kuru baklagiller, soya, sebzeler, meyveler ve yağlı tohumlar gibi bitkisel kaynaklı besinler tüketilir. Amerikan tarzı beslenmede hamburger, patates ve mısır cipsleri, bol kremalı içecekler, işlenmiş et tüketimi ağırlıklı beslenme gözlenir.

Tablo 5. Deri Kanseri (BHK, SHK ve MM) Olan Hastalar ile Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri

	BHK	SHK	MM	KONTROL
Cinsiyet n (%)				
Kadın	46 (%51,7)	39 (%45,9)	16 (%48,5)	4225 (%58,7)
Erkek	43 (%48,3)	46 (%54,1)	17 (%51,5)	2971 (%41,3)
Yaş ortalaması (±)	64,2 (±13,8)	75,04 (±12,2)	62,85 (±20)	36,31 (±18,32)
Eğitim durumu				
>12 yıl	12 (%13,5)	9 (%10,6)	5 (%15,1)	2735 (%38)
<12 yıl	77 (%86,5)	76 (%89,4)	28 (%84,9)	4461 (%62)
Medeni durum				
Evli	73 (%82)	61 (%71,8)	25 (%75,8)	3350 (%49,3)
Evli olmayan	16 (%18)	24 (%28,2)	8 (%24,2)	3646 (%50,7)
Sigara kullanımı				
1-Kullanıyor	13 (%14,6)	9 (%10,6)	3 (%9,1)	1572 (%21,8)
2-Kullanmıyor	62 (%69,7)	56 (%65,9)	22 (%66,7)	5013 (%69,7)
3-Bırakmış	14 (%15,7)	20 (%23,5)	8 (%24,2)	611 (%8,5)
Alkol kullanımı				
1-Kullanıyor	3 (%3,4)	2 (%2,4)	0	612 (%8,5)
2-Kullanmıyor	82 (%92,1)	79 (%92,9)	31 (%93,9)	6572 (%91,3)
3-Bırakmış	4 (%4,5)	4 (%4,7)	2 (%6,1)	12 (%0,2)
VKİ				
1- <30	61 (%68,5)	69 (%81,2)	20 (%60,6)	5783 (%80,4)
2- ≥30	28 (%31,5)	16 (%18,8)	13 (%39,4)	1413 (%19,6)
Ailede deri kanseri öyküsü				
1-Var	10 (%11,2)	15 (%17,6)	5 (%15,2)	309 (%4,3)
2-Yok	79 (%88,8)	70 (%82,4)	28 (%84,8)	6887 (%95,7)
Günlük çay tüketimi				
1-Her gün	70 (%78,7)	69 (%81,2)	31 (%93,9)	4783 (%66,5)
2-Daha az sıklıkta	19 (%21,3)	16 (%18,8)	2 (%6,1)	2413 (%33,5)
Günlük kahve tüketimi				
1-Her gün	14 (%15,7)	4 (%4,7)	2 (%6,1)	1566 (%21,8)
2-Daha az sıklıkta	75 (%84,3)	81 (%95,3)	31 (%93,9)	5630 (%78,2)
Diyet tipi				
1-Akdeniz diyeti	8 (%31,5)	38 (%44,7)	15 (%45,5)	2166 (%30,1)
2-Protein diyeti	8 (%31,5)	44 (%51,8)	17 (%51,5)	4128 (%57,4)
3-Vejeteryan diyet	8 (%31,5)	2 (%2,4)	0	313 (%4,3)
4-Amerikan diyeti	8 (%31,5)	1 (%1,1)	1 (%3)	589 (%8,2)

Deri kanseri (BHK, SHK ve MM) olan hastalar ile kontrol grubuna ait Fitzpatrick deri tipi ve güneşten korunma alışkanlıkları Tablo 6'da özetlenmiştir. Fitzpatrick deri tipi skalası çok açık tenden çok koyu tene doğru toplam altı gruptan oluşmaktadır. Hastaların açık alanda güneş altındaki aktivite süreleri, güneşkoruyucu krem, gözlük, şapka ve uzun kollu kıyafet kullanım alışkanlıkları ile 11.00-16.00 saatleri arasında gölgede kalma tercihleri sorgulanmıştır.

Tablo 6. Deri Kanseri (BHK, SHK ve MM) Olan Hastalar ile Kontrol Grubuna Ait Fitzpatrick Deri Tipi ve Güneşten Korunma Alışkanlıkları

		BHK	SHK	MM	KONTROL
Fitzpatrick deri tipi					
Deri tipi 1		2 (%2,2)	7 (%8,2)	1 (%3)	407 (%5,6)
Deri tipi 2		28 (%31,5)	37 (%43,5)	11 (%33,3)	1719 (%23,9)
Deri tipi 3		40 (%44,9)	27 (%31,8)	13 (%39,4)	3418 (%47,5)
Deri tipi 4		16 (%18)	12 (%14,1)	8 (%24,2)	1310 (%18,26)
Deri tipi 5		3 (%3,4)	2 (%2,4)	0	342 (%4,8)
Deri tipi 6		0	0	0	0
Güneşli havada geniş kenarlı şapka kullanımı	1-Evet	9 (%10,1)	12 (%14,1)	4 (%12,1)	1182 (%16,4)
	2-Hayır	80 (%89,9)	73 (%85,9)	29 (%87,9)	6014 (%83,6)
Güneşli havada uzun kollu kıyafet tercihi	1-Evet	27 (%30,3)	41 (%48,2)	13 (%39,4)	2434 (%33,8)
	2-Hayır	62 (%69,7)	44 (%51,8)	20 (%60,6)	4762 (%66,2)
Güneş gözlüğü kullanımı					
	1-Evet	12 (%13,5)	3 (%3,5)	5 (%15,2)	2486 (%34,5)
	2-Hayır	77 (%86,5)	82 (%96,5)	28 (%84,8)	4710 (%65,5)
Güneş koruyucu kullanımı					
	1-Evet	8 (%9)	6 (%7,1)	4 (%12,1)	2040 (%28,3)
	2-Hayır	81 (%91)	79 (%92,9)	29 (%87,9)	5156 (%71,7)
11.00-16.00 saatleri arasında gölgede kalma	1-Evet	42 (%47,2)	28 (%32,9)	17 (%51,5)	3972 (%55,2)
	2-Hayır	47 (%52,8)	57 (%67,1)	16 (%48,5)	3224 (%44,8)
Günlük ev dışında açık alanda güneş altında yapılan aktivite süresi					
1- Günde 5 saatten az		51 (%57,3)	44 (%51,8	19 (%57,6)	5698 (%79,2)
2- Günde 5-10 saat arasında		36 (%40,4)	40 (%47,1)	14 (%42,4)	1290 (%17,9)
3- Günde 10 saatten fazla		2 (%2,3)	1 (%1,2)	0	208 (%2,9)

Deri kanseri (BHK, SHK ve MM) olan hastalar ile kontrol grubunun düzenli ilaç kullanımı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, kalp hastalığı, tiroid hastalığı, deri kanseri öyküsü, hematolojik veya solid organ malignite öyküsü, organ nakil öyküsü, takviye ilaç (oral omega 3, C vitamini, E vitamini, antioksidanlar) ve D vitamini kullanımı Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. Deri Kanseri (BHK, SHK ve MM) Olan Hastalar ile Kontrol Grubunda Kronik Hastalık, İlaç ve Vitamin Kullanım Oranları

	BHK	SHK	MM	KONTROL
Düzenli ilaç kullanımı				
1-Var	60(%67,4)	57 (%67,1)	17 (%51,5)	5004 (%69,5)
2-Yok	29 (%32,6)	28 (%32,9)	16 (%48,5)	2192 (%30,5)
Hipertansiyon				
1-Var	41 (%46,1)	49 (%57,6)	16 (%48,5)	1006 (%14)
2-Yok	48 (%53,9)	36 (%42,4)	17 (%51,5)	6190 (%86)
Diyabet				
1-Var	20 (%22,5)	17 (%20)	9 (%27,3)	542 (%7,5)
2-Yok	69 (%77,5)	68 (%80)	24 (%72,7)	6654 (%92,5)
Hiperlipidemi				
1-Var	17 (%19,1)	17 (%20)	7 (%21,2)	652 (%9,1)
2-Yok	72 (%80,9)	68 (%80)	26 (%78,8)	6544 (%90,9)
Kalp hastalığı				
1-Var	13 (%14,6)	25 (%29,4)	7 (%21,2)	487 (%6,8)
2-Yok	76 (%85,4)	60 (%70,6)	26 (%78,8)	6709 (%93,2)
Tiroid hastalığı				
1-Var	8 (%9)	9 (%10,6)	4 (%12,1)	552 (%7,7)
2-Yok	81 (%91)	76 (%89,4)	29 (%87,9)	6644 (%92,3)
Deri kanseri öyküsü				
1-Var	10 (%11,2)	16 (%18,8)	6 (%18,2)	98 (%1,4)
2-Yok	79 (%88,8)	69 (%81,2)	27 (%81,8)	7098 (%98,6)
Hematolojik malignite öyküsü				
1-Var	4 (%4,5)	2 (%2,4)	0	35 (%0,5)
2-Yok	85 (%95,5)	83 (%97,6)	33 (%100)	7161 (%99,5)
Solid organ malignitesi				
1-Var	8 (%9)	7 (%8,2)	1 (%3)	201 (%2,8)
2-Yok	81 (%91)	78 (%91,8)	32 (%97)	6995 (%97,2)
Organ nakli				
1-Var	2 (%2,2)	1 (%1,2)	0	32 (%0,4)
2-Yok	87 (%97,8)	84 (%98,8)	33 (%100)	7164 (%99,6)
D vitamini kullanımı				
1-Var	10 (%11,2)	13 (%15,3)	2 (%6,1)	1507 (%20,9)
2-Yok	79 (%88,8)	72 (%84,7)	31 (%93,9)	5689 (%79,1)
Takviye ilaç kullanımı				
1-Var	2 (%2,2)	7 (%8,2)	2 (%6,1)	881 (%12,2)
2-Yok	87 (%97,8)	78 (%91,8)	31 (%93,9)	6315 (%87,8)

Regresyon analizinde ailede deri kanseri öyküsünün olması; deri kanseri olanlarda kontrol grubuna göre 3,6 kat daha yüksek bulunmuştur (OR:3,628(%95 GA:2,395-5,497)).

BHK ve kontrol grubuna ait demografik verilerin kıyaslanması Tablo 8'de özetlenmiştir. BHK, deri kanseri olmayan 7196 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırıldığında BHK'lilerin %51,7'si kadın, %48,3'ü erkekti, cinsiyet açısından BHK ve kontrol grubu arasında fark izlenmedi (p=0,181).

BHK'li hastalarda oniki yıl üzerinde eğitim alanların oranı %13,5; oniki yıl altında eğitim alanların %86,5 idi. BHK'li hastalarda kontrol grubuna göre eğitim

durumu anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,001). BHK'li hastalarda sigara içenlerin oranı %14,6, sigara içmeyenlerin oranı %69,7 sigarayı bırakmış olanların oranı %15,7 olarak hesaplandı; geçmişinde sigara kullanım öyküsü olması BHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,024). BHK'li hastalarda alkol kullananların oranı %3,4, alkol kullanmayanların oranı %92,1, alkolü bırakmış olanların oranı %4,5 idi; kontrol grubuyla kıyaslandığında alkol kullanım öyküsü olması BHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p<0,001). BHK'li hastalarda VKİ<30 (obez olmayanlar) olanların oranı %68,5, VKİ≥30 (obez olanlar) olanların oranı %31,5 olarak saptandı; kontrol grubuyla kıyaslandığında obezite BHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,005). BHK'li hastalarda ailede deri kanseri öyküsü olanların oranı %11,2, olmayanların oranı %88,8'dir; kontrol grubuyla kıyaslandığında ailede deri kanseri öyküsü olması BHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,005). BHK'li hastalarda her gün çay tüketenlerin oranı %78,8, daha az sıklıkta çay tüketenlerin oranı %21,3'tür. Kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün çay tüketimi olması BHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,021). BHK'li hastalarda Akdeniz diyetine uyanların oranı %46,1, protein ağırlıklı beslenenlerin oranı %50,6, vejeteryan olanların oranı %2,2 ve amerikan tipi beslenenlerin oranı %1,1'dir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında akdeniz diyeti BHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,002). BHK'li hastaların %67,4'ü düzenli ilaç kullanmaktayken, %32,6'sında düzenli ilaç kullanımı yoktur. Kontrol grubuyla kıyaslandığında düzenli ilaç kullanımı BHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,001).

Kontrol grubuyla kıyaslandığında hipertansiyon (p<0,001), diyabetes mellitus (p<0,001), hiperlipidemi (p=0,002), kalp hastalığı (p=0,007), deri kanseri geçirmiş olmak (p<0,001) BHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında deri dışı kansere sahip olmak (p<0,001) BHK açısından risk faktörü olmakla birlikte; hematolojik ve solid organ kanserleri arasında fark görülmemiştir (p=0,101).

D vitamini ve takviye ilaç kullananlarda kontrol grubuyla kıyaslandığında daha az oranda BHK mevcuttur (sırasıyla p=0,035, p=0,007). D vitamini ve takviye ilaç alımı BHK için koruyucu faktörler olarak izlenmiştir.

Tablo 8. BHK ve Kontrol Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması

	BHK		KONTROL		p değeri
	n	%	n	%	
Cinsiyet					0,181
Kadın	46	51,7	4225	58,7	
Erkek	43	48,3	2971	41,3	
Medeni durum					**<0,001**
Bekar-Dul	16	18	3646	50,7	
Evli	73	82	3550	49,3	
Eğitim durumu					**<0,001**
>12 yıl	12	13,5	2735	38	
<12 yıl	77	86,5	4461	62	
Çalışma durumu					0,055
1- Çalışmıyor	60	67,4	4122	57,3	
2- Çalışıyor	29	32,6	3074	42,7	
Sigara kullanımı					**0,024**
1-Kullanıyor	13	14,6	1572	21,8	
2-Kullanmıyor	62	69,7	5013	69,7	
3-Bırakmış	14	15,7	611	8,5	
Alkol kullanımı					**<0,001**
1-Kullanıyor	3	3,4	612	8,5	
2-Kullanmıyor	82	92,1	6572	91,3	
3-Bırakmış	4	4,5	12	0,2	
VKİ					**0,005**
1- <30	61	68,5	5785	80,4	
2- ≥30	28	31,5	1411	19,6	
Ailede deri kanseri öyküsü					**0,005**
1-Var	10	11,2	309	4,3	
2-Yok	79	88,8	6887	95,7	
Günlük çay tüketimi					**0,021**
1-Her gün	70	78,8	4783	66,5	
2-Daha az sıklıkta	19	21,3	2413	33,5	
Günlük kahve tüketimi					0,214
1-Her gün	14	15,7	1566	21,8	
2-Daha az sıklıkta	75	84,3	5630	78,2	
Diyet tipi					**0,02**
1-Akdeniz diyeti	41	46,1	2166	30,1	
2-Protein diyeti	45	50,6	4128	57,4	
3-Vejeteryan diyet	2	2,2	313	4,3	
4-Amerikan diyeti	1	1,1	589	8,2	
Düzenli ilaç kullanımı					**<0,001**
1- Var	60	67,4	2192	30,5	
2-Yok	29	32,6	5004	69,5	
Hipertansiyon					**<0,001**
1- Var	41	46,1	1006	14	
2-Yok	48	53,9	6190	86	
Diabetes mellitus					**<0,001**
1- Var	20	22,5	542	7,5	
2-Yok	69	77,5	6654	92,5	

Tablo 8'in Devamı

	BHK		KONTROL		p değeri
	n	%	n	%	
Hiperlipidemi					**0,002**
1- Var	17	19,1	652	9,1	
2-Yok	72	80,9	6544	90,9	
Kalp hastalığı					**0,007**
1- Var	13	14,6	487	6,8	
2-Yok	76	85,4	6709	93,2	
Tiroid hastalığı					0,792
1-Var	8	9	552	7,7	
2-Yok	81	91	6644	92,3	
Deri kanseri geçirmiş olmak					**<0,001**
1- Evet	10	11,2	98	1,4	
2- Hayır	79	88,8	7098	98,6	
Organ nakli					0,064
1-Var	2	2,2	32	0,4	
2-Yok	87	97,8	7164	99,6	
Deri dışı kanser					**<0,001**
1-Var	12	13,5	236	3,3	
2-Yok	77	86,5	6960	96,7	
Deri dışı kanser çeşidi					0,101
1- Hematolojik malignite	4	33,3	35	14,8	
2- Solid organ malignitesi	8	66,7	201	85,2	
D vitamini kullanımı					**0,035**
1-Var	10	11,2	1507	20,9	
2-Yok	79	88,8	5689	79,1	
Takviye ilaç kullanımı					**0,007**
1-Var	2	2,2	881	12,2	
2-Yok	87	97,8	6315	87,8	

BHK ve kontrol grubunun güneşten korunma alışkanlıkları Tablo 9'da özetlenmiştir. BHK ve kontrol grubunun güneşten korunma alışkanlıkları karşılaştırıldığında, BHK grubunda güneş gözlüğü kullanımı %13,5 oranındayken, kontrol grubunda %34,5 oranındadır. Güneş gözlüğü kullanmamak BHK gelişimi için risk faktörü olarak nitelendirilebilir (p<0,001). Güneşten koruyucu krem kullananların oranı BHK grubunda %9, kontrol grubunda ise %28,3'tür. Güneş kremi kullanmamak BHK gelişimi için risk faktörü olarak nitelendirilebilir (p<0,001). BHK'li hastaların %57,3'ünde günlük ev dışında açık alanda yapılan aktivite süresi beş saatin altında, %42,6'sında aktivite süresi 5-10 saat ya da 10 saatin üzerinde idi. Açık alanda güneşin altında beş saatin üzerindeki aktiveler BHK gelişimi için risk faktörüdür (p<0,001).

Tablo 9. BHK ve Kontrol Grubunun Güneşten Korunma Alışkanlıklarının Karşılaştırılması

	BHK		KONTROL		p değeri
	n	%	n	%	
Güneşli havada geniş kenarlı şapka kullanımı					0,145
1-Evet	9	10,1	1182	16,4	
2-Hayır	80	89,9	6014	83,6	
Güneşli havada uzun kollu kıyafet tercihi					0,489
1-Evet	27	30,3	2434	33,8	
2-Hayır	62	69,7	4762	66,2	
Güneş gözlüğü kullanımı					**<0,001**
1-Evet	12	13,5	2486	34,5	
2-Hayır	77	86,5	4710	67,5	
Güneşten koruyucu krem kullanımı					**<0,001**
1-Evet	8	9	2040	28,3	
2-Hayır	81	91	5156	71,7	
11.00-16.00 saatleri arasında gölgede kalma tercihi					0,161
1-Evet	42	47,2	3972	55,2	
2-Hayır	47	52,8	3224	44,8	
Günlük ev dışında açık alanda güneş altında yapılan aktivite süresi					**<0,001**
1- Günde 5 saatten az	51	57,3	5698	79,2	
2- Günde 5-10 saat arasında	36	40,4	1290	17,9	
3- Günde 10 saatten fazla	2	2,2	208	2,9	

SHK ve kontrol grubuna ait demografik verilerin karşılaştırılması Tablo 10'da özetlenmiştir. SHK'lerin %45,9'u kadın, %54,1'i erkektir ve 7196 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, erkeklerin oranı anlamlı olarak yüksektir (p=0,017). Erkek cinsiyet SHK gelişimi için risk faktörü olarak izlenmiştir.

SHK'li hastaların %10,6'sı oniki yıl üzerinde eğitim almış iken; %89,4'ünün eğitimi oniki yıl altındaydı. SHK'li hastalarda kontrol grubuna göre eğitim durumu anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,001). SHK'li hastalarda sigara içenlerin oranı %10,6, sigara içmeyenlerin oranı %65,9, sigarayı bırakmış olanların oranı ise %23,5 idi. Geçmişinde sigara kullanım öyküsü olması SHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p<0,001). SHK'li hastalarda alkol kullananların oranı %2,4, alkol kullanmayanların oranı %92,9, alkolü bırakmış olanların oranı %4,7'dir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında alkol kullanım öyküsü olması SHK açısından risk faktörü

olarak izlenmiştir(p<0,001). SHK'li hastaların %17,6'sında ailede deri kanseri öyküsü varken, %82,4'ünde ailede deri kanseri öyküsü yoktur. Kontrol grubuyla kıyaslandığında ailede deri kanseri öyküsü olması SHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p<0,001). SHK'li hastalarda her gün çay tüketenlerin oranı %81,2, daha az sıklıkta çay tüketenlerin oranı %12,2'dir . Kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün çay tüketimi olması SHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,006).

SHK'li hastalarda her gün kahve tüketenlerin oranı %4,7, daha az sıklıkta kahve tüketenlerin oranı %95,3'tür. Kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün kahve tüketimi olması SHK açısından koruyucu faktör olarak belirlenmiştir (p<0,001). SHK'li hastalarda Akdeniz diyetine uyanların oranı %44,7, protein ağırlıklı beslenenlerin oranı 51,8, vejeteryan olanların oranı %2,4 ve amerikan tipi beslenenlerin oranı %1,2'dir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında akdeniz diyeti SHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,007).

SHK'li hastaların %67,1'inde düzenli ilaç kullanımı varken, %32,9'unda düzenli ilaç kullanımı yoktu. Kontrol grubuyla kıyaslandığında düzenli ilaç kullanımı SHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p<0,001). Kontrol grubuyla kıyaslandığında hipertansiyon (p<0,001), diyabetes mellitus (p<0,001), hiperlipidemi (p=0,001), kalp hastalığı (p<0,001), deri kanseri geçirmiş olmak (p<0,001) SHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında deri dışı kansere sahip olmak (p=0,001) SHK açısından risk faktörü olmakla birlikte; hematolojik ve solid organ kanserleri arasında fark görülmemiştir (p=0,629). D vitamini ve takviye ilaç kullanan ve kullanmayanlar arasında kontrol grubuyla kıyaslandığında SHK gelişimi açısından fark gözlenmemiştir (sırasıyla p=0,254, p=0,339).

Tablo 10. SHK ve Kontrol Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması

	SHK		KONTROL		p değeri
	n	%	n	%	
Cinsiyet					**0,017**
Kadın	39	45,9	4225	58,7	
Erkek	46	54,1	2971	41,3	
Medeni durum					**<0,001**
Bekar-Dul	24	28,2	3646	50,7	
Evli	61	71,8	3550	49,3	
Eğitim durumu					**<0,001**
>12 yıl	9	10,6	2735	38	
<12 yıl	76	89,4	4461	62	
Çalışma durumu					0,307
1- Çalışmıyor	44	51,8	4122	57,3	
2- Çalışıyor	41	48,2	3074	42,7	
Sigara kullanımı					**<0,001**
1-Kullanıyor	9	10,6	1572	21,8	
2-Kullanmıyor	56	65,9	5013	69,7	
3-Bırakmış	20	23,5	611	8,5	
Alkol kullanımı					**<0,001**
1-Kullanıyor	2	2,4	612	8,5	
2-Kullanmıyor	79	92,9	6572	91,3	
3-Bırakmış	4	4,7	12	0,2	
VKİ					0,965
1- <30	69	81,2	5785	80,4	
2- ≥30	16	18,8	1411	19,6	
Ailede deri kanseri öyküsü					**<0,001**
1-Var	15	17,6	309	4,3	
2-Yok	70	82,4	6887	95,7	
Günlük çay tüketimi					**0,006**
1-Her gün	69	81,2	4783	66,5	
2-Daha az sıklıkta	16	18,8	2413	33,5	
Günlük kahve tüketimi					**<0,001**
1-Her gün	4	4,7	1566	21,8	
2-Daha az sıklıkta	81	95,3	5630	78,2	
Diyet tipi					**0,007**
1-Akdeniz diyeti	38	44,7	2166	30,1	
2-Protein diyeti	44	51,8	4128	57,4	
3-Vejeteryan diyet	2	2,4	313	4,3	
4-Amerikan diyeti	1	1,2	589	8,2	
Düzenli ilaç kullanımı					**<0,001**
1- Var	57	67,1	2192	30,5	
2-Yok	28	32,9	5004	69,5	
Hipertansiyon					**<0,001**
1- Var	49	57,6	1006	14	
2-Yok	36	42,4	6190	86	
Diabetes mellitus					**<0,001**
1- Var	17	20	542	7,5	
2-Yok	68	80	6654	92,5	
Hiperlipidemi					**0,001**
1- Var	17	20	652	9,1	
2-Yok	68	80	6544	90,9	
Kalp hastalığı					**<0,001**
1- Var	25	29,4	487	6,8	
2-Yok	60	70,6	6709	99,1	

Tablo 10'un devamı

	SHK		KONTROL		p değeri
	n	%	n	%	
Tiroid hastalığı					0,425
1-Var	9	10,6	552	7,7	
2-Yok	76	89,4	6644	92,3	
Deri kanseri geçirmiş olmak					**<0,001**
1- Evet	16	18,8	98	1,4	
2- Hayır	69	81,2	7098	98,6	
Organ nakli					0,322
1-Var	1	1,2	32	0,4	
2-Yok	84	98,8	7164	99,6	
Deri dışı kanser					**0,001**
1-Var	10	11,8	236	3,3	
2-Yok	75	88,2	6960	96,7	
Deri dışı kanser çeşidi					0,629
1- Hematolojik malignite	2	22,2	35	14,8	
2- Solid organ malignitesi	7	77,8	201	85,2	
D vitamini kullanımı					0,254
1-Var	13	15,3	1507	20,9	
2-Yok	72	84,7	5689	79,1	
Takviye ilaç kullanımı					0,339
1-Var	7	8,2	881	12,2	
2-Yok	78	91,8	6315	87,8	

SHK ve kontrol grubunun güneşten korunma alışkanlıkları Tablo 11'de özetlenmiştir. Güneşli havada geniş kenarlı şapka kullanan ve kullanmayanlar arasında kontrol grubuyla kıyaslandığında SHK gelişim için fark izlenmemiştir (p=0,672). SHK tanılı hastaların %48,2'si, kontrol grubunun ise %33,8'i güneşli havada uzun kollu kıyafet tercih etmektedir (p=0,005). SHK tanılı hastaların %3,5'u, kontrol grubunun ise %34,5'u güneş gözlüğü kullanmaktadır. Güneş gözlüğü kullanmamak SHK gelişimi için risk faktörü olarak nitelendirilebilir (p<0,001). Güneşten koruyucu krem kullananlar SHK grubunda %7,1, kontrol grubunda ise %28,3'tür. Güneş kremi kullanmamak SHK gelişimi için risk faktörü olarak nitelendirilebilir (p<0,001). SHK tanılı hastaların %32,9'u, kontrol grubunun ise %55,2'si 11.00-16.00 saatleriarasında gölgede kalmaya özen göstermektedir. Bu saatler arasında gölgede kalmamak SHK gelişimi için risk faktörü olarak nitelendirilebilir (p<0,001). Günlük ev dışında açık alanda yapılan aktivite süresi SHK'lilerin %51,8'inde beş saatin altındayken, aktivite süresi 5-10 saat ya da 10 saatin üzerinde olanların oranı %48,2'dir. Açık alanda güneş altında beş-on saatlik aktiveler SHK gelişimi için risk faktörüdür (p<0,001).

Tablo 11. SHK ve Kontrol Grubunun Güneşten Korunma Alışkanlıklarının Karşılaştırılması

	SHK		KONTROL		p değeri
	n	%	n	%	
Güneşli havada geniş kenarlı şapka kullanımı					0,672
1-Evet	12	14,1	1182	16,4	
2-Hayır	73	85,9	6014	83,6	
Güneşli havada uzun kollu kıyafet tercihi					**0,005**
1-Evet	41	48,2	2434	33,8	
2-Hayır	44	51,8	4762	66,2	
Güneş gözlüğü kullanımı					**<0,001**
1-Evet	3	3,5	2486	34,5	
2-Hayır	82	96,5	4710	65,5	
Güneş koruyucu krem kullanımı					**<0,001**
1-Evet	6	7,1	2040	28,3	
2-Hayır	79	92,9	5156	71,7	
11.00-16.00 saatleri arasında gölgede kalma tercihi					**<0,001**
1-Evet	28	32,9	3972	55,2	
2-Hayır	57	67,1	3224	44,8	
Günlük ev dışında açık alanda güneş altında yapılan aktivite süresi					**<0,001**
1- Günde 5 saatten az	44	51,8	5698	79,2	
2- Günde 5-10 saat arasında	40	47,1	1290	17,9	
3- Günde 10 saatten fazla	1	1,2	208	2,9	

MM ve kontrol grubuna ait demografik verilerin karşılaştırılması Tablo 12'de özetlenmiştir. MM'li hastalar, deri kanseri olmayan 7196 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kadınların %0,4'ünde, erkeklerin %0,6'sında MM tespit edildi (p=0,311). Cinsiyet, MM gelişimi için risk faktörü olarak izlenmemiştir.

MM tanılı hastaların %15,2'si oniki yıl üzerinde eğitim almışken, %84,8'i oniki yıl altında eğitim almıştır. MM'li hastalarda kontrol grubuna göre eğitim durumu anlamlı olarak düşük saptanmıştır (p= 0,012). MM tanılı hastalarda sigara içenlerin oranı %9,1, sigara içmeyenlerin oranı %66,7, sigarayı bırakmış olanların oranı %24,2'dir. Geçmişinde sigara kullanım öyküsü olması MM açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,002). MM'li hastaların %60,6'sında VKİ<30 (obez olmayanlar), %39,4'ünde VKİ ≥30 (obez olanlar) idi. Kontrol grubuyla kıyaslandığında obezite MM açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,008). MM'li hastaların %15,2'sinde ailede deri kanseri öyküsü varken, %84,8'inde deri

kanseri yoktu. Kontrol grubuyla kıyaslandığında ailede deri kanseri öyküsü olması MM açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,013).

MM'li hastaların %93,9'unda her gün çay tüketimi varken, %6,1'inde daha az sıklıkta çay tüketimi mevcuttu. Kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün çay tüketimi olması MM açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,002). MM'li hastaların %6,1'i her gün kahve tüketmekteyken, %93,9'u daha az sıklıkta kahve tüketmekteydi. Kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün kahve tüketimi olması MM açısından koruyucu faktör olarak belirlenmiştir (p=0,049).

MM'li hastaların %51,5'unda düzenli ilaç kullanımı varken, %48,5'unda düzenli ilaç kullanımı yoktu. Kontrol grubuyla kıyaslandığında düzenli ilaç kullanımı MM açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (p=0,015). Kontrol grubuyla kıyaslandığında hipertansiyon (p<0,001), diyabetes mellitus (p=0,001), hiperlipidemi (p=0,027), kalp hastalığı (p=0,006), deri kanseri geçirmiş olmak (p<0,001) MM açısından risk faktörü olarak izlenmiştir. MM'li hastaların %6,1'inde D vitamini kullanımı varken, %93,9'unda D vitamini kullanımı yoktu. D vitamini kullanımı açısından MM ve kontrol grubu arasında fark izlenmemiştir (p=0,06). Takviye ilaç kullanan ve kullanmayanlar arasında da kontrol grubuyla kıyaslandığında MM gelişimi açısından fark gözlenmemiştir (p=0,423). Büllü yanık öyküsü, yüzde çil varlığı, vücutta toplam ben sayısı ve koldaki toplam ben sayısı karşılaştırıldığında MM ve kontrol grubu arasında fark izlenmemiştir (sırasıyla p değerleri: p=0,259, p=0,626, p=0,531, p=1) .

Tablo 12. MM ve Kontrol Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması

	MM		KONTROL		p değeri
	n	%	n	%	
Cinsiyet					0,311
Kadın	16	48,5	4225	58,7	
Erkek	17	51,5	2971	41,3	
Medeni durum					**0,004**
Bekar-Dul	8	24,2	3646	50,7	
Evli	25	75,8	3550	49,3	
Eğitim durumu					**0,012**
>12 yıl	5	15,2	2735	38	
<12 yıl	28	84,8	4461	62	
Çalışma durumu					0,362
1- Çalışmıyor	22	66,7	4122	57,3	
2- Çalışıyor	11	33,3	3074	42,7	
Sigara kullanımı					**0,002**
1-Kullanıyor	3	9,1	1572	21,8	
2-Kullanmıyor	22	66,7	5013	69,7	
3-Bırakmış	8	24,2	611	8,5	
Alkol kullanımı					*****
1-Kullanıyor	0	0	612	8,5	
2-Kullanmıyor	31	93,9	6572	91,3	
3-Bırakmış	2	6,1	12	0,2	
VKİ					**0,008**
1- <30	20	60,6	5785	80,4	
2- ≥30	13	39,4	1411	19,6	
Ailede deri kanseri öyküsü					**0,013**
1-Var	5	15,2	309	4,3	
2-Yok	28	84,8	6887	95,7	
Günlük çay tüketimi					**0,002**
1-Her gün	31	93,9	4783	66,5	
2-Daha az sıklıkta	2	6,1	2413	33,5	
Günlük kahve tüketimi					**0,049**
1-Her gün	2	6,1	1566	21,8	
2-Daha az sıklıkta	31	93,9	5630	78,2	
Diyet tipi					*****
1-Akdeniz diyeti	15	45,5	2166	30,1	
2-Protein diyeti	17	51,5	4128	57,4	
3-Vejeteryan diyet	0	0	313	4,3	
4-Amerikan diyeti	1	3	589	8,2	
Düzenli ilaç kullanımı					**0,015**
1- Var	17	51,5	2192	30,5	
2-Yok	16	48,5	5004	69,5	
Hipertansiyon					**<0,001**
1- Var	16	48,5	1006	14	
2-Yok	17	51,5	6190	86	
Diabetes mellitus					**0,001**
1- Var	9	27,3	542	7,5	
2-Yok	24	72,7	6654	92,5	

Tablo 12'nin Devamı

	MM		KONTROL		p değeri
	n	%	n	%	
Hiperlipidemi					**0,027**
1- Var	7	21,2	652	9,1	
2-Yok	26	78,8	6544	90,9	
Kalp hastalığı					**0,006**
1- Var	7	21,2	487	6,8	
2-Yok	26	78,8	6709	93,2	
Tiroid hastalığı					0,317
1-Var	4	12,1	552	7,7	
2-Yok	29	87,9	6644	92,3	
Deri kanseri geçirmiş olmak					**<0,001**
1- Evet	6	18,2	98	1,4	
2- Hayır	27	81,8	7098	98,6	
Organ nakli					1
1-Var	0	0	32	0,4	
2-Yok	33	100	7164	99,6	
Deri dışı kanser					1
1-Var	1	3	236	3,3	
2-Yok	32	97	6960	99,7	
Deri dışı kanser çeşidi					1
1- Hematolojik malignite	0	0	35	14,8	
2- Solid organ malignitesi	1	100	201	85,2	
D vitamini kullanımı					0,06
1-Var	2	6,1	1507	20,9	
2-Yok	31	93,9	5689	79,1	
Takviye ilaç kullanımı					0,423
1-Var	2	6,1	881	12,2	
2-Yok	31	93,9	6315	87,8	
Büllü yanık öyküsü					0,259
1-Var	0	0	397	5,5	
2-Yok	33	100	6799	94,5	
Yüzde çil varlığı					0,626
1-Var	6	18,2	1095	15,2	
2-Yok	27	81,8	6101	84,8	
Vücutta toplam ben sayısı					0,531
1- 20'nin altında	29	87,9	5811	80,8	
2- 20-50 arasında	3	9,1	1176	16,3	
3- 50'nin üstünde	1	3	209	2,9	
Kolda toplam ben sayısı					1
1- 10'dan az	31	93,9	6689	93	
2- 10'dan fazla	2	6,1	507	7	

*: p değeri hesaplanamadı.

MM ve kontrol grubunun güneşten korunma alışkanlıkları Tablo 13'te özetlenmiştir. Güneşli havada geniş kenarlı şapka kullanan ve kullanmayanlar arasında kontrol grubuyla kıyaslandığında MM gelişim için fark izlenmemiştir (p=0,667).

Güneşli havada uzun kollu kıyafet tercihi(p=0,624), güneş gözlüğü kullanımı (p=0,31), güneşten koruyucu krem kullanımı (p=0,061) ve 11,00-16,00 saatleri arasında gölgede kalmak (p=0,803); kontrol grubuyla kıyaslandığında MM gelişimi için istatiksel olarak anlamlı fark oluşturmamaktadır. Günlük ev dışında açık alanda yapılan aktivite süresi beş saatin üzerinde olanların oranı MM grubunda %42,4, kontrol grubunda ise %20,8'dir. Açık alanda güneş altında beş saatin üzerindeki aktiviteler MM gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuştur (p=0,001).

Tablo 13. MM ve Kontrol Grubunun Güneşten Korunma Alışkanlıklarının Karşılaştırılması

	MM		**KONTROL**		
	n	**%**	**n**	**%**	**p değeri**
Güneşli havada geniş kenarlı şapka kullanımı					0,667
1-Evet	4	12,1	1182	16,4	
2-Hayır	29	87,9	6014	83,6	
Güneşli havada uzun kollu kıyafet tercihi					0,624
1-Evet	13	39,4	2434	33,8	
2-Hayır	20	60,6	4762	66,2	
Güneş gözlüğü kullanımı					0,31
1-Evet	5	15,2	2486	34,5	
2-Hayır	28	84,8	4710	64,5	
Güneş koruyucu krem kullanımı					0,061
1-Evet	4	12,1	2040	28,3	
2-Hayır	29	87,9	5156	71,7	
11.00-16.00 saatleri arasında gölgede kalma tercihi					0,803
1-Evet	17	51,5	3972	55,2	
2-Hayır	16	48,5	3224	44,8	
Günlük ev dışında açık alanda güneş altında yapılan aktivite süresi					**0,001**
1- Günde 5 saatten az	19	57,6	5698	79,2	
2- Günde 5-10 saat arasında	14	42,4	1290	17,9	
3- Günde 10 saatten fazla	0	0	208	2,9	

SHK, BHK ve MM için risk faktörü olarak öngördüğümüz değişkenlerin, yaş ilişkili olup olmadığını belirlemek için lojistik regresyon analizi yapılmıştır (Tablo 14). Geçmişte alkol kullanım öyküsü deri kanseri için yaş bağımsız risk faktörü olarak ortaya konmuştur (p<0,001). Geçmişte alkol kullanım öyküsü olup bırakmış olanlarda,

SHK gelişimi açısından halen alkol kullananlara göre 13 kat daha yüksek risk gözlenmiştir (OR: 13,782 (%95 GA: 3,636-52,244).

Yaş ortalamaları BHK:64,2 (±13,8), SHK:75,04 (±12,2), MM:62,9 (±20) ve kontrol grubu için 36,3(±18,3) olarak hesaplanmıştır. BHK yaş ortalaması, SHK/MM (72,1(±15,3)) grubuyla kıyaslandığında BHK grubunda istatiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p<0,001). SHK yaş ortalaması, BHK/MM (63,8(±15,4)) grubuyla kıyaslandığında SHK grubunda istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p<0,001). MM yaş ortalaması, BHK/SHK (69,7(±13,8)) grubuyla kıyaslandığında aralarında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,067). Deri kanseri olan grupla (68,6(±15,1)), kontrol grubu 36,3(±18,3) kıyaslandığında deri kanseri olan grupta yaş ortalaması istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p<0,001).

Tablo 14. Deri Kanseriyle İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi

Bağımsız Değişkenler	B	OR	% 95 GA	p değeri
Yaş	0,089	1,093	1,081-1,104	**<0,001**
Alkol Kullanımı				
İçiyor		1		
İçmiyor	0,662	1,939	0,767-4,904	0,162
Bırakmış	2,623	13,782	3,636-52,244	**<0,001**
Sigara Kullanımı				
İçiyor		1		
İçmiyor	-0,013	0,987	0,609-1,602	0,959
Bırakmış	0,055	1,056	0,593-1,882	0,852
İlaç Kullanımı				
Yok		1		
Var	0,426	1,530	0,976-2,399	0,063
Hipertansiyon				
Yok		1		
Var	0,139	1,149	0,763-1,732	0,506
Diyabetes Mellitus				
Yok		1		
Var	0,180	1,198	0,799-1,796	0,383
Hiperlipidemi				
Yok		1		
Var	-0,262	0,769	0,500-1,184	0,233
Kalp Hastalığı				
Yok		1		
Var	-0,128	0,880	0,580-1,335	0,549
Deri dışı kanser öyküsü				
Yok		1		
Var	0,018	1,018	0,609-1,702	0,944
HosmerLemeshow test p= 0,292 Nagelkerke R2 : % 31,3Omnibustests of model p<0,001				

MM ve BHK/SHK grubuna ait demografik verilerin karşılaştırılması Tablo 15'te özetlenmiştir. MM ve BHK/SHK hastaları cinsiyet açısından karşılaştırıldığında kadınların %50'sinde, erkeklerin %50'sinde MM; kadınların %49,4'ünde, erkeklerin %50,6'sında SHK/BHK tespit edilmiştir (p=0,892). Cinsiyet açısından MM ve BHK/SHK grubu arasında fark izlenmemiştir.

MM'li hastalar sigara içmek (p=0,927), obez olmak (p=0,14), ailede deri kanseri öyküsü olması (p=0,776), günlük çay (p=0,055) ve kahve (p=0,744) tüketim alışkanlıkları açısından BHK/SHK hastalarıyla karşılaştırıldığında gruplar arasında istatiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Düzenli ilaç kullanımı açısından MM ve BHK/SHK hastaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatiksel anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,106). D vitamini ve takviye ilaç kullanımı açısından MM ve BHK/SHK hastaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatiksel anlamlı fark izlenmemiştir (sırasıyla p değerleri: 0,381 ve 0,675)

Tablo 15. MM ve BHK-SHK Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması

	MM		BHK-SHK		p değeri
	n	%	n	%	
Cinsiyet					0,892
Kadın	15	50	83	49,4	
Erkek	15	50	85	50,6	
Medeni durum					1
Bekar-dul	7	23,3	39	23,2	
Evli	23	76,7	129	76,8	
Eğitim durumu					0,558
>12 yıl	5	16,7	21	12,5	
<12 yıl	25	83,3	147	87,5	
Çalışma durumu					0,635
1- Çalışmıyor	20	66,7	101	60,1	
2- Çalışıyor	10	33,3	67	39,9	
Sigara kullanımı					0,927
1-Kullanıyor	3	10	21	12,5	
2-Kullanmıyor	21	70	115	68,5	
3-Bırakmış	6	20	32	19	
Alkol kullanımı					*
1-Kullanıyor	0	0	5	3	
2-Kullanmıyor	29	96,7	156	92,9	
3-Bırakmış	1	3,3	7	4,2	
VKİ					0,14
1- <30	18	60	126	75	
2- ≥30	12	40	42	25	
Ailede deri kanseri öyküsü					0,776
1-Var	5	16,7	23	13,7	
2-Yok	25	83,3	145	86,3	

Tablo 15'!in Devamı

	MM		BHK-SHK		p değeri
	n	%	n	%	
Günlük çay tüketimi					0,055
1-Her gün	29	96,7	135	80,4	
2-Daha az sıklıkta	1	3,3	33	19,6	
Günlük kahve tüketimi					0,744
1-Her gün	2	6,7	18	10,7	
2-Daha az sıklıkta	28	93,3	150	89,3	
Diyet tipi					*
1-Akdeniz diyeti	15	50	77	45,8	
2-Protein diyeti	14	46,7	85	50,6	
3-Vejeteryan diyet	0	0	4	2,4	
4-Amerikan diyeti	1	3,3	2	1,2	
Düzenli ilaç kullanımı					0,106
1- Var	15	50	113	67,3	
2-Yok	15	50	55	32,7	
Hipertansiyon					1
1- Var	15	50	87	51,8	
2-Yok	15	50	81	48,2	
Diabetes mellitus					0,691
1- Var	8	26,7	36	21,4	
2-Yok	22	73,3	132	78,6	
Hiperlipidemi					0,964
1- Var	6	20	33	19,6	
2-Yok	24	80	135	80,4	
Kalp hastalığı					0,937
1- Var	6	20	38	22,6	
2-Yok	24	80	130	77,4	
Tiroid hastalığı					1
1-Var	3	10	17	10,1	
2-Yok	27	90	151	89,9	
Deri kanseri geçirmiş olmak					1
1- Evet	4	13,3	25	14,9	
2- Hayır	26	86,7	143	85,1	
Organ nakli					1
1-Var	0	0	3	1,8	
2-Yok	30	100	165	98,2	
Deri dışı kanser					0,209
1-Var	1	3,3	21	12,5	
2-Yok	29	96,7	147	87,5	
Deri dışı kanser çeşidi					0,209
1- Hematolojik malignite	0	0	6	30	
2- Solid organ malignitesi	1	100	14	70	
D vitamini kullanımı					0,381
1-Var	2	6,7	23	13,7	
2-Yok	28	93,3	145	86,3	
Takviye ilaç kullanımı					0,675
1-Var	2	6,7	9	5,4	
2-Yok	28	93,3	159	94,6	

*: p değeri hesaplanamadı.

MM/BHK ve SHK gruplarına ait demografik verilerin karşılaştırılması Tablo 16'da özetlenmiştir. VKİ ≥30 olan obez hastaların oranı MM/BHK'lerin %33,9'unu, SHK grubunun %18,8'ini oluşturmaktadır. Obez hastalarda MM/BHK görülme oranı SHK ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,03). Kalp hastalığı MM/BHK'lerin %16,5'unda ve SHK'lerin %30'unda görülmektedir. Kalp hastalığı olanlarda SHK görülme oranı MM/BHK ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,04).

Tablo 16. MM-BHK ve SHK Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması

	MM-BHK		SHK		p değeri
	n	%	n	%	
Cinsiyet					0,521
Kadın	60	52,2	38	47,5	
Erkek	55	47,8	42	52,5	
Medeni durum					0,151
Bekar-dul	23	20	24	30	
Evli	92	80	56	70	
Eğitim durumu					0,617
>12 yıl	17	14,8	9	11,3	
<12 yıl	98	85,2	71	88,8	
Çalışma durumu					**0,034**
1- Çalışmıyor	79	68,7	43	53,8	
2- Çalışıyor	36	31,3	37	46,3	
Sigara kullanımı					0,517
1-Kullanıyor	15	13	8	10	
2-Kullanmıyor	81	70,4	54	67,5	
3-Bırakmış	19	16,5	18	22,5	
Alkol kullanımı					*
1-Kullanıyor	3	2,6	2	2,5	
2-Kullanmıyor	107	93	74	92,5	
3-Bırakmış	5	4,3	4	5	
VKİ					**0,03**
1- <30	76	66,1	65	81,3	
2- ≥30	39	33,9	15	18,8	
Ailede deri kanseri öyküsü					0,432
1-Var	13	11,3	13	16,3	
2-Yok	102	88,7	67	83,8	
Günlük çay tüketimi					0,832
1-Her gün	96	83,5	65	81,3	
2-Daha az sıklıkta	19	16,5	15	18,8	
Günlük kahve tüketimi					0,075
1-Her gün	16	13,9	4	5	
2-Daha az sıklıkta	99	86,1	76	95	

Tablo 16'nın devamı

	MM-BHK		SHK		p değeri
	n	%	n	%	
Diyet tipi					*
1-Akdeniz diyeti	54	47	36	45	
2-Protein diyeti	57	49,6	41	51,3	
3-Vejeteryan diyet	2	1,7	2	2,5	
4-Amerikan diyeti	2	1,7	1	1,3	
Düzenli ilaç kullanımı					0,602
1- Var	72	62,6	53	66,3	
2-Yok	43	37,4	27	33,8	
Hipertansiyon					0,163
1- Var	53	46,1	45	56,3	
2-Yok	62	53,9	35	43,8	
Diabetes mellitus					0,54
1- Var	27	23,5	15	18,8	
2-Yok	88	76,5	65	81,3	
Hiperlipidemi					1
1- Var	22	19,1	15	18,8	
2-Yok	93	80,9	65	81,3	
Kalp hastalığı					**0,04**
1- Var	19	16,5	24	30	
2-Yok	96	83,5	56	70	
Tiroid hastalığı					1
1-Var	11	9,6	8	10	
2-Yok	104	90,4	72	90	
Deri kanseri geçirmiş olmak					0,287
1- Evet	14	12,2	15	18,8	
2- Hayır	101	87,8	65	81,3	
Organ nakli					1
1-Var	2	1,7	1	1,3	
2-Yok	113	98,3	79	98,8	
Deri dışı kanser					1
1-Var	12	10,4	9	11,3	
2-Yok	103	89,6	71	88,8	
Deri dışı kanser çeşidi					1
1- Hematolojik malignite	4	33,3	2	25	
2- Solid organ malignitesi	8	66,7	6	75	
D vitamini kullanımı					0,329
1-Var	12	10,4	13	16,3	
2-Yok	103	89,6	67	83,8	
Takviye ilaç kullanımı					0,129
1-Var	4	3,5	7	8,8	
2-Yok	111	96,5	73	91,3	

*: p değeri hesaplanamadı.

BHK ve MM gruplarına ait demografik verilerin karşılaştırılması Tablo 17'de özetlenmiştir. Her gün çay tüketimi BHK'lerin %79,3'ünde, MM'lerin %96,8'inde

vardır. İki grup karşılaştırıldığında her gün çay tüketimi açısından aralarında istatiksel anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0,023). Diğer özellikler açısından iki grup arasında istatiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Tablo 17. BHK ve MM Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması

	BHK		MM		p değeri
	n	%	n	%	
Cinsiyet					0,912
Kadın	45	51,7	15	48,4	
Erkek	42	48,3	16	51,6	
Medeni durum					0,699
Bekar-dul	15	17,2	7	22,6	
Evli	72	82,8	24	77,4	
Eğitim durumu					0,77
>12 yıl	12	13,8	5	16,1	
<12 yıl	75	86,2	26	83,9	
Çalışma durumu					1
1- Çalışmıyor	58	66,7	20	64,5	
2- Çalışıyor	29	33,3	11	35,5	
Sigara kullanımı					0,529
1-Kullanıyor	13	14,9	3	9,7	
2-Kullanmıyor	61	70,1	21	67,7	
3-Bırakmış	13	14,9	7	22,6	
Alkol kullanımı					*
1-Kullanıyor	3	3,4	0	0	
2-Kullanmıyor	81	93,1	30	96,8	
3-Bırakmış	3	3,4	1	3,2	
VKİ					0,577
1- <30	60	69	19	61,3	
2- ≥30	27	31	12	38,7	
Ailede deri kanseri öyküsü					0,536
1-Var	10	11,5	5	16,1	
2-Yok	77	88,5	26	83,9	
Günlük çay tüketimi					**0,023**
1-Her gün	69	79,3	30	96,8	
2-Daha az sıklıkta	18	20,7	1	3,2	
Günlük kahve tüketimi					0,232
1-Her gün	14	16,1	2	6,5	
2-Daha az sıklıkta	73	83,9	29	93,5	
Diyet tipi					*
1-Akdeniz diyeti	41	47,1	15	48,4	
2-Protein diyeti	43	49,4	15	48,4	
3-Vejeteryan diyet	2	2,3	0	0	
4-Amerikan diyeti	1	1,1	1	3,2	
Düzenli ilaç kullanımı					0,164
1- Var	59	67,8	16	51,6	
2-Yok	28	32,2	15	48,4	

Tablo 17'nin Devamı

	BHK		MM		p değeri
	n	%	n	%	
Hipertansiyon					0,826
1- Var	41	47,1	16	51,6	
2-Yok	46	52,9	15	48,4	
Diabetes mellitus					0,669
1- Var	20	23	9	29	
2-Yok	67	77	22	71	
Hiperlipidemi					0,919
1- Var	17	19,5	7	22,6	
2-Yok	70	80,5	24	77,4	
Kalp hastalığı					0,487
1- Var	13	14,9	7	22,6	
2-Yok	74	85,1	24	77,4	
Tiroid hastalığı					0,512
1-Var	8	9,2	4	12,9	
2-Yok	79	90,8	27	87,1	
Deri kanseri geçirmiş olmak					0,517
1- Evet	9	10,3	5	16,1	
2- Hayır	78	89,7	26	83,9	
Organ nakli					1
1-Var	2	2,3	0	0	
2-Yok	85	97,7	31	100	
Deri dışı kanser					0,18
1-Var	12	13,8	1	3,2	
2-Yok	75	86,2	30	96,8	
Deri dışı kanser çeşidi					1
1- Hematolojik malignite	4	33,3	0	0	
2- Solid organ malignitesi	8	66,7	1	100	
D vitamini kullanımı					0,73
1-Var	10	11,5	2	6,5	
2-Yok	77	88,5	29	93,5	
Takviye ilaç kullanımı					0,282
1-Var	2	2,3	2	6,5	
2-Yok	85	97,7	29	93,5	

*: p değeri hesaplanamadı

SHK ve MM gruplarına ait demografik verilerin karşılaştırılması Tablo 18'de özetlenmiştir. VKİ<30 olan, obez olmayanların oranı SHK'li hastalarda %81, MM'li hastalarda %59,4 oranındadır. İki grup karşılaştırıldığında obezite açısından aralarında istatiksel anlamlı farklılık bulunmaktadır (p=0,031). Diğer özellikler açısından iki grup arasında istatiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Tablo 18. SHK ve MM Grubuna Ait Demografik Verilerin Karşılaştırılması

	SHK		MM		p değeri
	n	%	n	%	
Cinsiyet					0,892
Kadın	39	46,4	16	50	
Erkek	45	53,6	16	50	
Medeni durum					0,879
Bekar-dul	24	28,6	8	25	
Evli	60	71,4	24	75	
Eğitim durumu					0,684
>12 yıl	9	10,7	5	15,6	
<12 yıl	75	89,3	27	84,4	
Çalışma durumu					0,167
1- Çalışmıyor	44	52,4	22	68,8	
2- Çalışıyor	40	47,6	10	31,3	
Sigara kullanımı					0,97
1-Kullanıyor	9	10,7	3	9,4	
2-Kullanmıyor	56	66,7	22	68,8	
3-Bırakmış	19	22,6	7	21,9	
Alkol kullanımı					
1-Kullanıyor	2	2,4	0	0	*
2-Kullanmıyor	78	92,9	30	93,8	
3-Bırakmış	4	4,8	2	6,3	
VKİ					**0,031**
1- <30	68	81	19	59,4	
2- ≥30	16	19	13	40,6	
Ailede deri kanseri öyküsü					0,992
1-Var	15	17,9	5	15,6	
2-Yok	69	82,1	27	84,4	
Günlük çay tüketimi					0,149
1-Her gün	68	81	30	93,8	
2-Daha az sıklıkta	16	19	2	6,3	
Günlük kahve tüketimi					0,667
1-Her gün	4	4,8	2	6,3	
2-Daha az sıklıkta	80	95,2	30	93,8	
Diyet tipi					*
1-Akdeniz diyeti	38	45,2	15	46,9	
2-Protein diyeti	43	51,2	16	50	
3-Vejeteryan diyet	2	2,4	0	0	
4-Amerikan diyeti	1	1,2	1	3,1	
Düzenli ilaç kullanımı					0,15
1- Var	56	66,7	16	50	
2-Yok	28	33,3	16	50	
Hipertansiyon					0,433
1- Var	48	57,1	15	46,9	
2-Yok	36	42,9	17	53,1	

Tablo 18'in devamı

	SHK		MM		p değeri
	n	%	n	%	
Diabetes mellitus					0,652
1- Var	16	19	8	25	
2-Yok	68	81	24	75	
Hiperlipidemi					1
1- Var	16	19	6	18,8	
2-Yok	68	81	26	81,3	
Kalp hastalığı					0,4
1- Var	24	28,6	6	18,8	
2-Yok	60	71,4	26	81,3	
Tiroid hastalığı					1
1-Var	8	9,5	3	9,4	
2-Yok	76	90,5	29	90,6	
Deri kanseri geçirmiş olmak					0,992
1- Evet	15	17,9	5	15,6	
2- Hayır	69	82,1	27	84,4	
Organ nakli					1
1-Var	1	1,2	0	0	
2-Yok	83	98,8	32	100	
Deri dışı kanser					0,285
1-Var	10	11,9	1	3,1	
2-Yok	74	88,1	31	96,9	
Deri dışı kanser çeşidi					1
1- Hematolojik malignite	2	22,2	0	0	
2- Solid organ malignitesi	7	77,8	1	100	
D vitamini kullanımı					0,231
1-Var	13	15,5	2	6,3	
2-Yok	71	84,5	30	93,8	
Takviye ilaç kullanımı					1
1-Var	7	8,3	2	6,3	
2-Yok	77	91,7	30	93,8	

*: p değeri hesaplanamadı.

Obez ve obez olmayan hastalar arasında BHK, SHK ve MM başlangıç yaşı açısından değerlendirilmiş ve tablo 19'da özetlenmiştir.

Tablo 19. Obez ve Obez Olmayan Hastalarda Deri Kanseri Başlangıç Yaşı Karşılaştırılması

Deri kanseri tipi	VKİ<30 olanlarda		VKİ≥30 olanlarda		p değeri
	Sayı (n)	Yaş ortalaması	Sayı (n)	Yaş ortalaması	
BHK	61	65,8(±12,8)	28	60,7(±15,4)	0,106
SHK	69	76,1(±12,1)	16	70,6(±11,7)	0,108
MM	20	65,1(±19,8)	13	59,4(±20,5)	0,338

Çalışmamızda regresyon analizinde yaştan bağımsız risk faktörleri değerlendirildiğinde alkol kullanım öyküsü olması ve takviye ilaç kullanımının olmaması BHK açısından bağımsız bir risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur (OR: 9,219 (%95 GA: 2,511-33,855); OR:5,906(%95 GA: 1,377-25,328)).

SHK açısından alkol kullanım öyküsünün olması, düzenli ilaç kullanımının olması ve VKİ<30 olması bağımsız birer risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur (OR: 4,794 (%95 GA: 1,213-18,954); OR: 2,144 (%95 GA: 1,054-4,358); OR: 1,802 (%95 GA: 1,005-3,231)).

Alkol kullanım öyküsü ve düzenli ilaç kullanımının MM açısından bağımsız birer risk faktörü olduğu regresyon analizinde anlamlı bulunmuştur (OR: 14,371 (%95 GA: 2,306-89,569); OR: 4,689 (%95 GA: 1,516-14,504)).

Çalışmamızda geçmiş alkol kullanım öyküsünün olması, hiç alkol kullanmamış olanlara göre BHK için 9,2 kat, SHK için 4,8 kat, MM için 14,4 kat artmış risk ile ilişkili bulunmuştur. Düzenli ilaç kullanımının olması SHK için 2,1 kat, MM için 4,7 kat artmış risk ile ilişkilidir. Takviye ilaç kullanımının olmaması 5,9 kat artmış BHK riski ; VKİ <30 olması 1,8 kat artmış SHK riskiyle ilişkilidir. BHK (Tablo 20), SHK(Tablo 21), ve MM(Tablo 22), için regresyon analizleri aşağıda yer almaktadır.

Tablo 20. Bazal Hücreli Kanser ile İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi

Bağımsız Değişkenler	B	OR	% 95 GA	p değeri
Yaş	0,074	1,076	1,061-1,092	**<0,001**
Alkol Kullanımı				
İçmiyor		1		
İçiyor	-0,378	0,685	0,208-2,257	0,534
Bırakmış	2,221	9,219	2,511-33,855	**<0,001**
Sigara Kullanımı				
İçmiyor		1		
İçiyor	-0,075	0,928	0,482-1,788	0,823
Bırakmış	-0,261	0,770	0,404-1,469	0,428
İlaç Kullanımı				
Yok		1		
Var	-0,249	0,779	0,416-1,459	0,436
Hipertansiyon				
Yok		1		
Var	-0,074	0,929	0,526-1,642	0,799
Diyabetes Mellitus				
Yok		1		
Var	0,061	1,063	0,598-1,889	0,836
Hiperlipidemi				
Yok		1		
Var	-0,041	0,960	0,522-1,766	0,896
Kalp Hastalığı				
Yok		1		
Var	-0,664	0,515	0,265-1,000	0,050
Deri dışı kanser öyküsü				
Yok		1		
Var	0,312	1,367	0,700-2,670	0,360
Takviye ilaç kullanımı				
Yok	1,776	5,906	1,377-25,328	**0,017**
Var		1		
D vitamini kullanımı				
Yok		1		
Var	-0,449	0,638	0,319-1,278	0,205
Obezite				
Yok	0,001	1,001	0,623-1,610	0,996
Var		1		
HosmerLemeshow test p= 0,824 Nagelkerke R2 : % 22,6Omnibustests of model p<0,001				

Tablo 21. Skuamöz Hücreli Kanser ile İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi

Bağımsız Değişkenler	B	OR	% 95 GA	p değeri
Yaş	0,116	1,123	1,102-1,144	**<0,001**
Alkol Kullanımı				
İçmiyor		1		
İçiyor	-0,552	0,576	0,132-2,507	0,462
Bırakmış	1,567	4,794	1,213-18,954	**0,025**
Sigara Kullanımı				
İçmiyor		1		
İçiyor	0,241	1,273	0,576-2,812	0,551
Bırakmış	0,284	1,328	0,723-2,438	0,360
İlaç Kullanımı				
Yok		1		
Var	0,762	2,144	1,054-4,358	**0,035**
Hipertansiyon				
Yok		1		
Var	0,350	1,418	0,754-2,670	0,279
Diyabetes Mellitus				
Yok		1		
Var	0,070	1,073	0,570-2,019	0,828
Hiperlipidemi				
Yok		1		
Var	-0,179	0,836	0,429-1,629	0,599
Kalp Hastalığı				
Yok		1		
Var	0,110	1,116	0,621-2,007	0,713
Deri dışı kanser öyküsü				
Yok		1		
Var	-0,099	0,905	0,424-1,933	0,797
Takviye ilaç kullanımı				
Yok	0,550	1,734	0,703-4,278	0,232
Var		1		
D vitamini kullanımı				
Yok		1		
Var	-0,242	0,785	0,392-1,571	0,494
Obezite				
Yok	0,589	1,802	1,005-3,231	**0,048**
Var		1		
HosmerLemeshow test p= 0,679 Nagelkerke R2 : % 38,7Omnibustests of model p<0,001				

Tablo 22. MalignMelanom ile İlişkili Faktörlerin Lojistik Regresyon Analizi

Bağımsız Değişkenler	B	OR	% 95 GA	p değeri
Yaş	0,067	1,070	1,046-1,094	**<0,001**
Alkol Kullanımı				
İçmiyor		1		
İçiyor	-15,200	0,000	0,000-0,000	0,992
Bırakmış	2,665	14,371	2,306-89,569	**0,004**
Sigara Kullanımı				
İçmiyor		1		
İçiyor	-0,489	0,613	0,175-2,147	0,444
Bırakmış	0,466	1,594	0,638-3,983	0,318
İlaç Kullanımı				
Yok		1		
Var	1,545	4,689	1,516-14,504	**0,007**
Hipertansiyon				
Yok		1		
Var	0,854	2,350	0,771-7,161	0,133
Diyabetes Mellitus				
Yok		1		
Var	0,742	2,099	0,808-5,454	0,128
Hiperlipidemi				
Yok		1		
Var	-0,146	0,864	0,305-2,452	0,784
Kalp Hastalığı				
Yok		1		
Var	0,125	1,133	0,410-3,126	0,810
Deri dışı kanser öyküsü				
Yok		1		
Var	-1,429	0,240	0,030-1,918	0,178
Takviye ilaç kullanımı				
Yok	0,221	1,247	0,266-5,857	0,780
Var		1		
D vitamini kullanımı				
Yok		1		
Var	-1,442	0,236	0,051-1,091	0,064
Obezite				
Yok	-0,331	0,718	0,345-1,495	0,376
Var		1		
HosmerLemeshow test p= 0,372 Nagelkerke R2 : % 21,6Omnibustests of model p<0,001				

Deri kanseri olan hastaların lezyon boyutu, lezyon süresi ve yerleşim yerleri (tablo 23 ve 24); histolojik alt tipleri, ülserasyon, perinöral/lenfovasküler invazyon, invazyon derinliği gibi histopatolojik özellikleri Tablo 25 ve 26'da özetlenmiştir. Deri kanserleri ile ilişkili olabilecek lezyon bölgesinde yanma, batma, kaşıntı, ağrı durumu ve halsizlik yakınması da sorgulanmıştır.

BHK, SHK ve MM tanılı hastaların lezyon yerleşim yerleri baş boyun, üst ekstremite, gövde, genital bölge, alt ekstremite olarak sınıflandırılmıştır. BHK tanılı hastaların 100 adet lezyonu baş boyun bölgesi yerleşimli olup, malar bölge (%23,7) ve burun (%22,5) en sık yerleşim alanlarını oluşturmaktaydı. Üst ekstremitede üç, gövdede beş, alt ekstremite ve genital bölgede birer adet BHK lezyonu tespit edildi (Tablo 23).

SHK tanılı hastaların 93 adet lezyonu olup, lezyonların %77,4'ü baş boyun bölgesi yerleşimli idi. Dudak (%13,9) ve malar bölge (%13,9) baş boyunda en sık yerleşim alanlarını oluşturmaktaydı. Üst ekstremitede onbir, gövdede dört, alt ekstremitede altı adet SHK lezyonu tespit edildi (Tablo 23).

MM tanılı hastaların 33 adet lezyonu olup, lezyonların %30,3'ü baş boyun bölgesi yerleşimliydi. Baş boyunda en sık yerleşim alanı malar bölge (%18,2) idi. Üst ekstremitede dört, gövdede altı, alt ekstremitede onüç adet MM lezyonu tespit edildi (Tablo 24).

Tablo 23. BHK ve SHK Yerleşim Yerleri n (%)

	BHK	**SHK**
1- Baş boyun n(%)		
a- Frontal alan	6 (%5,5)	11(%11,8)
b- Göz kapağı	9 (%8,2)	4 (%4,3)
c- Burun	25(%22,5)	5 (%5,4)
d- Medial kantus	3 (%2,7)	1 (%1,1)
e- Malar bölge	26(%23,7)	13(%13,9)
f- Nazolabial alan	5 (%4,5)	0
g- Frontotemporal alan	5 (%4,5)	3 (%3,2)
h- Dudak	3 (%2,7)	13(%13,9)
ı- Kulak	8 (%7,3)	11(%11,8)
j- Skalp	8 (%7,3)	11(%11,8)
k-Boyun	2 (%1,8)	0
2- Üst ekstremite n(%)	3 (%2,7)	11(%11,8)
3- Gövde n(%)	5 (%4,5)	4 (%4,3)
4- Genital bölge n(%)	1 (%0,9)	0
5- Alt ekstremite n(%)	1 (%0,9)	6 (%6,5)

Tablo 24. MM Yerleşim Yerleri, n (%)

1- Baş boyun n(%)	
a- Malar bölge	6(%18,2)
b- Kulak	2 (%6,1)
c- Ense	1 (%3)
d- Skalp	1 (%3)
2- Üst ekstremite n(%)	
a- Önkol	3 (%9,1)
b-El sırtı	1 (%3)
3- Gövde n(%)	6(%18,2)
4- Genital bölge n(%)	0
5- Alt ekstremite n(%)	
a- Uyluk	1 (%3)
b- Bacak	2 (%6,1)
c- Topuk	3 (%9,1)
d- Ayak tabanı	2 (%6,1)
e- Ayak parmak	5(%15,1)

BHK'li hastalarda en sık görülen tümör alt tipi nodüler (%54,5) ve ülseronodüler (%35,5) varyantlardı. Hastalarda en sık semptom kaşıntı (%43,6), ardından kanamaydı (%30,9). Ortalama tümör boyutu 1,2 (±0,8) cm, lezyon süresi 24,6 (±34) ay ve tümör kalınlığı 3,4 (±3,9) mm idi. BHK semptom sorgulaması, tümör alt tipi ve histopatolojik özellikleri tablo 25'te özetlenmiştir.

Tablo 25. BHK Semptom Sorgulaması, Tümör Alt Tipi ve Histopatolojik Özellikleri

	BHK
Semptom sorgulaması, n(%)	
Ağrı	1 (%0,9)
Yanma- batma	11 (%10)
Kanama	34 (%30,9)
Kaşıntı	48 (%43,6)
Halsizlik	0
Tümör alt tipi, n(%)	
Nodüler tip	60 (%54,5)
Ülseronodüler tip	39 (%35,5)
Yüzeyel yayılan tip	5 (%4,5)
İnfiltratif tip	6 (%5,5)
Histopatolojik özellikler, n(%)	
Tümör boyutu (cm)	1,2 (±0,8)
Süre (ay)	24,6 (±34)
Tümör kalınlığı (mm)	3,4 (±3,9)
Tümör invazyon derinliği	
a- Yüzeyel dermis	9 (%9,6)
b- Retiküler dermis	10 (%10,6)
c- Derin retiküler dermis	66 (%70,2)
d- Cilt altı yağ doku	9 (%9,6)
Perinöral invazyon	2 (%1,9)
Lenfovasküler invazyon	0
Ülserasyon varlığı	60 (%56,1)

SHK'lerin %79,6'sı invaziv, %20,4'ü in situ olarak izlendi. %80,8'i iyi diferansiye, %19,1'i kötü diferansiye özellikteydi. Hastalarda en sık semptom kaşıntı (%34,4), ardından kanamaydı (%21,5). Ortalama tümör boyutu 2 (±1,9) cm, lezyon süresi 23,8 (±60,7) ay ve tümör kalınlığı 6,5 (±5,6) mm idi. SHK semptom sorgulaması, tümör alt tipi ve histopatolojik özellikleri tablo 26'da özetlenmiştir.

Tablo 26. SHK Semptom Sorgulaması, Tümör Alt Tipi ve Histopatolojik Özellikleri

	SHK
Semptom sorgulaması, n(%)	
Ağrı	8 (%8,6)
Yanma- batma	6 (%6,5)
Kanama	20 (%21,5)
Kaşıntı	32 (%34,4)
Halsizlik	0
Tümör alt tipi, n(%)	
a- invaziv SHK	74 (%79,6)
b- İn situ SHK	19 (%20,4)
Histopatolojik özellikler, n(%)	
Tümör boyutu (cm)	2 (±1,9)
Süre (ay)	23,8 (±60,7)
Tümör kalınlığı (mm)	6,5 (±5,6)
Tümör invazyon derinliği	
a- Yüzeyel dermis	6 (%12,2)
b- Retiküler dermis	6 (%12,2)
c- Derin retiküler dermis	17 (%34,7)
d- Cilt altı yağ doku	18 (%36,7)
e- Muskuler tabaka	2 (%4,1)
Perinöral invazyon	7 (%10,1)
Lenfovasküler invazyon	1 (%1,4)
Ülserasyon varlığı	41 (%59,4)
Tümör differansiasyon derecesi	
a- İyi differansiye	59 (%80,8)
b- Kötü differansiye	14 (%19,1)

MM'lerin %33,3'ü noduler, %24,2'si yüzeyel yayılan invaziv tip, %24,2'si in situ melanom ve %18,2'si akral olarak izlendi. %80,8'i iyi diferansiye, %19,1'i kötü diferansiye özellikteydi. Hastalarda en sık semptom lezyon yerinde daha önce olmayan kabarıklık gelişmesiydi (%27,3). Ortalama tümör boyutu 2,4 (±1,3) cm, lezyon süresi 23,8 (±35) ay ve Breslow kalınlığı 5,2 (±3,8) mm idi. MM semptom sorgulaması, tümör alt tipi ve histopatolojik özellikleri tablo 27'de özetlenmiştir.

Tablo 27. MM Semptom Sorgulaması, Tümör Alt Tipi ve Histopatolojik Özellikleri

	MM
Semptom sorgulaması, n(%)	
Ağrı	1 (%3)
Yanma- batma	0
Kanama	7(%21,2)
Kaşıntı	1 (%3)
Halsizlik	0
Kabarıklık	9(%27,3)
Tümör alt tipi, n(%)	
a- Yüzeyel yayılan invaziv tip	8(%24,2)
b- Noduler tip	11(%33,3)
c-Akral tip	6 (%18,2)
d- İn situ melanom	8 (%24,2)
Histopatolojik özellikler, n(%)	
Tümör boyutu (cm)	2,4 (±1,3)
Süre (ay)	23,8 (±35)
Breslow kalınlığı (mm)	5,2 (±3,8)
Regresyon varlığı	1 (%4,8)
Mikrosatellit varlığı (+) olanlar	2 (%10)
Tümör için lenfosit pozitifliği	15 (%71,4)
Perinöral invazyon	0
Lenfovasküler invazyon	1 (%4,2)
Ülserasyon varlığı	12 (%52,2)
Tümör büyüme fazı	
a- Vertikal	9 (%45)
b- Radyal	2 (%10)
c- Vertikal ve radyal	9 (%45)

5. TARTIŞMA

Deri kanserleri dünyada en sık görülen kanser türüdür ve her geçen yıl insidansı önemli ölçüde artmaktadır [1,2]. Ülkemizde deri kanseri insidans verileri oldukça sınırlı olup, retrospektif verilerden elde edilmiştir.

Çalışmamızda bir yıl içerisinde gelişen deri kanseri (kutanöz skuamoz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom ve malign melanom) insidansını, bu hastaların sosyodemografik özelliklerini ve deri kanseri açısından risk faktörlerini ortaya koyduk.

Çalışmamıza 7396 kişi dahil edildi, bunlardan 4324'ü (%58,5) kadın, 3072'si (%41,5) erkekti. Yaş aralığı minumum değeri 1, maksimum değeri 96 olup, ortalama yaş 37,18±2 idi. Yeni deri kanseri tanısı alan toplam 200 hasta tespit edildi ve topluluğun % 2,7'sini oluşturdu. 89 kişide (%1,2) bazal hücreli kanser, 85 kişide (%1,1) skuamöz hücreli kanser ve 33 kişide (%0,4) malign melanom tespit edildi.

Oh ve ark. yaptığı, 1999'dan 2014'e kadar deri kanseri olan kişilerin değerlendirildiği bir çalışmada; hastaların %57'si erkek, %43'ü kadındı [116]. Retrospektif başka bir çalışmada 279 kişilik melanom dışı deri kanseri(MDDK) grubunda hastaların %62'si erkek, %38'si kadındı [117]. Bizim çalışmamızda da deri kanserli hastaların %54,5'u erkek, %45,5'u kadın olarak belirlendi ve literatürle benzer şekilde erkeklerde daha yüksek deri kanseri oranı gözlendi.

Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK hastalarının %51,9'u erkek, %48,1'i kadındı [42]. Başka bir çalışmada ise BHK tanılı hastaların %50,2'si erkek, %49,8'i kadın, SHK tanılı hastaların ise %55,1'i erkek, %44,9'u kadındı [118]. Çalışmamızda literatürden farklı olarak BHK'lilerin %51,6'sı kadın, %48,4'ü erkek olup; kadın cinsiyet oranı daha yüksekti; SHK'li hastaların ise %45,9'u kadın, %54,1'i erkek olup, erkek cinsiyet hakimiyeti gözlendi.

Çalışmamızda MM tanılı hastaların %48,5'u kadın, %51,5'u erkekti ve Baykal ve arkadaşlarının melanom tanılı hastalardaki cinsiyet oranı (%49,34 erkek ve %50,66 kadın) ile benzerdi [119]. Steglich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bizim çalışmamızdan farklı olarak melanom hastalarında %56,3 kadın ve %43,7 erkekhasta oranları ile kadın hastalar çoğunlukta saptandı [85].

1998 ve 2001 yılları arasında 1784 malign melanom (MM) ve 12 956 MDDK olgusunun sunulduğu bir çalışmada 1784 MM olgusunun %56,7'si kadın, %43,3'ü erkekti, MDDK tanısı konan hastaların %50,1'i erkek (6485 kişi) ve %49,9'u kadın (6471) hastaydı [120]. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak MM tanılı hastalarda kadın cinsiyet oranı daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda MDDK'li hastaların %49,4'ü kadın, %50,6'sı erkek olup, bu çalışmaya benzer sonuçlar elde edilmiştir.

12 956 MDDK olgusunun sunulduğu çalışmada, MM'li hastalarda ortalama tanı yaşı 55,6, MDDK'li hastalarda ortalama tanı yaşı 69,3 yıldı. SHK'li hastalarda ortalama tanı yaşı 75 idi. MM'li hastaların %31,3'ü 40-59 yaş aralığındayken, %38,8'i 60-79 yaş aralığındaydı. Bu çalışmada MDDK olgularının %55,6'sı 60-79 yaş aralığındayken, %22,9'u 80 yaş üzerindeki grupta yer almaktaydı [120]. Çalışmamızda yaş ortalamaları BHK, SHK ve MM için sırasıyla 64,2 (±13,8), 75,04 (±12,2) ve 62,9 (±20) olup; SHK yaş ortalaması bu çalışmayla birebir aynı saptanmıştır. Çalışmamızda BHK'lerin %52,8'i, SHK'lerin %50,6'sı, MM'lerin %42,4'ü 60-80 yaş aralığında olup; bu literatür ile uyumlu veriler elde edilmiştir.

Yaş dağılımlarına bakıldığında, çalışmamızdaki hastaların çoğunluğunun tanı yaşı 61-80 yaş aralığındaydı. 20 yaş ve altındaki kişilerin sadece birinde deri kanseri tespit edildi. Cherobin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom tanılı hastaların %37,9'u 40-60 yaş arası, %36,2'si >60 yaş hastalardan oluşmaktaydı [121]. Fagundo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise melanom hastalarının %38,3'ü 40-60 yaş, %39,2'si >60 yaş hastalardan oluşmaktaydı [122]. Bizim çalışmamızda ise melanom hastalarının çoğunluğu (%42,4) 61-80 yaş aralığındaydı. Korhonen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SHK tanılı hastaların %30,7'si 70-79 yaş, %41,7'si 80-89 yaşaralığındaydı [123]. Bizim çalışmamızda ise SHK tanılı hastaların çoğunluğu (%50,6) 61-80 yaş aralığındaydı.

Çalışmamızda yaş ortalamaları BHK, SHK ve MM için sırasıyla 64,2 (±13,8), 75,04 (±12,2) ve 62,85 (±20) olarak bulunmuştur. Muzıc ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastalarda ortalama tanı yaşı 63,4 (±15,3), SHK tanılı hastalarda ortalama tanı yaşı 70,5 (±13,4) olarak bulunmuştur [118]. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde SHK'li hastalarda BHK'li hastalara göre ortalama tanı yaşı daha yüksek saptanmıştır. Baykal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom tanılı hastaların yaş

ortalaması 57,7±19,7 [119]; Azarjana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom hastalarının ortalama tanı yaşı 61,3 (±15,3) olarak saptanmıştır [124]. Çalışmamızdaki melanomlu hasta yaş ortalaması Azarjana ve arkadaşlarının ortaya koyduğu tanı yaşıyla oldukça yakındır.

Çalışmamızda kontrol grubuyla kıyaslandığında ailede deri kanseri öyküsü olması BHK, SHK ve MM açısından risk faktörü olarak izlenmiştir. Ailede deri kanseri öyküsü BHK'li hastaların %11,2'sinde, SHK'li hastaların %17,6'sında ve MM'li hastaların %15,2'sinde mevcuttur. Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının çalışmasında BHK vakalarının %9,71'inde kişisel ve/veya ailede kanser öyküsü vardır [42]. Cherobin ve arkadaşlarının melanom hastalarında yaptığı çalışmada hastaların %11,5'unda ailede melanom öyküsü mevcuttur [121]. Fagundo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom hastalarının %7,1'inde ailede melanom öyküsü tespit edilmiştir; ve kadınlarda erkeklere göre aile öyküsü daha fazla bulunmuştur [122]. Cai ve arkadaşlarının yaptığı prospektif kohort çalışmasında deri kanseri açısından aile öyküsü olanlarda SHK riski artmış olarak saptanmıştır, BHK için böyle bir durum görülmemiştir [125]. Çalışmamızdaki hastaların deri kanseri açısından aile öyküsü verileri literatüre benzerlik göstermektedir ve kontrol grubuna göre BHK, SHK ve MM gruplarında kontrol grubuna göre ailede deri kanseri öyküsü anlamlı olarak yüksektir. Regresyon analizinde ailede deri kanseri öyküsünün olması; deri kanseri olanlarda kontrol grubuna göre 3,6 kat daha yüksek bulunmuştur (OR:3,628(%95 GA:2,395-5,497)).

Çalışmamızda BHK'li hastalarda sigara içenlerin oranı %14,6; sigara içmeyenlerin oranı %69,7 ve sigarayı bırakmış olanların oranı %15,7'dir. SHK'li hastalarda sigara içenlerin oranı %10,6; sigara içmeyenlerin oranı %65,9 ve sigarayı bırakmış olanların oranı %23,5'dur. MM'li hastalarda sigara içenlerin oranı %9,1; sigara içmeyenlerin oranı %66,7 ve sigarayı bırakmış olanların oranı %24,2'dir. Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastaların %54'ü sigara içmiyordu, %45,6 hastada ise sigara içme öyküsü vardı. SHK tanılı hastalarda ise %46,2 hasta sigara içmiyordu, %53,6 hastada sigara içme öyküsü vardı [118]. Schmitt ve arkadaşlarının SHK, aktinik keratoz ve bowen tanılı hastalarda yaptığı çalışmada ise %45,9 hasta sigara içmiyordu, %54,1 hastanın sigara içme öyküsü vardı [126]. Literatürle karşılaştırıldığında deri kanserli hastalardaki sigara içme oranları

çalışmamızda daha düşük saptanmıştır ve yaştan bağımsız yapılan regresyon analizinde sigara içme öyküsü BHK, SHK ve MM için risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Cai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise deri kanserli olguların %16,6'sı sigara içmekteyken, %20,1'inde sigara içme öyküsü vardı. Deri kanseri olmayan grupta ise sigara içenlerin oranı %28,3 ve sigara içme öyküsü olanların oranı %12,1 olarak belirtilmişti [125]. Çalışmamızdaki sigara kullanımı deri kanseri olan hastaların %12'si sigara içmekteyken, %19,5'inde sigara içme öyküsü vardı; kontrol grubunda ise sigara içenler %21,8 ve sigara içme öyküsü olanlar %8,5 idi.

1990-2018 yılları arasındaki 15 çalışmanın incelendiği bir derlemede halihazırda sigara içimi ve yoğun sigara içimi, daha yüksek SHK riski ile ilişkiliyken, bu durum BHK ve MM riskinin azalması ile ilişkili bulunmuştur. Sigara içme öyküsü ise deri kanseri riski ile ilişkili bulunmamıştır [127]. Çalışmamızda bu derlemenin aksine geçmişinde sigara kullanım öyküsü olması BHK, SHK ve MM açısından risk faktörü olarak izlenmiştir.

Alkol alımı ve cilt kanseri arasındaki ilişki farklı hipotezlere dayanmaktadır. Alkol, DNA onarım sistemini engelleyebilen ve DNA eklentileri oluşturmak üzere DNA'ya bağlanabilen bir kanserojen olan asetaldehite dönüştürülür. UVR'ye maruz kalma ile kombinasyon halinde, alkol metabolitleri, hücresel hasarı artırabilen ve reaktif oksijen türlerinin ve ilgili ara ürünlerin oluşumuna yol açan bir ışığa duyarlılaştırıcı etkiye de sahip olabilir [128].

Bir meta-analizde, daha yüksek alkol alımı doz bağımlı olarak hem BHK hem de SHK için artan risk ile ilişkili saptanmıştır. Etanol alımındaki günlük her 10 gramlık artışın, BHK riskini %7 ve SHK riskini %11 arttırdığı gösterilmiştir [129]. Çalışmamızda BHK'lerin %3,4'ü, SHK'lerin %2,4'ü alkol kullanmaktayken; BHK'lerin %4,5'unda, SHK'lerin %4,7'sinde geçmiş alkol kullanım öyküsü mevcuttur. Çalışmamızda alkol kullanım öyküsü olması BHK ve SHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir. Geçmişte alkol kullanım öyküsü olup bırakmış olanlarda, SHK gelişimi açısından halen alkol kullananlara göre 13 kat daha yüksek risk gözlendi (OR: 13,782 (%95 GA: 3,636-52,244)).

Çalışmamızda regresyon analizinde yaştan bağımsız risk faktörleri değerlendirildiğinde; alkol kullanım öyküsünün olması hiç alkol kullanmayanlara göre

BHK(OR: 9,219 (%95 GA: 2,511-33,855)), SHK (OR: 4,794 (%95 GA: 1,213-18,954)) ve MM (OR: 14,371 (%95 GA: 2,306-89,569)) için bağımsız bir risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur.

Toplam 6251 kutanöz melanom vakası ile 16 çalışmayı içeren bir meta-analiz, alkol alan grupta göreceli malign melanom riskinin arttığını ortaya koymuştur [130]. Çalışmamızda alkol kullanıp bırakmış olanlarda, hiç alkol kullanmamış olanlara göre 14,4 kat artmış MM riski saptanması, alkol kullanımı ve MM ilişkisinin göstergesi olarak literatürle benzerdir.

Kafeinin, güneşten zarar görmüş keratinositlerde apoptozu indükleyerek, UV kaynaklı kanser oluşumuna karşı koruyucu etkisini göstermek için Abel ve ark. melanom dışı deri kanseri olan 93676 beyaz kadın arasında bir çalışma yürütmüştür. Günde altı veya daha fazla fincan kafeinli kahve tüketen kadınlarda melanom dışı deri kanseri prevalansı %30 oranında azalmıştır. Prevalans doz bağımlı bulunmuştur. Kafeinli kahvenin aksine, günlük kafeinsiz kahve tüketimi, melanom dışı deri kanserinde önemli bir değişiklik ile ilişkili bulunmamıştır [131]. Park ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada ise yüksek oranda kahve alımı ile melanom riskinde azalma izlenmiştir [132]. Prospektif yapılan geniş bir kohort çalışmasında kafeinli kahve tüketiminin, erkekler arasında melanom riski ile ters orantılı olduğu, kadınlar için böyle bir durumun söz konusu olmadığı saptanmıştır. Hem erkekler hem de kadınlar arasında kafeinsiz kahve veya çay tüketimi ile melanom riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir [133].

Çay polifenolleri, DNA onarımını indükleyebilir, inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltabilir, UVB kaynaklı sinyal yollarını azaltabilir ve UVB kaynaklı epigenetik değişiklikleri tersine çevirebilir [134]**.** Literatürde hayvan deneylerinde yeşil çayın, DNA onarımını artırarak melanom dışı deri kanserini önleyebileceğiyle ilişkili çalışmalar yer almaktadır [135].

Çalışmamızda kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün çay tüketimi olması BHK (p=0,021), SHK (p=0,006)ve MM (p=0,002) açısından risk faktörü olarak izlenmiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün kahve tüketimi SHK(p<0,001) ve MM (p=0,049) açısından koruyucu faktör olarak belirlenmiştir; ancak BHK'de (p=0,214) böyle bir fark izlenmemiştir. Çalışmamızda ortaya koyduğumuz kahve tüketiminin deri kanseri üzerine olumlu etkisi literatürle benzerdir. Literatürden farklı

olarak çay tüketiminin deri kanserleri için risk faktörü olarak ortaya çıkması ülkemizde siyah çay tüketiminin yüksek, yeşil çay tüketiminin daha düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda BHK'lerin %79,3'ü, MM hastalarının %96,8'inde her gün çay tüketimi mevcuttu. Çay tüketimi MM hastalarında BHK grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0,031).

Akdeniz diyetine yüksek uyumun, daha düşük inflamasyon seviyeleri ile ilişkili olduğu bilinen doymuş yağ asitlerinden düşük, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri ve omega-3'ten zengin beslenme ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir [136]. Fransız kadınlar üzerinde 1993'ten 2008'e kadar yapılan prospektif bir kohortta, 404 melanom, 1367 BHK ve 232 SHK dahil olmak üzere 67.332 kadın arasında toplam 2003 deri kanseri olgusu tespit edilmiştir. Kadınlarda Akdeniz diyetineuyumun yüksekliği, daha düşük melanom ve BHK riski ile ilişkilendirilmiştir [136].

Yüksek miktarda et ve yağ alımı, SHK geliştirme riskini artırabilir [137]. Ibiebele ve arkadaşları Avustralyalı yetişkinler üzerinde 11 yıldan fazla bir süredir toplanan verileri kullanarak diyet yağı ile BHK ve SHK arasındaki ilişki hakkında bir araştırma yapmıştır. Güneşe maruz kalma geçmişlerini ve cilt kanserleri için diğer sabit risk faktörlerini tam olarak hesaplamışlardır. Artan toplam yağ alımıyla, BHK veya SHK riskinde belirgin korelasyon izlenmemekle birlikte[137]; deri kanseri öyküsü olan kişilerde toplam yağ alımı arttıkça SHK tümör riskinin arttığını bulmuşlardır.

Çalışmamızda ise literatürün aksine akdeniz diyeti yapanlarda BHK ve SHK için kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı artmış risk mevcuttur. Sonuçlarımız literatürle kıyaslandığında akdeniz diyetinin deri kanserleri için risk faktörü olarak ortaya çıkması, hastaların anket çalışmasına yeterli uyum sağlayamamasından kaynaklanıyor olabilir.

İn vitro ve hayvan çalışmaları, selenyumun (antioksidan glutatyon peroksidazın önemli bir bileşeni), C ve E vitaminlerinin ve β-karotenin, reaktif oksijen türlerini ve diğer serbest radikalleri nötralize ederek cildi oksidatif hasara karşı korumaya yardımcı olabileceğini düşündürmektedir [138,139,140]. Bir çalışmada deri kanseri riskini azaltmak için hastalara küçük bir fayda sağlayabilecek tek diyet değişikliğinin diyetteki yağ oranının azaltılması ve retinollerin kullanımı olduğu belirtilmiştir [141].

Güneşe maruz kalma deri kanseri gelişimi için bilinen bir risk faktörü iken, D vitamini in vitro olarak melanositler ve keratinositler üzerinde antiproliferatif ve proapoptotik etkiler göstermektedir [142]. Caini ve arkadaşları 1420 MM, 2317 MMDK hastası içeren bir derlemede D vitamini serum seviyeleri ve diyette alımının MM ve MDDK riski ve melanom prognostik faktörleri ile ilişkisini değerlendirmiştir. Tanı anında D vitamini kan seviyeleri ile MM kalınlığı arasında ters bir ilişki olduğunu, ancak daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymuşlardır [142].

Asgari ve arkadaşlarının yaptığı prospektif kohort çalışmasında 68611 hasta değerlendirilmiştir ve D vitamini alımı ve MM riski arasında ilişki gözlenmemiştir [143]. 2004-2008 yılları arasında yapılan çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada kalsiyumun tek başına veya D vitamini ile kombinasyon halinde alındığında SHK oluşumunu önleyebileceğini ancak BHK riski için bu durumun söz konusu olmadığını ortaya koymuştur [144].

Park ve arkadaşları hem diyet hem de takviyelerden alınanları içeren D vitamini alımı ile keratinositik kanserler ve MM riski arasındaki ilişkiyi iki kohort çalışmasından elde edilen verilere dayanarak prospektif olarak incelemişlerdir [145]. Ağızdan alınan D vitamininin keratinositik kanserler ve melanom insidansına karşı önemli bir koruyucu rol oynadığına dair hiçbir kanıt gözlenmediğini ve D vitamini alımı ile BHK riski arasında anlamlı ve pozitif bir ilişki bulunduğunu ortaya koymuşlardır [145].

Çalışmamızda D vitamini ve takviye ilaç alımı BHK (sırasıyla p=0,035, p=0,007) için koruyucu faktörler olarak izlenmişken, SHK ve MM hastalarında her ikisi de koruyucu faktör olarak gözlenmemiştir. Regresyon analizinde yaştan bağımsız risk faktörleri değerlendirildiğinde takviye ilaç kullanımının olmaması BHK açısından bağımsız bir risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur (OR:5,906(%95 GA: 1,377-25,328)) ve takviye ilaç kullanımının olmaması 5,9 kat artmış BHK riski ile ilişkilendirilmiştir.

Pothiawala ve ark. 143 129 ABD Kafkasyalıyı içeren bir kohort çalışması yürütmüştür ve farklı vücut kitle indeksine (BMI) sahip katılımcılarda melanom, SHK ve BHK insidansını gözlemlemiştir. Prospektif yapılan bu çalışmada genel popülasyona göre SHK geliştirme riskinin obez aralığındaki VKİ olanlarda %32,

morbid obez kategorisinde VKİ'si olanlarda %37 daha düşük olduğu bulunmuştur. Obezler arasında SHK riskinin azalmasının, obez bireylerin açık havada daha düşük fiziksel aktivite seviyelerine sahip olması ve daha az kümülatif ömür boyu güneşe maruz kalmasıyla ilişkili olabileceği ortaya konmuştur [146].

Zhou ve arkadaşlarının yaptığı yaklaşık 1 milyon katılımcı ve 50.000'den fazla MDDK olgusu ile 18 bağımsız kohortu içeren prospektif çalışmaların doz-yanıt meta-analizinde, VKİ'nin, MDDK riski ile doğrusal olmayan ters ilişkili olduğu ortaya konmuştur. İlişki, SHK ve BHK için benzerdir, ayrıca kadınlarda ters ilişkinin erkeklerden daha belirgin olduğu göze çarpmıştır. Bu çalışmada önceki çalışmada sunulanın aksine meta-regresyon analizinde, fiziksel aktivite, güneşe maruz kalma ve hassasiyet için yapılan düzeltmeler sonucunda bu faktörlerin VKİ-MDDK ilişkisinin büyüklüğünü önemli ölçüde etkilemediği ortaya konmuştur [147]. Bu çalışmada ortaya konan VKİ ile MDDK riski ilişkisindeki cinsiyete özgü farkın östrojen, leptin, adiponektin gibi hormonal nedenlere bağlı olabileceği belirtilmiştir. Bu durum eşdeğer miktarda aşırı kiloya sahip kadın ve erkekler için, kadınlarda leptinin ana üreticisi olan daha fazla deri altı yağ bulunması ve yağ dokusu ile ilişkili yüksek östrojenin VKİ ile MDDK riski arasındaki ters ilişkiden kısmen sorumlu olabileceğini savunan çalışmalar ile açıklanmaya çalışılmıştır [147, 148]. Bir başka çalışmada ise alkol tüketimi,kahve tüketimi, sigara içme durumu, fiziksel aktivite ve VKİ gibi diğer faktörler, erkeklerde veya kadınlarda SHK veya BHK insidansı ile ilişkili bulunmamıştır [125].

Dusingize ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek VKİ ve melanom arasında nedensel bir ilişki olduğuna dair hiçbir kanıt sağlanamadığı bulunmuştur [149]. Çalışmamızda BHK'li hastaların %31,5'inde ve MM hastalarının %39,4'ünde VKİ≥30(obez) olduğu bulunmuştur. Kontrol grubuyla kıyaslandığında obezite BHK ve MM açısından risk faktörü olarak izlenmiştir (sırasıyla p=0,005, p=0,008). SHK'li hastaların ise %18,8'i obez kategorisinde yer almıştır ve kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı fark gözlenmemiştir. Regresyon analizinde yaştan bağımsız risk faktörleri değerlendirildiğinde VKİ<30 olması SHK açısından bağımsız bir risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur (OR: 1,802 (%95 GA: 1,005-3,231), VKİ <30 olması 1,8 kat artmış SHK riskiyle ilişkili görülmüştür. Bu durum literatürde yer alan obez hastalarda azalmış SHK insidans verilerini destekler niteliktedir.

Ayrıca MM ve BHK tanılı hasta grubuyla ile SHK tanılı hasta grubu karşılaştırıldığında; MM/BHK grubunda hastaların %66,1'inde, SHK'li hastaların %81,3'ünde VKİ<30 bulunmuştur ve SHK'li hastalarda MM/BHK grubuna göre obezite oranı anlamlı olarak düşük saptanmıştır (p=0,03). Obezite açısından karşılaştırıldığında; MM hastalarının %40,6'sında, SHK hastalarının %19'unda VKİ ≥30 saptanmıştır ve obezite MM hastalarında SHK hastalarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,031).

Çalışmamızda obez olan ve olmayan kişilerdeki BHK, SHK, MM yaşları arasında istatiksel anlamlı fark görülmemiş, obezite ve deri kanseri başlangıç yaşı arasında ilişki saptanmamıştır.

Literatürde deri kanserli hastalarda eşlik eden immunsupresif durumlar değerlendirildiğinde HIV, kronik lenfositik lösemi ve nakil sonrası gibi bağışıklığı baskılanmış durumlarda hastaların hayatta kalma oranlarının artışıyla birlikte, deri kanseri insidansının da arttığı görülmektedir [150]. Solid organ nakil alıcılarında (SONA) deri kanseri riskinin önemli ölçüde arttığı uzun zamandır bilinmektedir. SONA'larda transplantasyon sonrası sağkalımın artması, artan immünosupresif ilaç sayısı, artan dozlar ve artan immünosupresyon süresi, insidansın artışıyla korele bulunmuştur [151, 152].

Yapılan çalışmalarda HIV ile enfekte kişilerin, genel popülasyona göre sırasıyla 2 ve 5 kat artmış BHK ve SHK geliştirme riski taşıdığı ortaya konmuştur [153, 154].

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkinlerde en sık görülen lösemi kronik lenfositik lösemi (KLL) olup, bu hastalarda, melanom dışı deri kanseri (MDDK) riski 8 kat, melanom insidansı 2-4 kat artmaktadır [54, 155]. Bu tümörler aynı zamanda daha agresif olma eğilimindedir [150].

Beyaz solid organ nakil alıcılarının %50'den fazlası deri kanserinden etkilenir. Tanı tipik olarak transplantasyondan 3- 8 yıl sonra konur ve tümörlerin %90'ından fazlası bazal hücreli karsinom (BHK) veya skuamöz hücreli karsinomdur (SHK) [150].

Toplumda BHK en sık görülen deri kanseri iken, SONA'larda en yaygın deri kanseri türü SHK'dir ve genel popülasyona göre 65- 250 kat artmış bir insidansa sahiptir [152, 156]. İkinci en yaygın tip olan BHK ise genel popülasyonun 10 katı bir

insidansa sahiptir [156]. Melanom ise genel popülasyona kıyasla SONA'larda 2-5 kat artmış bir insidansa sahiptir [150, 157].

Çalışmamızda kontrol grubuyla kıyaslandığında deri dışı kansere sahip olmak BHK ve SHK açısından risk faktörü olmakla birlikte; hematolojik ve solid organ kanserleri arasında fark görülmemiştir, MM için böyle bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum MM populasyonunda sayının düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda BHK tanılı hastaların %67,4'ü, SHK'li hastaların %67,1'i, MM'li hastaların %51,5'i düzenli ilaç kullanmaktaydı. Kontrol grubuyla kıyaslandığında düzenli ilaç kullanımı tüm kanserlerde anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p değerleri: $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,015$). Regresyon analizinde yaştan bağımsız risk faktörleri değerlendirildiğinde düzenli ilaç kullanımının olması SHK (OR: 2,144 (%95 GA: 1,054-4,358)) ve MM (OR: 4,689 (%95 GA: 1,516-14,504)) açısından bağımsız bir risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur ve kontrol grubuna göre 2,1 kat artmış SHK, 4,7 kat artmış MM riskiyle ilişkili görülmüştür. Bu durum özgeçmişte düzenli ilaç kullanım sorgusunun önemini göstermektedir. Ayrıca deri kanseri ve ilaç ilişkisini araştıran geniş çaplı çalışmaların gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Literatürde hipertansiyon [158], diabetes mellitus (DM) [159], Parkinson hastalığı [160], atopik dermatit [161] ve vitiligo [162] gibi çeşitli durumlar deri kanserinin olası komorbiditeleri olarak öne sürülmüştür, ancak deri kanseri ve diğer hastalıklar arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır. Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada deri kanseri tanılı 44 hastanın 25'inde hipertansiyon, 5'inde diyabet, 7'sinde inme,4'ünde miyokard infarktüsü, 3'ünde demans, 1'inde romatolojik hastalık, 5'inde hematolojik malignite gözlenmiştir [163]. Barazzetti ve arkadaşlarının SHK tanılı hastalarda yaptığı çalışmada eşlik eden en sık komorbid durum hipertansiyon, ikinci sıklıkta diyabet olarak belirlendi. %10,9 hastada diyabet, %45,7 hastada hipertansiyon, %2,2 hastada ise romatoid artrit mevcuttu [164].

Güney Kore'de 2004'ten 2015'e kadar deri kanseri prevalansını araştıran bir çalışmada, ülke çapında bir kohorttan alınan verilere dayanarak, deri kanseri ile DM, hipertansiyon (HT), hiperlipidemi(HL), inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), koroner arter hastalığı (KAH), miyokard enfarktüsü (MI), inme ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH) gibi diğer durumlar dahil olmak üzere çeşitli kardiyovasküler

komorbiditeler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bu çalışmada DM, İBH, KOAH, MI ve inme açısındanderi kanseri olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir. Çeşitli sistemik komorbiditeler arasında deri kanseri önemli derecede sadece hipertansiyon ile ilişkili (p = 0.001) bulunmuştur [165].

Çalışmamızda ise BHK'li hastaların %46,1'inde HT, %22,5'unda DM, %19,1'inde HL, %14,6'sında kardiyovasküler hastalık, %13,5'unda deri dışı kanser bulunmuştur ve kontrol grubuyla kıyaslandığında belirtilen tüm komorbid durumlar anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. SHK'li hastaların %57,6'sında HT, %20'sinde DM, %20'sinde HL, %29,4'ünde kardiyovasküler hastalık bulunmuştur ve kontrol grubuyla kıyaslandığında belirtilen tüm komorbid durumlar anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. MM'li hastaların %48,5'unda HT, %27,3'ünde DM, %21,2'sinde HL, %21,2'sinde kardiyovasküler hastalık bulunmuştur ve kontrol grubuyla kıyaslandığında belirtilen tüm komorbid durumlar anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda en sık görülen ek hastalık literatüre benzer şekilde hipertansiyon, ikinci sıklıkta diyabetti.

Düzenli ilaç kullanan hastaların oranı BHK'li hastaların %67,4'ünü, SHK'li hastaların %67,1'ini, MM tanılı hastaların %51,5'ini oluşturmaktadır ve kontrol grubuna göre düzenli ilaç kullanımı her üç deri kanseri tipinde de anlamlı olarak yüksektir. Çalışmamızda regresyon analizinde yaştan bağımsız risk faktörleri değerlendirildiğinde düzenli ilaç kullanımının olması; SHK (OR: 2,144 (%95 GA: 1,054-4,358) ve MM (OR: 4,689 (%95 GA: 1,516-14,504) için bağımsız bir risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur. Düzenli ilaç kullanımının olması SHK için 2,1 kat, MM için 4,7 kat artmış risk ile ilişkilidir.

Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK tanılı hastaların %71,8'inde güneşe maruziyet öyküsü tespit edilmiştir ve hem kadınlarda hem de erkeklerde UV maruziyeti ile ilişkili olarak artan BHK riski bulunmuştur [42]. Barazzetti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, SHK tanılı hastaların %82,6'sı 10.00-16.00 saatleri arasında güneşe maruz kaldıklarını bildirmişlerdir. Hastaların %71.7'sinde şapka, uzun giysiler ve/veya koyu renkli camlar gibi fiziksel koruyucu yöntemler, %56,5'unda güneş kremi kullanımı bildirilmiştir [164].

İsrail merkezli bir araştırma, melanom dışı deri kanseri hastalarının %49'unun geniş kenarlı şapka taktığını ve sadece %19'unun yaz aylarında düzenli olarak uzun

kollu gömlek giydiğini göstermiştir [166]. Başka bir çalışmada melanom dışı deri kanseri öyküsü olan Kuzey Avustralyalı erkeklerin sadece %28'inin geniş kenarlı şapka ve uzun kollu gömlek giydiği bildirilmiştir [167].

Kulichová ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, melanom tanılı hastaların %6,8'i güneş kremi kullanmıyordu, hastaların %93,2'sinde farklı sıklık ve düzende güneş kremi kullanımı mevcuttu. Hastaların %68,6'sı boş vakitlerinde, farklı sürelerde direkt güneş altında kalmaktaydı [168]. Melanom dışı deri kanseri hastalarından oluşan bir İtalyan araştırması, hastaların %41,6'sının güneş kremi kullanımının "nadiren veya hiç" olduğunu ortaya koymuştur [169].

Çalışmamızda ise BHK tanısı konulan hastaların %13,5'unda, SHK tanısı konulan hastaların % 3,5'unda, MM tanısı konulan hastaların %15,2'sinde güneş gözlüğü kullanımı mevcuttur ve kontrol grubuna (%34,5) göre anlamlı olarak düşüktür ($p<0,001$). BHK tanısı konulan hastaların %9'unda, SHK tanısı konulan hastaların % 7,1'inde, MM tanısı konulan hastaların %12,1'inde güneş kremi kullanımı mevcuttur ve kontrol grubuna (%28,3) göre BHK ve SHK için anlamlı olarak düşüktür ($p<0,001$). BHK tanısı konulan hastaların %40,4'ünde, SHK tanısı konulan hastaların % 47,1'inde ve MM tanısı konulan hastaların %42,4'ünde açık alanda güneş altında yapılan aktivite süresi 5-10 saat arasındadır ve kontrol grubuna (%17,9) göre her üçü için de anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$). Bu veriler UV maruziyet süresinin artması, güneşten korunma alışkanlıklarının zayıflığı ile melanom ve melanom dışı deri kanseri arasındaki ters ilişkiyi destekler niteliktedir.

Çalışmamızda yer alan Fitzpatrick deri tipi 1 ve 2 olan kişilerin oranı BHK'lilerin %33,7'si, SHK'lilerin %51,7'si, MM'lilerin %36,3'ü, kontrol grubunun %29,5'unu oluşturmaktaydı. Fitzpatrick deri tipi 3 olanların oranı BHK'lilerin %44,9'u, SHK'lilerin %31,8'i, MM'lilerin %39,4'ü, kontrol grubunun %47,5'unu oluşturmaktaydı.

Deri kanseri lezyonlarının yerleşim yerlerine bakıldığında Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK'lerin %65,2'si baş/boyun, %24'ü gövde, %10,9'u ekstremite yerleşimliydi. SHK'lerin ise %60'ı baş/boyun, %9,4'ü gövde, %30,6'sı ekstremite yerleşimliydi [118]. Çalışmamızda ise BHK'lerin %81'i baş/boyun, %4,5'u gövde, %3,6'sı ekstremite, %0,9'u genital bölge; SHK'lerin ise %77,4'ü baş/boyun, %4,3'ü gövde, %18,3'ü ekstremite yerleşimliydi. Literatürle

uyumlu olarak çalışmamızda melanom dışı deri kanserlerinin en sık yerleşim alanı baş boyun bölgesiydi.

Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde BHK lezyonlarının çoğu baş ve boyundaydı ve yüz en sık etkilenen bölgeydi. Olguların %33,5'inde lezyonlar burunda, %25,4'ünde yanaklarda, %12'sinde alında ve %7,1'inde kulak ve ön kulak bölgesindeydi [42]. Çalışmamızda ise BHK olgularının yüzde en sık yerleşim alanları malar bölge (%23,7) ve burundu (%22,5).

Korhonen ve arkadaşlarının çalışmasında SHK lezyonları %4,6 dudakta, %1 göz kapağında, %9,4 kulakta, %49,9 yüzde, %8 saçlı deri ve boyunda, %5,4 gövdede, %12 üst ekstremitede, %6 alt ekstremitede, %2,7 anogenital bölgede yerleşmişti [123]. Çalışmamızda ise SHK olgularının yüzde en sık yerleşim alanları malar bölge (%13,9) ve dudak (%13,9); ardından frontal alan (%11,8), kulak (%11,8) ve skalp (%11,8) olarak saptandı.

Azarjana ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanomların %32,5'i alt ekstremitede, %16,1'i üst ekstremitede, %12,5'i baş-boyun bölgesinde, %38,2'si gövdede, %0,7'si genital bölgedeydi [124]. Steglich ve arkadaşlarının çalışmasında melanom lezyonlarının %19,7'si baş/boyun, %18,6'sı alt ekstremite, %25,1'i üst ekstremite, %35,1'i gövde yerleşimliydi. [85]. Çalışmamızda ise melanomların %39,4'ü alt ekstremitede, %12,1'i üst ekstremitede, %30,3'ü baş-boyun bölgesinde, %18,2'si gövde yerleşimliydi.

Çalışmamızda tümör boyutlarına bakıldığında; BHK tümörlerinin boyutu ortalama:1,2 (±0,8) cm, SHK tümörlerinin boyutu ortalama:2 (±1,9) cm, melanom tümörlerinin boyutu ise ortalama 2,4 (±1,3) cm olarak saptanmıştır. Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK lezyonlarının boyut ortalaması 1.0 (±0.6) cm, SHK lezyonlarının ise 1.1 (±0.6) cm idi [118]. Luz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise primer BHK lezyonlarının %88,6'sı ≤ 2 cm, %11,4'ü > 2cm olarak saptandı [170]. Ma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada melanom hastalarının %20,6'sında tümör boyutu ≤6 mm, %34,2'sinde 7-12 mm, %32,6'sında 13-30 mm, %4'ünde 31-42 mm, %8,6 'sında >42 mm idi [171].

Deri kanserlerinin histopatolojik tiplerin dağılımına bakıldığında Muzic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BHK histopatolojik tiplerinin %43,9'u nodüler, %17,1'i yüzeyel, %5,9'u infiltratif, %1,6'sı morfea benzeri tipti. SHK histopatolojik

tiplerinin ise %86,5'i iyi diferansiye, %0,9'u kötü diferansiye idi [118]. Kasumagic-Halilovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %59,2 nodüler, %16,1 yüzeyel, %15,2 pigmente ve %9,5 morfea benzeri BHK mevcuttu [42]. Korhonen ve arkadaşlarının çalışmasında SHK'lerin çoğu iyi diferansiye (%46), %7,9'u ise kötü diferansiye idi. 2006'da lezyonların %42'sinde iyi ve %10,2'sinde kötü diferansiye, 2015'te %52,1'inde iyi ve %6,3'ünde kötü diferansiye idi [123]. Literatüre benzer şekilde çalışmamızda en sık görülen BHK nodüler tip (%54,5) idi. Sırasıyla diğer alt tiplerin oranları %35,5'u ülseronodüler tip, %4,5'u yüzeyel yayılan tip ve %5,5'u infiltratif tip olarak saptandı. Çalışmamızda iyi diferansiye SHK %80,8, kötü diferansiye SHK %19,1 oranında görüldü.

Baykal ve arkadaşlarının çalışmasında melanom lezyonlarında en sık görülen histopatolojik alt tip yüzeyel yayılan melanom (%34,78) olarak bulundu. Akral lentiginöz melanom %17,87, lentigo malign melanom %12,07 ve nodüler melanom %6,76 olarak bulundu [119]. 28593 melanom olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada; yüzeyel yayılan melanom %28,5, noduler melanom %19,5, akral lentijinöz melanom %2,5, lentigo malign melanom %2,4 oranında izlenmiştir [171]. 27097 baş boyun bölgesi yerleşimli, kutanöz melanoma olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada, en yaygın üç histolojik alt tip: tanımlanmamış melanom alt tipi (%42,6), yüzeyel yayılan tip (%23.4) ve lentigo maligna (%19.9) olarak bulunmuştur; nodüler melanomlar ise vakaların %8.2'sini oluşturmuştur [172].

Azarjana ve arkadaşlarının çalışmasında ise melanom subtiplerinin dağılımına bakıldığında %4,1 yüzeyel yayılan melanom, %39,2 nodüler melanom, %1,5 lentigo malign melanomdu [124].

Çalışmamızda MM olgularının %33,3'ü nodüler tip, %24,2'si yüzeyel yayılan tip, %24,2'si in situ ve %18,2'si akral MM olarak saptandı. Nodüler melanom olgularının çalışmamızda görece yüksek saptanması, çalışmanın yürütüldüğü üçüncü basamak merkez olan hastanemize dış merkezden nodüler melanom tanılı hastaların daha fazla sevk edilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda BHK tanılı hastalarda izlenen semptomlar %43,6 oranında kaşıntı, %30,9'unda kanama, %10'unda yanma- batma ve %0,9'unda ağrıdır. SHK tanılı hastalarda izlenen semptomlar %34,4 oranında kaşıntı, %21,5'unda kanama, %8,6'sında ağrı ve %6,5'unda yanma batmadır. MM tanılı hastalarda izlenen

semptomlar %27,3 oranında kabarıklık, %21,2'sinde kanama, %3'ünde kaşıntı ve %3'ünde ağrıdır.

Deri kanseri ile ilişkili kaşıntı, maligniteye karşı lokal kutanöz reaksiyondan kaynaklanır [173]. Biyopsi ile kanıtlanmış MMDK tanılı 478 hastada kaşıntıyı araştıran bir çalışma, SHK ve BHK'de kaşıntı prevalansının sırasıyla %43 ve %33 olduğunu bulmuştur [174]. Histopatolojik olarak doğrulanmış 339 kutanöz neoplazmı temsil eden 268 hastayı içeren başka bir çalışmada tüm deri kanserleri içinde kaşıntı ve ağrı prevalansı sırasıyla %36.9 ve %28.2 bulunmuştur; ancak, bu semptomlar çoğunlukla melanomlarda saptanmamıştır [175]. 2007'de bildirilen büyük bir prospektif çalışma, kaşıntının MDDK'lerinin ortak bir özelliği olduğunu bulmuştur [176]. Bu çalışma ayrıca hassasiyetin, BHK veya melanom ile karşılaştırıldığında SHK ile daha sık ilişkili olduğunu; ağrının BHK ile karşılaştırıldığında SHK'nin daha yaygın bir özelliği olduğunu bildirmiştir [176]. Çalışmamızda literatürü destekler şekilde BHK'li ve SHK'li hastalarda en sık semptomun kaşıntı olduğu ortaya konmuştur. MM hastalarında kaşıntı şikayeti MDDK'li olgulara göre oldukça geridedir. Askari ve arkadaşlarının çalışmasıyla korele olarak; çalışmamızda SHK'li hastalarda ağrı şikayeti, BHK'li olgulara göre daha yüksek oranda izlenmektedir.

6. SONUÇ

1. Araştırmaya alınan toplam 7396 hastanın %58,5'unu kadın, %41,5'unu erkek hastalar oluşturmaktadır. Deri kanseri tanısı alan toplam 200 hasta tespit edilmiştir. Kadın/erkek oranı BHK için 46/43 kişi, SHK'de 39/46 ve MM'de 16/17'dir.
2. Çalışmamızda yaş ortalamaları BHK, SHK ve MM için sırasıyla 64,2 (±13,8), 75,04 (±12,2) ve 62,85 (±20) olarak bulunmuştur. Yaş dağılımlarına bakıldığında, çalışmamızdaki hastaların çoğunluğunun tanı yaşı 61-80 yaş aralığındadır. 20 yaş ve altında deri kanseri tanısı alan sadece bir hasta vardır.
3. Çalışmamızda BHK'li hastalarda sigarayı bırakmış olanların oranı %15,7, SHK'li hastalarda %23,5 ve MM'li hastalarda %24,2'dir ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksektir. Regresyon analizinde geçmişte sigara kullanım öyküsü olmasının bağımsız bir risk faktörü olmadığı saptanmıştır.
4. Çalışmamızda BHK'lerin %4,5'unda, SHK'lerin %4,7'sinde geçmiş alkol kullanım öyküsü mevcuttur. Alkol kullanım öyküsü olması BHK ve SHK açısından risk faktörü olarak izlenmiştir. Geçmişte alkol kullanım öyküsü olup bırakmış olanlarda, SHK gelişimi açısından halen alkol kullananlara göre 13 kat daha yüksek risk gözlenmiştir. Alkol kullanıp bırakmış olanlarda, hiç alkol kullanmamış olanlara göre 14,4 kat artmış MM riski saptanmıştır.
5. Çalışmamızda kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün çay tüketimi olması BHK, SHK ve MM açısından risk faktörü olarak izlenmiştir.
6. Kontrol grubuyla kıyaslandığında her gün kahve tüketimi SHK ve MM açısından koruyucu faktör olarak belirlenmiştir; ancak BHK'de böyle bir fark izlenmemiştir.
7. Ailede deri kanseri öyküsünün olması, deri kanseri olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında, deri kanseri olan grupta 3,6 kat daha yüksek oranda izlenmiştir.
8. Çalışmamızda D vitamini ve takviye ilaç alımı BHK için koruyucu faktörler olarak izlenmişken, SHK ve MM hastalarında her ikisi de koruyucu faktör olarak gözlenmemiştir. Takviye ilaç kullanımının olmaması 5,9 kat artmış BHK riski ile ilişkilendirilmiştir.

9. Kontrol grubuyla kıyaslandığında deri dışı kansere sahip olmak BHK ve SHK açısından risk faktörü olmakla birlikte; hematolojik ve solid organ kanserleri arasında fark görülmemiştir, MM için böyle bir ilişki saptanmamıştır.
10. Çalışmamızda BHK tanılı hastaların %67,4'ü, SHK'li hastaların %67,1'i, MM'li hastaların %51,5'i düzenli ilaç kullanmaktaydı. Kontrol grubuyla kıyaslandığında düzenli ilaç kullanımı tüm kanserlerde anlamlı olarak yüksek saptandı. Düzenli ilaç kullanımının olması kontrol grubuna göre 2,1 kat artmış SHK, 4,7 kat artmış MM riskiyle ilişkili görülmüştür.

1 . BHK'li hastaların %46,1'inde HT, %22,5'unda DM, %19,1'inde HL, %14,6'sında kardiyovasküler hastalık, %13,5'unda deri dışı kanser bulunmuştur ve kontrol grubuyla kıyaslandığında belirtilen tüm komorbid durumlar anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. SHK'li hastaların %57,6'sında HT, %20'sinde DM, %20'sinde HL, %29,4'ünde kardiyovasküler hastalık bulunmuştur ve kontrol grubuyla kıyaslandığında belirtilen tüm komorbid durumlar anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. MM'li hastaların %48,5'unda HT, %27,3'ünde DM, %21,2'sinde HL, %21,2'sinde kardiyovasküler hastalık bulunmuştur ve kontrol grubuyla kıyaslandığında belirtilen tüm komorbid durumlar anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda en sık görülen ek hastalık hipertansiyon ve ikinci sıklıkta diyabettir.

12. Çalışmamızda BHK tanısı konulan hastaların %13,5'unda, SHK tanısı konulan hastaların %3,5'unda, MM tanısı konulan hastaların %15,2'sinde güneş gözlüğü kullanımı mevcuttur ve kontrol grubuna (%34,5) göre anlamlı olarak düşüktür.
13. BHK tanısı konulan hastaların %9'unda, SHK tanısı konulan hastaların %7,1'inde, MM tanısı konulan hastaların %12,1'inde güneş kremi kullanımı mevcuttur ve kontrol grubuna (%28,3) göre BHK ve SHK için anlamlı olarak düşüktür.
14. BHK tanısı konulan hastaların %40,4'ünde, SHK tanısı konulan hastaların %47,1'inde ve MM tanısı konulan hastaların %42,4'ünde açık alanda güneş altında yapılan aktivite süresi 5-10 saat arasındadır ve kontrol grubuna (%17,9) göre her üçü için de anlamlı olarak yüksektir.
15. Çalışmamızda yer alan Fitzpatrick deri tipi 1 ve 2 olan kişilerin oranı BHK'lilerin %33,7'si, SHK'lilerin %51,7'si, MM'lilerin %36,3'ü, kontrol grubunun

%29,5'unu oluşturmaktadır. Fitzpatrick deri tipi 3 olanların oranı BHK'lilerin %44,9'u, SHK'lilerin %31,8'i, MM'lilerin %39,4'ü, kontrol grubunun %47,5'unu oluşturmaktadır.

16. Çalışmamızda tümör boyutlarına bakıldığında; BHK tümörlerinin boyutu ortalama:1,2 (±0,8) cm, SHK tümörlerinin boyutu ortalama:2 (±1,9) cm, melanom tümörlerinin boyutu ise ortalama 2,4 (±1,3) cm olarak saptanmıştır
17. Çalışmamızda en sık görülen BHK tipi nodüler tip (%54,5) idi. Sırasıyla diğer alt tiplerin oranları %35,5'u ülseronodüler tip, %4,5'u yüzeyel yayılan tip ve%5,5'u infiltratif tip olarak saptandı. Çalışmamızda iyi diferansiye SHK %80,8, kötü diferansiye SHK %19,1 oranında görüldü. MM olgularının %33,3'ü nodüler tip, %24,2'si yüzeyel yayılan tip , %24,2'si in situ ve %18,2'si akral MM olarak saptandı.
18. BHK'li ve SHK'li hastalarda en sık semptomun kaşıntı olduğu ortaya kondu. MM hastalarında kaşıntı şikayeti melanom dışı deri kanserli olgulara göre oldukça az olarak saptandı.

7. KAYNAKLAR

1. Laikova, K. V., Oberemok, V. V., Krasnodubets, A. M. et al. (2019). Advances in the Understanding of Skin Cancer: Ultraviolet Radiation, Mutations, and Antisense Oligonucleotides as Anticancer Drugs. Molecules (Basel, Switzerland), 24(8), 1516.

2. Diepgen, T. L., & Mahler, V. (2002). The epidemiology of skin cancer. The British journal of dermatology, 146 Suppl 61, 1–6.

3. Mohan, S. V., & Chang, A. L. (2014). Advanced Basal Cell Carcinoma: Epidemiology and Therapeutic Innovations. Current dermatology reports, 3(1), 40–45.

4. Cancer Facts and Figures 2020. American Cancer Society. Available at: https:// www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/ annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf. Accessed August 26, 2020.

5. Rogers, H. W., Weinstock, M. A., Feldman, S. R., & Coldiron, B. M. (2015). Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer (Keratinocyte Carcinomas) in the U.S. Population, 2012. JAMA dermatology, 151(10), 1081–1086.

6. O'Leary, M. A., & Wang, S. J. (2021). Epidemiology and Prevention of Cutaneous Cancer. Otolaryngologic clinics of North America, 54(2), 247–257.

7. What are basal and squamous cell skin cancers? American Cancer Society. Available at: http://www.cancer.org/cancer/skincancer-basalandsquamouscell/detailedguide/skin-cancer-basal-and-squamous-cell-what-is-basal-and-squamous cell. Accessed August 26, 2020.

8. Cameron, M. C., Lee, E., Hibler, B. P., et al (2019). Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. Journal of the American Academy of Dermatology, 80(2), 303–317.

9. Cameron, M. C., Lee, E., Hibler, B. P., Giordano, C. N., Barker, C. A., Mori, S., Cordova, M., Nehal, K. S., & Rossi, A. M. (2019). Basal cell carcinoma: Contemporary approaches to diagnosis, treatment, and prevention. Journal of the American Academy of Dermatology, 80(2), 321–339.

10. Kim, D. P., Kus, K., & Ruiz, E. (2019). Basal Cell Carcinoma Review. Hematology/ oncology clinics of North America, 33(1), 13–24.

11. Loh, T. Y., Rubin, A. G., & Brian Jiang, S. I. (2016). Basal Cell Carcinoma of the Dorsal Hand: An Update and Comprehensive Review of the Literature. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.], 42(4), 464–470.

12. Betti, R., Radaelli, G., Mussino, F., Menni, S., & Crosti, C. (2009). Anatomic location and histopathologic subtype of basal cell carcinomas in adults younger than 40 or 90 and older: any difference?. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.], 35(2), 201–206.

13. Rogers, H. W., Weinstock, M. A., Feldman, S. R., & Coldiron, B. M. (2015). Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer (Keratinocyte Carcinomas) in the U.S. Population, 2012. JAMA dermatology, 151(10), 1081–1086.

14. Mansouri, B., & Housewright, C. D. (2017). The Treatment of Actinic Keratoses-The Rule Rather Than the Exception. JAMA dermatology, 153(11), 1200.

15. Mori, S., Lowenstein, E. J., & Steffen, C. (2018). The Largest Mass Poisoning in History: Arsenic Contamination of Well Water in Bangladesh. Skinmed, 16(4), 265–267.

16. Gavioli, C., Festa Neto, C., Tyring, S. K., Silva, L., & Oliveira, W. (2018). High-risk mucosal HPV types associated with squamous cell carcinoma on the nose tip in an immunocompetent young man. Anais brasileiros de dermatologia, 93(5), 716–718.

17. Lindelöf, B., Sigurgeirsson, B., Gäbel, H., & Stern, R. S. (2000). Incidence of skin cancer in 5356 patients following organ transplantation. The British journal of dermatology, 143(3), 513–519.

18. Bonamigo R,& Dornelles S. (2018). Dermatology in Public Health Environments A Comprehensive Textbook (1st ed. 2018.). Springer International Publishing.

19. Kim, J. E., Chung, B. Y., Sim, C. Y., Park, A. Y., Lee, J. S., Whang, K. U., Park, Y. L., Kim, H. O., Park, C. W., & Lee, S. Y. (2019). Clinicopathologic Features and Prognostic Factors of Primary Cutaneous Melanoma: a Multicenter Study in Korea. Journal of Korean medical science, 34(16), e126.

20. Cymerman, R. M., Shao, Y., Wang, K., Zhang, Y., Murzaku, E. C., Penn, L. A., Osman, I., & Polsky, D. (2016). De Novo vs Nevus-Associated Melanomas: Differences in Associations With Prognostic Indicators and Survival. Journal of the National Cancer Institute, 108(10), djw121.

21. Parkin, D. M., Mesher, D., & Sasieni, P. (2011). 13. Cancers attributable to solar (ultraviolet) radiation exposure in the UK in 2010. British journal of cancer, 105 Suppl 2(Suppl 2), S66–S69.

22. Cancer Facts and Figures 2020. American Cancer Society. https:// www.cancer.org /content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf. Accessed January 8, 2020.

23. Fisher, D. E., & Geller, A. C. (2013). Disproportionate burden of melanoma mortality in young U.S. men: the possible role of biology and behavior. JAMA dermatology, 149(8), 903–904.

24. Cancer Facts and Figures 2020. American Cancer Society. Available at: https://www.cancer.net/cancer-types/melanoma/statistics. Accessed September 26, 2021.

25. Hyams, D. M., Cook, R. W., & Buzaid, A. C. (2019). Identification of risk in cutaneous melanoma patients: Prognostic and predictive markers. Journal of surgical oncology, 119(2), 175–186.

26. Türkyılmaz M, Öztürk M, Dündar S, Kavak Ergün A ve ark. Türkiye kanser istatistikleri 2017, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara, 2021.

27. Ceylan, C., Oztürk, G., & Alper, S. (2003). Non-melanoma skin cancers between the years of 1990 and 1999 in Izmir, Turkey: demographic and clinicopathological characteristics. The Journal of dermatology, 30(2), 123–131.

28. Baykal, C., Atci, T., Akay, BN. Is the frequency of primary cutaneous melanoma increasing in Turkey? An evaluation of the experiences of two dermatology centers. Journal of Oncological Sciences. 2018;4(1):19-23.

29. Tanese K. (2019). Diagnosis and Management of Basal Cell Carcinoma. Current treatment options in oncology, 20(2), 13.

30. ShamsiMeymandi, S., Dabiri, S., Zeynadini Meymand, A., Iranpour, M., Khalili, M., Alijani, S., & Aflatoonian, M. (2019). Evaluation of Immunohistochemical Findings and Clinical Features Associated with Local Aggressiveness in Basal Cell Carcinoma. Iranian journal of pathology, 14(3), 193–196.

31. Bertozzi, N., Simonacci, F., Greco, M. P., Grignaffini, E., & Raposio, E. (2019). Single center evidence for the treatment of basal cell carcinoma of the head and neck. Acta bio-medica : Atenei Parmensis, 90(1), 77–82.

32. Lai, V., Cranwell, W., & Sinclair, R. (2018). Epidemiology of skin cancer in the mature patient. Clinics in dermatology, 36(2), 167–176.

33. Gallagher, R. P., Hill, G. B., Bajdik, C. D., Fincham, S., Coldman, A. J., McLean, D. I., & Threlfall, W. J. (1995). Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. Archives of dermatology, 131(2), 157–163.

34. Robinson, S. N., Zens, M. S., Perry, A. E., Spencer, S. K., Duell, E. J., & Karagas, M. R. (2013). Photosensitizing agents and the risk of non-melanoma skin cancer: a population-based case-control study. The Journal of investigative dermatology, 133(8), 1950–1955.

35. Karagas, M. R., McDonald, J. A., Greenberg, E. R., Stukel, T. A., Weiss, J. E., Baron, J. A., & Stevens, M. M. (1996). Risk of basal cell and squamous cell skin cancers after ionizing radiation therapy. For The Skin Cancer Prevention Study Group. Journal of the National Cancer Institute, 88(24), 1848–1853.

36. Martinez, V. D., Vucic, E. A., Becker-Santos, D. D., Gil, L., & Lam, W. L. (2011). Arsenic exposure and the induction of human cancers. Journal of toxicology, 2011, 431287.

37. Fecher, L. A., & Sharfman, W. H. (2015). Advanced basal cell carcinoma, the hedgehog pathway, and treatment options - role of smoothened inhibitors. Biologics : targets & therapy, 9, 129–140.

38. Trakatelli, M., Morton, C., Nagore, E., Ulrich, C., Del Marmol, V., Peris, K., Basset-Seguin, N., & BCC subcommittee of the Guidelines Committee of the European Dermatology Forum (2014). Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. European journal of dermatology : EJD, 24(3), 312–329.

39. NCCN Guidelines for Basal Cell Skin CancerV.2.2021–National Comprehensive Cancer Network. Available at: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines- detail?category=1& id=1416. Accessed September 26, 2021.

40. Basset-Seguin, N., & Herms, F. (2020). Update in the Management of Basal Cell Carcinoma. Acta dermato-venereologica, 100(11), adv00140.

41. McDaniel B, Badri T, Steele RB. Basal Cell Carcinoma. [Updated 2020 Nov 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482439/

42. Kasumagic-Halilovic, E., Hasic, M., & Ovcina-Kurtovic, N. (2019). A Clinical Study of Basal Cell Carcinoma. Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina), 73(6), 394–398.

43. Godoy, C., Neta, A., Leão, S., Dantas, R. L., Carvalho, V., & Silva, S. (2017). Evaluation of surgical margins according to the histological type of basal cell carcinoma. Anais brasileiros de dermatologia, 92(2), 226–230.

44. Moon, D. J., Higgins, S., Feinstein, S., Ahadiat, O., Sutton, A., & Wysong, A. (2019). Variance of Basal Cell Carcinoma Subtype Reporting by Practice Setting. JAMA dermatology, 155(7), 854–856.

45. Lara, F., Santamaría, J. R., & Garbers, L. E. (2017). Recurrence rate of basal cell carcinoma with positive histopathological margins and related risk factors. Anais brasileiros de dermatologia, 92(1), 58–62.

46. Paolino, G., Donati, M., Didona, D., Mercuri, S. R., & Cantisani, C. (2017). Histology of Non-Melanoma Skin Cancers: An Update. Biomedicines, 5(4), 71.

47. Work Group, Invited Reviewers, Kim, J., Kozlow, J. H., Mittal, B., Moyer, J., Olenecki, T., & Rodgers, P. (2018). Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. Journal of the American Academy of Dermatology, 78(3), 560–578.

48. Waldman, A., & Schmults, C. (2019). Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Hematology/oncology clinics of North America, 33(1), 1–12.

49. Stratigos, A. J., Garbe, C., Dessinioti, C., Lebbe, C., Bataille, V., Bastholt, L., et al. European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (2020). European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 128, 60–82.

50. Brougham, N. D., Dennett, E. R., Cameron, R., & Tan, S. T. (2012). The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. Journal of surgical oncology, 106(7), 811–815.

51. Schmults, C. D., Karia, P. S., Carter, J. B., Han, J., & Qureshi, A. A. (2013). Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: a 10-year, single-institution cohort study. JAMA dermatology, 149(5), 541–547.

52. Simonacci, F., Bertozzi, N., Grieco, M. P., Grignaffini, E., & Raposio, E. (2018). Surgical therapy of cutaneous squamous cell carcinoma: our experience. Acta bio-medica : Atenei Parmensis, 89(2), 242–248.

53. Xiang, F., Lucas, R., Hales, S., & Neale, R. (2014). Incidence of nonmelanoma skin cancer in relation to ambient UV radiation in white populations, 1978-2012: empirical relationships. JAMA dermatology, 150(10), 1063–1071.

54. Velez, N. F., Karia, P. S., Vartanov, A. R., Davids, M. S., Brown, J. R., & Schmults, C. D. (2014). Association of advanced leukemic stage and skin cancer tumor stage with poor skin cancer outcomes in patients with chronic lymphocytic leukemia. JAMA dermatology, 150(3), 280–287.

55. Mehrany, K., Weenig, R. H., Lee, K. K., Pittelkow, M. R., & Otley, C. C. (2005). Increased metastasis and mortality from cutaneous squamous cell carcinoma in patients with chronic lymphocytic leukemia. Journal of the American Academy of Dermatology, 53(6), 1067–1071.

56. Mohan, S. V., Chang, J., Li, S., Henry, A. S., Wood, D. J., & Chang, A. L. (2016). Increased Risk of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma After Vismodegib Therapy for Basal Cell Carcinoma. JAMA dermatology, 152(5), 527–532.

57. Faust, H., Andersson, K., Luostarinen, T., Gislefoss, R. E., & Dillner, J. (2016). Cutaneous Human Papillomaviruses and Squamous Cell Carcinoma of the Skin: Nested Case-Control Study. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 25(4), 721–724.

58. Torchia, D., Massi, D., Caproni, M., & Fabbri, P. (2008). Multiple cutaneous precanceroses and carcinomas from combined iatrogenic/professional exposure to arsenic. International journal of dermatology, 47(6), 592–593.

59. Balmain, A., & Yuspa, S. H. (2014). Milestones in skin carcinogenesis: the biology of multistage carcinogenesis. The Journal of investigative dermatology, 134(e1), E2–E7.

60. Jaju, P. D., Ransohoff, K. J., Tang, J. Y., & Sarin, K. Y. (2016). Familial skin cancer syndromes: Increased risk of nonmelanotic skin cancers and extracutaneous tumors. Journal of the American Academy of Dermatology, 74(3), 437–454.

61. Tate, J. G., Bamford, S., Jubb, H. C., Sondka, Z., Beare, D. M., Bindal, N., et al (2019). COSMIC: the Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer. Nucleic acids research, 47(D1), D941–D947.

62. Li, Y. Y., Hanna, G. J., Laga, A. C., Haddad, R. I., Lorch, J. H., & Hammerman, P. S. (2015). Genomic analysis of metastatic cutaneous squamous cell carcinoma. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research, 21(6), 1447–1456.

63. Ventura, A., Pellegrini, C., Cardelli, L., Rocco, T., Ciciarelli, V., Peris, K., & Fargnoli, M. C. (2019). Telomeres and Telomerase in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. International journal of molecular sciences, 20(6), 1333.

64. Riihilä, P., Nissinen, L., Knuutila, J., Rahmati Nezhad, P., Viiklepp, K., & Kähäri, V. M. (2019). Complement System in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. International journal of molecular sciences, 20(14), 3550.

65. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. squamous cell skin cancer.version 2.2019-October 23, 2018 ed. Available at NCCN.org.

66. Thompson, A. K., Kelley, B. F., Prokop, L. J., Murad, M. H., & Baum, C. L. (2016). Risk Factors for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Recurrence, Metastasis, and Disease-Specific Death: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA dermatology, 152(4), 419–428.

67. Gutzmer, R., Wiegand, S., Kölbl, O., Wermker, K., Heppt, M., & Berking, C. (2019). Actinic Keratosis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Deutsches Arzteblatt international, 116(37), 616–626.

68. Nagakeerthana, S., Rajesh, G., Madhavi, S., & Karthikeyan, K. (2017). Bowen's disease: Two case reports of a giant and dwarf lesions. Journal of cancer research and therapeutics, 13(2), 371–373.

69. G.F. Murphy, T.W. Beer, R. Cerio, G.F. Kao, E. Nagore, M.P. Pulitzer Squamous cell carcinoma
D.M. Elder, D. Scolyer, R.A., R. Willemze (Eds.), WHO classification of skin tumors (4th ed.), International Agency ofr Research on Cancer (IARC), France (2018), pp. 35-44.

70. Savage, J. A., & Maize, J. C., Sr (2014). Keratoacanthoma clinical behavior: a systematic review. The American Journal of dermatopathology, 36(5), 422–429.

71. Cheng, J. Y., Li, F. Y., Ko, C. J., & Colegio, O. R. (2018). Cutaneous Squamous Cell Carcinomas in Solid Organ Transplant Recipients Compared With Immunocompetent Patients. JAMA dermatology, 154(1), 60–66.

72. Parekh, V., & Seykora, J. T. (2017). Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Clinics in laboratory medicine, 37(3), 503–525.

73. Verrucous carcinoma. In: Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee P, eds. McKee's Pathology of the Skin. 4th ed. Waltham, MA: Elsevier Saunders; 2012:499-500

74. Costache, M., Desa, L. T., Mitrache, L. E., Pătraşcu, O. M., Dumitru, A., Costache, D., Albu, E., Sajin, M., & Simionescu, O. (2014). Cutaneous verrucous carcinoma - report of three cases with review of literature. Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie, 55(2), 383–388.

75. Stein, L., Sledge, D., Smedley, R., Kiupel, M., & Thaiwong, T. (2019). Squamous cell carcinoma with clear cell differentiation in an equine eyelid. Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc, 31(2), 259–262.

76. Azorín, D., López-Ríos, F., Ballestín, C., Barrientos, N., & Rodríguez-Peralto, J. L. (2001). Primary cutaneous adenosquamous carcinoma: a case report and review of the literature. Journal of cutaneous pathology, 28(10), 542–545.

77. Garbe, C., Amaral, T., Peris, K., Hauschild, A., Arenberger, P., Bastholt, L., et al. European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (2020). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics - Update 2019. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 126, 141–158.

78. Whiteman, D. C., Green, A. C., & Olsen, C. M. (2016). The Growing Burden of Invasive Melanoma: Projections of Incidence Rates and Numbers of New Cases in Six Susceptible Populations through 2031. The Journal of investigative dermatology, 136(6), 1161–1171.

79. Bauer, J., & Garbe, C. (2003). Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. Pigment cell research, 16(3), 297–306.

80. Garbe, C., Büttner, P., Weiss, J., Soyer, H. P., Stocker, U., Krüger, S., et al (1994). Associated factors in the prevalence of more than 50 common melanocytic nevi, atypical melanocytic nevi, and actinic lentigines: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. The Journal of investigative dermatology, 102(5), 700–705.

81. Grob, J. J., Gouvernet, J., Aymar, D., Mostaque, A., Romano, M. H., Collet, A. M., et al (1990). Count of benign melanocytic nevi as a major indicator of

risk for nonfamilial nodular and superficial spreading melanoma. Cancer, 66(2), 387–395.

82. Holly, E. A., Kelly, J. W., Shpall, S. N., & Chiu, S. H. (1987). Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. Journal of the American Academy of Dermatology, 17(3), 459–468.

83. Schadendorf, D., van Akkooi, A., Berking, C., Griewank, K. G., Gutzmer, R., Hauschild, A., et al. (2018). Melanoma. Lancet (London, England), 392(10151), 971–984. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31559-9

84. Dowling, J., McGregor, S. P., & Williford, P. (2019). Update on Current Treatment Recommendations for Primary Cutaneous Melanoma. Dermatologic clinics, 37(4), 397–407.

85. Steglich, R. B., Coelho, K., Cardoso, S., Gaertner, M., Cestari, T. F., & Franco, S. C. (2018). Epidemiological and histopathological aspects of primary cutaneous melanoma in residents of Joinville, 2003-2014. Anais brasileiros de dermatologia, 93(1), 45–53.

86. Moran, B., Silva, R., Perry, A. S., & Gallagher, W. M. (2018). Epigenetics of malignant melanoma. Seminars in cancer biology, 51, 80–88.

87. D'Orazio, J. A., Nobuhisa, T., Cui, R., Arya, M., Spry, M., Wakamatsu, K., et al(2006). Topical drug rescue strategy and skin protection based on the role of Mc1r in UV-induced tanning. Nature, 443(7109), 340–344.

88. Cui, R., Widlund, H. R., Feige, E., Lin, J. Y., Wilensky, D. L., Igras, V. E., et al (2007). Central role of p53 in the suntan response and pathologic hyperpigmentation. Cell, 128(5), 853–864.

89. Alexandrov, L. B., Nik-Zainal, S., Wedge, D. C., Aparicio, S. A., Behjati, S., Biankin, A. V., et al (2013). Signatures of mutational processes in human cancer. Nature, 500(7463), 415–421.

90. Arozarena, I., & Wellbrock, C. (2017). Targeting invasive properties of melanoma cells. The FEBS journal, 284(14), 2148–2162.

91. Leonardi, G. C., Falzone, L., Salemi, R., Zanghì, A., Spandidos, D. A., Mccubrey, J. A., Candido, S., & Libra, M. (2018). Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy (Review). International journal of oncology, 52(4), 1071–1080.

92. Green, A. C., Baade, P., Coory, M., Aitken, J. F., & Smithers, M. (2012). Population-based 20-year survival among people diagnosed with thin

melanomas in Queensland, Australia. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 30(13), 1462–1467.

93. Joosse, A., Collette, S., Suciu, S., Nijsten, T., Lejeune, F., Kleeberg, U. R., Coebergh, J. W., Eggermont, A. M., & de Vries, E. (2012). Superior outcome of women with stage I/II cutaneous melanoma: pooled analysis of four European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trials. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 30(18), 2240–2247.

94. Balch, C. M., Gershenwald, J. E., Soong, S. J., Thompson, J. F., Atkins, M. B., Byrd, D. R., et al (2009). Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 27(36), 6199–6206.

95. Gachon, J., Beaulieu, P., Sei, J. F., Gouvernet, J., Claudel, J. P., Lemaitre, M., et al (2005). First prospective study of the recognition process of melanoma in dermatological practice. Archives of dermatology, 141(4), 434–438.

96. Kibbi, N., Kluger, H., & Choi, J. N. (2016). Melanoma: Clinical Presentations. Cancer treatment and research, 167, 107–129.

97. Hassel JC, Enk AH. Melanoma. In: Fitzpatrick's Dermatology, 9th Edition, Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al (Eds), McGraw-Hill Education, 2019. Vol 1, p.1982-2017.

98. Curtin, J. A., Fridlyand, J., Kageshita, T., Patel, H. N., Busam, K. J., Kutzner, H., et al (2005). Distinct sets of genetic alterations in melanoma. The New England journal of medicine, 353(20), 2135–2147.

99. Curtin, J. A., Busam, K., Pinkel, D., & Bastian, B. C. (2006). Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 24(26), 4340–4346.

100. Busam, K. J., Zhao, H., Coit, D. G., Kucukgol, D., Jungbluth, A. A., Nobrega, J., & Viale, A. (2005). Distinction of desmoplastic melanoma from non-desmoplastic melanoma by gene expression profiling. The Journal of investigative dermatology, 124(2), 412–418.

101. Shain, A. H., Garrido, M., Botton, T., Talevich, E., Yeh, I., Sanborn, J. Z., et al (2015). Exome sequencing of desmoplastic melanoma identifies recurrent NFKBIE promoter mutations and diverse activating mutations in the MAPK pathway. Nature genetics, 47(10), 1194–1199.

102. Wiesner, T., Kiuru, M., Scott, S. N., Arcila, M., Halpern, A. C., Hollmann, T., Berger, M. F., & Busam, K. J. (2015). NF1 Mutations Are Common in

Desmoplastic Melanoma. The American journal of surgical pathology, 39(10), 1357–1362.

103. McLaughlin, C. C., Wu, X. C., Jemal, A., Martin, H. J., Roche, L. M., & Chen, V. W. (2005). Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. Cancer, 103(5), 1000–1007.

104. Cosgarea, I., Ugurel, S., Sucker, A., Livingstone, E., Zimmer, L., Ziemer, M., et al (2017). Targeted next generation sequencing of mucosal melanomas identifies frequent NF1 and RAS mutations. Oncotarget, 8(25), 40683–40692.

105. Amit, M., Tam, S., Abdelmeguid, A. S., Roberts, D. B., Takahashi, Y., Raza, S. M.,et al (2017). Mutation status among patients with sinonasal mucosal melanoma and its impact on survival. British journal of cancer, 116(12), 1564–1571.

106. Öztürk Sari, Ş., Yilmaz, İ., Taşkin, O. Ç., Narli, G., Şen, F., Çomoğlu, Ş., ark (2017). BRAF, NRAS, KIT, TERT, GNAQ/GNA11 mutation profile analysis of head and neck mucosal melanomas: a study of 42 cases. Pathology, 49(1), 55–61.

107. Magro, C. M., Crowson, A. N., & Mihm, M. C. (2006). Unusual variants of malignant melanoma. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc, 19 Suppl 2, S41–S70.

108. Ludgate, M. W., Fullen, D. R., Lee, J., Lowe, L., Bradford, C., Geiger, J., Schwartz, J., & Johnson, T. M. (2009). The atypical Spitz tumor of uncertain biologic potential: a series of 67 patients from a single institution. Cancer, 115(3), 631–641.

109. Liu, W., Hill, D., Gibbs, A. F., Tempany, M., Howe, C., Borland, R., Morand, M., & Kelly, J. W. (2005). What features do patients notice that help to distinguish between benign pigmented lesions and melanomas?: the ABCD(E) rule versus the seven-point checklist. Melanoma research, 15(6), 549–554.

110. Friedman, R. J., Rigel, D. S., & Kopf, A. W. (1985). Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. CA: a cancer journal for clinicians, 35(3), 130–151.

111. Nagore, E., Oliver, V., Moreno-Picot, S., & Fortea, J. M. (2001). Primary cutaneous melanoma in hidden sites is associated with thicker tumours - a study of 829 patients. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 37(1), 79–82.

112. Swetter, S. M., Tsao, H., Bichakjian, C. K., Curiel-Lewandrowski, C., Elder, D. E., Gershenwald, J. E., Guild, V., Grant-Kels, J. M., Halpern, A. C., Johnson, T. M., Sober, A. J., Thompson, J. A., Wisco, O. J., Wyatt, S., Hu, S., & Lamina, T. (2019). Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. Journal of the American Academy of Dermatology, 80(1), 208–250.

113. Smoller B. R. (2006). Histologic criteria for diagnosing primary cutaneous malignant melanoma. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc, 19 Suppl 2, S34–S40.

114. Wick M. R. (2016). Cutaneous melanoma: A current overview. Seminars in diagnostic pathology, 33(4), 225–241.

115. Davis, I. J., Kim, J. J., Ozsolak, F., Widlund, H. R., Rozenblatt-Rosen, O., Granter, S. R., Du, J., Fletcher, J. A., Denny, C. T., Lessnick, S. L., Linehan, W. M., Kung, A. L., & Fisher, D. E. (2006). Oncogenic MITF dysregulation in clear cell sarcoma: defining the MiT family of human cancers. Cancer cell, 9(6), 473–484.

116. Oh, C. M., Cho, H., Won, Y. J., Kong, H. J., Roh, Y. H., Jeong, K. H., & Jung, K. W. (2018). Nationwide Trends in the Incidence of Melanoma and Non-melanoma Skin Cancers from 1999 to 2014 in South Korea. Cancer research and treatment, 50(3), 729–737.

117. AlSalman, S. A., Alkaff, T. M., Alzaid, T., & Binamer, Y. (2018). Nonmelanoma skin cancer in Saudi Arabia: single center experience. Annals of Saudi medicine, 38(1), 42–45.

118. Muzic, J. G., Schmitt, A. R., Wright, A. C., Alniemi, D. T., Zubair, A. S., Lourido, J. M. O., ... & Baum, C. L. Incidence and trends of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. In Mayo Clinic Proceedings, Vol. 92, No. 6, pp. (2017, June) 890-898. Elsevier.

119. Baykal, C., Atci, T., Polat Ekinci, A., & Buyukbabani, N. An update on cutaneous melanoma in Turkey: evaluation of 19‐year data in a single tertiary centre and review of the literature. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 31(2), (2017) 236-240.

120. Katalinic, A., Kunze, U., & Schäfer, T. (2003). Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). The British journal of dermatology, 149(6), 1200–1206.

121. Cherobin, A., Wainstein, A., Colosimo, E. A., Goulart, E., & Bittencourt, F. V. (2018). Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma. Anais brasileiros de dermatologia, 93(1), 19–26.

122. Fagundo, E., Rodríguez-García, C., Rodríguez, C., González, S., Sánchez, R., & Jiménez, A. Analysis of phenotypic characteristics and exposure to UV radiation in a group of patients with cutaneous melanoma. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), 102(8), (2011) 599-604.

123. Korhonen, N., Ylitalo, L., Luukkaala, T., Itkonen, J., Haihala, H., Jernman, J., ... & Palve, J. Characteristics and trends of cutaneous squamous cell carcinoma in a patient cohort in finland 2006-2015. Acta dermato-venereologica (2019).

124. Azarjana, K., Ozola, A., Ruklisa, D., Cema, I., Rivosh, A., Azaryan, A., & Pjanova, D. Melanoma epidemiology, prognosis and trends in Latvia. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 27(11), (2013)1352-1359.

125. Cai, H., Sobue, T., Kitamura, T., Sawada, N., Iwasaki, M., Shimazu, T., & Tsugane, S. (2020). Epidemiology of nonmelanoma skin cancer in Japan: Occupational type, lifestyle, and family history of cancer. Cancer science, 111(11), 4257–4265.

126. Schmitt, J., Haufe, E., Trautmann, F., Schulze, H. J., Elsner, P., Drexler, H., ... & FB-181 Study Group. Is ultraviolet exposure acquired at work the most important risk factor for cutaneous squamous cell carcinoma? Results of the population-based case–control study FB-181. British Journal of Dermatology, 178(2), (2018) 462-472.

127. Arafa, A., Mostafa, A., Navarini, A.A. et al. The association between smoking and risk of skin cancer: a meta-analysis of cohort studies. Cancer Causes Control 31, 787–794 (2020).

128. Saladi, R. N., Nektalova, T., & Fox, J. L. (2010). Induction of skin carcinogenicity by alcohol and ultraviolet light. Clinical and experimental dermatology, 35(1), 7–11.

129. Yen, H., Dhana, A., Okhovat, J. P., Qureshi, A., Keum, N., & Cho, E. (2017). Alcohol intake and risk of nonmelanoma skin cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. The British journal of dermatology, 177(3), 696–707.

130. Rota, M.; Pasquali, E.; Bellocco, R.; Bagnardi, V.; Scotti, L.; Islami, F.; Negri, E.; Boffetta, P.; Pelucchi, C.; Corrao, G.; et al. Alcohol drinking and cutaneous melanoma risk: A systematic review and dose-risk meta-analysis. Br. J. Dermatol. 2014, 170, 1021–1028.

131. Abel, E. L., Hendrix, S. O., McNeeley, S. G., Johnson, K. C., Rosenberg, C. A., Mossavar-Rahmani, Y., Vitolins, M., & Kruger, M. (2007). Daily coffee consumption and prevalence of nonmelanoma skin cancer in Caucasian women. European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP), 16(5), 446–452.

132. Park, S. Y., Freedman, N. D., Haiman, C. A., Le Marchand, L., Wilkens, L. R., & Setiawan, V. W. (2018). Prospective Study of Coffee Consumption and Cancer Incidence in Non-White Populations. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 27(8), 928–935.

133. Caini, S., Masala, G., Saieva, C., Kvaskoff, M., Savoye, I., Sacerdote, C., Hemmingsson, O., Hammer Bech, B., Overvad, K., Tjønneland, A., Petersen, K. E., Mancini, F. R., Boutron-Ruault, M. C., Cervenka, I., Kaaks, R., Kühn, T., Boeing, H., Floegel, A., Trichopoulou, A., Valanou, E., … Palli, D. (2017). Coffee, tea and melanoma risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. International journal of cancer, 140(10), 2246–2255.

134. Sharma, P., Montes de Oca, M. K., Alkeswani, A. R., McClees, S. F., Das, T., Elmets, C. A., & Afaq, F. (2018). Tea polyphenols for the prevention of UVB-induced skin cancer. Photodermatology, photoimmunology & photomedicine, 34(1), 50–59.

135. Katiyar S. K. (2011). Green tea prevents non-melanoma skin cancer by enhancing DNA repair. Archives of biochemistry and biophysics, 508(2), 152–158.

136. Mahamat-Saleh, Y., Cervenka, I., Al Rahmoun, M., Savoye, I., Mancini, F. R., Trichopoulou, A., Boutron-Ruault, M. C., & Kvaskoff, M. (2019). Mediterranean dietary pattern and skin cancer risk: A prospective cohort study in French women. The American journal of clinical nutrition, 110(4), 993–1002.

137. Ibiebele, T. I., van der Pols, J. C., Hughes, M. C., Marks, G. C., & Green, A. C. (2009). Dietary fat intake and risk of skin cancer: a prospective study in Australian adults. International journal of cancer, 125(7), 1678–1684.

138. Pence, B. C., Delver, E., & Dunn, D. M. (1994). Effects of dietary selenium on UVB-induced skin carcinogenesis and epidermal antioxidant status. The Journal of investigative dermatology, 102(5), 759–761.

139. Steenvoorden, D. P., & van Henegouwen, G. M. (1997). The use of endogenous antioxidants to improve photoprotection. Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology, 41(1-2), 1–10.

140. Heinen, M. M., Hughes, M. C., Ibiebele, T. I., Marks, G. C., Green, A. C., & van der Pols, J. C. (2007). Intake of antioxidant nutrients and the risk of skin cancer. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 43(18), 2707–2716.

141. Payette, M. J., Whalen, J., & Grant-Kels, J. M. (2010). Nutrition and nonmelanoma skin cancers. Clinics in dermatology, 28(6), 650–662.

142. Caini, S., Boniol, M., Tosti, G., Magi, S., Medri, M., Stanganelli, I., Palli, D., Assedi, M., Marmol, V. D., & Gandini, S. (2014). Vitamin D and melanoma and non-melanoma skin cancer risk and prognosis: a comprehensive review and meta-analysis. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 50(15), 2649–2658.

143. Asgari, M. M., Maruti, S. S., Kushi, L. H., & White, E. (2009). A cohort study of vitamin D intake and melanoma risk. The Journal of investigative dermatology, 129(7), 1675–1680.

144. Passarelli, M. N., Karagas, M. R., Mott, L. A., Rees, J. R., Barry, E. L., & Baron, J. A. (2020). Risk of keratinocyte carcinomas with vitamin D and calcium supplementation: a secondary analysis of a randomized clinical trial. The American journal of clinical nutrition, 112(6), 1532–1539.

145. Park, S. M., Li, T., Wu, S., Li, W. Q., Qureshi, A. A., & Cho, E. (2016). Vitamin D Intake and Risk of Skin Cancer in US Women and Men. PloS one, 11(8), e0160308.

146. Pothiawala, S., Qureshi, A. A., Li, Y., & Han, J. (2012). Obesity and the incidence of skin cancer in US Caucasians. Cancer causes & control : CCC, 23(5), 717–726.

147. Zhou, D., Wu, J., & Luo, G. (2016). Body mass index and risk of non-melanoma skin cancer: cumulative evidence from prospective studies. Scientific reports, 6, 37691.

148. Gerstenblith, M. R., Rajaraman, P., Khaykin, E., Doody, M. M., Alexander, B. H., Linet, M. S., & Freedman, D. M. (2012). Basal cell carcinoma and anthropometric factors in the U.S. radiologic technologists cohort study. International journal of cancer, 131(2), E149–E155.

149. Dusingize, J. C., Olsen, C. M., An, J., Pandeya, N., Law, M. H., Thompson, B. S., Goldstein, A. M., Iles, M. M., Webb, P. M., Neale, R. E., Ong, J. S., MacGregor, S., & Whiteman, D. C. (2020). Body mass index and height and risk of cutaneous melanoma: Mendelian randomization analyses. International journal of epidemiology, 49(4), 1236–1245.

150. Collins, L., Quinn, A., & Stasko, T. (2019). Skin Cancer and Immunosuppression. Dermatologic clinics, 37(1), 83–94.

151. Howard, M. D., Su, J. C., & Chong, A. H. (2018). Skin Cancer Following Solid Organ Transplantation: A Review of Risk Factors and Models of Care. American journal of clinical dermatology, 19(4), 585–597.

152. Euvrard, S., Kanitakis, J., & Claudy, A. (2003). Skin cancers after organ transplantation. The New England journal of medicine, 348(17), 1681–1691.

153. Silverberg, M. J., Leyden, W., Warton, E. M., Quesenberry, C. P., Jr, Engels, E. A., & Asgari, M. M. (2013). HIV infection status, immunodeficiency, and the incidence of non-melanoma skin cancer. Journal of the National Cancer Institute, 105(5), 350–360.

154. Brewer, J. D., Shanafelt, T. D., Call, T. G., Cerhan, J. R., Roenigk, R. K., Weaver, A. L., & Otley, C. C. (2015). Increased incidence of malignant melanoma and other rare cutaneous cancers in the setting of chronic lymphocytic leukemia. International journal of dermatology, 54(8), e287–e293.

155. Wieland, U., & Kreuter, A. (2011). Merkel cell polyomavirus infection and Merkel cell carcinoma in HIV-positive individuals. Current opinion in oncology, 23(5), 488–493.

156. Fattouh, K., Ducroux, E., Decullier, E., Kanitakis, J., Morelon, E., Boissonnat, P., Sebbag, L., Jullien, D., & Euvrard, S. (2017). Increasing incidence of melanoma after solid organ transplantation: a retrospective epidemiological study. Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation, 30(11), 1172–1180.

157. Gandini, S., Palli, D., Spadola, G., Bendinelli, B., Cocorocchio, E., Stanganelli, I., Miligi, L., Masala, G., & Caini, S. (2018). Anti-hypertensive drugs and skin cancer risk: a review of the literature and meta-analysis. Critical reviews in oncology/hematology, 122, 1–9.

158. Tseng, C.H. Metformin is associatedwithdecreased skin cancer risk in Taiwanese patients with type 2 diabetes. J. Am. Acad. Dermatol. 2018, 78, 694–700.

159. Lerman, S.;Amichai, B.; Weinstein, G.; Shalev, V.; Chodick, G. Parkinson'sDisease, Melanoma, andKeratinocyteCarcinoma: A Population-BasedStudy. Neuroepidemiology 2018, 50, 168–173.

160. Schäfer, I.;Mohr, P.; Zander, N.; Fölster-Holst, R.; Augustin, M. Association of atopy and tentative diagnosis of skin cancer— Results from occupational

skin cancer screenings. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017, 31, 2083–2087.

161. Bae, J.M.;Ju, H.J.; Lee, R.W.et al. Evaluation for Skin Cancer and Precancer in Patients With Vitiligo Treated With Long-term Narrowband UV-B Phototherapy. JAMA Dermatol. 2020, 156, 529–537.

162. Lee, E. H., Nijhawan, R. I., Nehal, K. S., Dusza, S. W., Levine, A., Hill, A., &Barker, C. A. Comorbidity assessment in skin cancer patients: a pilot study comparing medical interview with a patient-reported questionnaire. Journal of skin cancer, 2015.

163. Barazzetti, D. O.,Barazzetti, P. H. O., Cavalheiro, B. T., Ely, J. B., Nunes, D. H., &Stamm, A. M. N. D. F. Quality of life and clinical and demographic characteristics of patients with cutaneous squamous cell carcinoma submitted to tumor resection by double-bladed scalpel. Anaisbrasileiros de dermatologia, 94, (2019)304-312.

164. Lee, S. H., Ro, J. S., Chung, K. Y., Lee, S. H., Park, Y. L., Kim, J. E., & Lee, S. H. (2021). Association between Skin Cancer and Systemic and Ocular Comorbidities in South Korea. Journal of clinical medicine, 10(11), 2451.

165. Harth, Y., Ulman, Y., Peled, I., & Friedman-Birnbaum, R. (1995). Sun protection and sunscreen use after surgical treatment of basal cell carcinoma. Photodermatology, photoimmunology & photomedicine, 11(4), 140–142.

166. Woolley, T., Buettner, P. G., & Lowe, J. (2004). Predictors of sun protection in northern Australian men with a history of nonmelanoma skin cancer. Preventive medicine, 39(2), 300–307.

167. Kulichová, D., Dáňová, J., Kunte, C., Ruzicka, T., & Celko, A. M. Risk factors for malignant melanoma and preventive methods. Cutis, 94(5), (2014)241-248.

168. Renzi, C., Mastroeni, S., Mannooranparampil, T. J., Passarelli, F., Caggiati, A., & Pasquini, P. (2008). Skin cancer knowledge and preventive behaviors among patients with a recent history of cutaneous squamous cell carcinoma. Dermatology (Basel, Switzerland), 217(1), 74–80.

169. Luz, F. B., Ferron, C., & Cardoso, G. P. Analysis of effectiveness of a surgical treatment algorithm for basal cell carcinoma. Anais brasileiros de dermatologia, 91, (2016) 726-731.

170. Ma, Q., Suo, H., Zhu, L., Qian, Y., Sun, X., Xie, J., Li, Q., Fu, Y., Li, J., & Tao, J. (2020). Prognostic significance of tumor size for primary invasive

cutaneous melanoma: A population-based study, 2004-2016. Cancer medicine, 9(13), 4561–4571.

171. Tseng, W. H., & Martinez, S. R. (2011). Tumor location predicts survival in cutaneous head and neck melanoma. The Journal of surgical research, 167(2), 192–198.

172. Rowe, B., & Yosipovitch, G. (2016). Malignancy-associated pruritus. European journal of pain (London, England), 20(1), 19–23.

173. Mills, K. C., Kwatra, S. G., Feneran, A. N., Pearce, D. J., Williford, P. M., D'Agostino, R. B., & Yosipovitch, G. (2012). Itch and pain in nonmelanoma skin cancer: pain as an important feature of cutaneous squamous cell carcinoma. Archives of dermatology, 148(12), 1422–1423.

174. Yosipovitch, G., Mills, K. C., Nattkemper, L. A., Feneran, A., Tey, H. L., Lowenthal, B. M., Pearce, D. J., Williford, P. M., Sangueza, O. P., & D'Agostino, R. B., Jr (2014). Association of pain and itch with depth of invasion and inflammatory cell constitution in skin cancer: results of a large clinicopathologic study. JAMA dermatology, 150(11), 1160–1166.

175. Askari, S. K., Schram, S. E., Wenner, R. A., Bowers, S., Liu, A., Bangerter, A. K., & Warshaw, E. M. (2007). Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population. Journal of the American Academy of Dermatology, 56(5), 739–747.

8. EKLER

Ek 1. Hasta Değerlendirme Formu 1

HASTA DEĞERLENDİRME FORMU 1

Ad-soyad:
Yaş:
Cinsiyet
Eğitim (yıl):
Medeni durum: 1-Bekar 2-evli 3- dul
Meslek:
Yaşanılan yer ve süre:
Ailede deri kanseri öyküsü: 1-var, 2-yok
Boy/kilo:
BMI:
Sigara: 1-içiyor 2-içmiyor 3-bırakmış
Alkol: 1-içiyor 2-içmiyor
Çay tüketimi: 1-hergün içiyor 2- daha az sıklıkta
Kahve tüketimi: 1- hergün içiyor 2- daha az sıklıkta
Solaryum kullanımı:1-var, 2-yok
Çocuklukta su toplaması şeklinde ciddi güneş yanığı öyküsü: 1-var, 2-yok
Yüzünüzde çil var mı: 1-var, 2-yok
Vücudunuzdaki ben sayısı: 1) 0-20 arasında 2) 20-50 arasında 3) 50 ve üzerinde
Tek koldaki ben sayısı 1) 10 taneden az ben var, 2)10 taneden fazla ben var

Hipertansiyon (tansiyon yüksekliği): 1-var, 2-yok

Diyabet (şeker hastalığı): 1-var, 2-yok

Hiperlipidemi (kolesterol yüksekliği) 1-var, 2-yok

Kalp hastalığı (ritm bozukluğu, kalp yetmezliği, damar tıkanıklığı): 1-var, 2-yok

Hipo-hipertiroidi (tiroit bezinin az ya da çok çalışması): 1-var, 2-yok

Deri kanseri : 1-var, 2-yok

Deri dışı kanser : 1-var, 2-yok

Organ nakli: 1-var, 2-yok

Ek 1'in devamı

Kullanılan ilaçlar nelerdir (ağrı kesici dahil- isimleri):

Ağrı kesici kullanımı: 1- haftada bir kez 2- ayda bir kez 3- çok nadir

Takviye ilaç kullanımı (E vitamin, A vitamini , omega 3): 1-evet, 2-hayır

D vitamin kullanımı: 1-evet, 2-hayır

GÜNEŞTEN KORUNMA

1- Güneşli havada geniş kenarlı şapka kullanımı:1- evet, 2-hayır

2- Güneşli havada uzun kollu kıyafet tercihi : 1- evet, 2-hayır

3- Güneş gözlüğü kullanımı: 1- evet, 2-hayır

4- Güneş koruyucu krem kullanımı: 1- evet (… faktör), 2-hayır

5- 11:00-16:00 arasında gölgede kalma tercihi: 1- evet, 2-hayır

6- Günlük ev dışında açık alanda güneş altında yapılan aktivite süresi:

1- Günde 5 saatten az 2- Günde 5-10 saat arasında 3- Günde 10 saatten fazla

Aşağıda belirtilen beslenme tiplerinden hangisi sizin günlük beslenmenize uygundur

1- **Akdeniz diyeti:** temeli sebzeler, meyveler, otlar, fındık, fasulye ve kepekli tahıllardır. Deniz ürünleri, ılımlı miktarlarda süt, kümes hayvanları ve yumurta da tüketilir

2- **Protein ağırlıklı diyet:** yumurta, peynir, et ve et ürünleri, kümes hayvanları, süt ve süt ürünleri tüketilirken; ekmek, pilav makarna, unlu mamüller, glisemik indeksi yüksek sebze -meyve bu diyetlerde yasaklanır

3- **Vejeteryan diyet:** kırmızı et, kümes hayvanları ve balık gibi hayvan etleri yerine tahıllar, kuru baklagiller, soya, sebzeler, meyveler ve yağlı tohumlar gibi bitkisel kaynaklı besinlerin tüketilmesi

4- **Amerikan tarzı beslenme:** hamburger, patates ve mısır cipsleri, bol kremalı içecekler, işlenmiş et tüketimi ağırlıklı beslenmedir

Ek 1'in devamı

Derinizle ilgili belirtilen özelliklerden hangisi size uygundur?

Tip I – Soluk beyaz ten,renkli göz, sarı-kırmızı saç, güneşte kızarır yanar ama bronzlaşmaz

Tip II– Açık tenli, renkli gözlü, kolay kızarıklık oluşur ama zor bronzlaşır

Tip III– Açık buğday tenli,güneş altında hafif kızarıklık oluşur, orta miktarda bronzlaşır

Tip IV- Açık kahverengi ten rengi, nadiren kızarır yanar, kolayca bronzlaşır

Tip V- Koyu kahverengi ten, hiç yanmaz, çok kolay bronzlaşır

Tip VI- Çok koyu ten rengi(siyaha yakın), hiç yanmaz, çok kolay bronzlaşır

1- Vücudunuzda iyileşmeyen, yeni çıkan, hızla büyüyen yara var mı?

EVET HAYIR

2- Herhangi bir beninizde değişiklik (kanama, kızarıklık, kaşıntı, büyüme gibi) fark ettiniz mi?

EVET HAYIR

3- Tırnaklarınızda yeni çıkan veya genişleyen siyah leke var mı?

EVET HAYIR

Ek 2. Hasta Değerlendirme Formu 2

HASTA DEĞERLENDİRME FORMU-2

Derikanseri tipi:	
Yara süresi:	
Yerleşim yeri:	
Yara boyutu:	
Semptom varlığı:	1.Ağrı 2. Yanma-batma 3. Kanama 4. Kaşıntı 5. Halsizlik
Evre	
Metastaz varlığı:	1. yok 2. var
Uygulanan tedaviler:	
Histopatolojik özellikleri	Tümör alt tipi: Tümör kalınlığı: Tümör invazyon derinliği: Cerrahi sınırlar: Ülserasyon: Lenfovasküler invazyon: Perinöral invazyon: Differansiyon derecesi: **Breslowkalınlığı:** **Clark level:** **Mitotik aktivite (…./mm^2):** **Regresyon:** **Mikrosatellit:** **Immunohistokimyasal boyama:**