

**Stanisław Bień, Stanisław Żyłka, Artur Klimas, Bartłomiej Kamiński,
Sławomir Okła, Sylwia Postuła, Magdalena Ziółkowska**

Zakład Onkologii, Opieki i Terapii Paliatywnej

Instytutu Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Akademii Świętokrzyskiej w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Bień

Dziekan: prof. zw. dr hab. W. Dutkiewicz

Dział Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi

Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Bień

Dyrektor: dr n. med. S. Góźdź

**NOWOTWORY ZŁOŚLIWE SKÓRY GŁOWY I SZYI.
CHARAKTERYSTYKA EPIDEMIOLOGICZNA I KLINICZNA****STRESZCZENIE**

Nowotwory złośliwe skóry stanowią najliczniejszą grupą narządową nowotworów złośliwych człowieka. Tam, gdzie ludzie rasy białej zamieszkują tereny pasa podzwrotnikowego, ich liczebność sięga do 50% wszystkich nowotworów złośliwych. Jest to ponadto grupa nowotworów typowa dla ludzi starszych. Dwie główne grupy nowotworów złośliwych skóry to tzw. nieczerniakowe raki skóry (non-melanoma skin cancer), których częstość występowania jest znacznie wyższa, niż wynika to z oficjalnych danych statystycznych, i czerniak złośliwy (melanoma malignum), nowotwór o bardzo złym rokowaniu, a jednocześnie o trudnym do przewidzenia przebiegu klinicznym. Celem pracy była prezentacja epidemiologiczno-kliniczna materiału 524 chorych z nowotworami złośliwymi skóry regionu głowy i szyi leczonych chirurgicznie w Dziale Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach w okresie 2001-2003. Dokonano retrospektywnej analizy historii chorób 524 leczonych pacjentów, oceniając obok podstawowych danych epidemiologicznych również zjawisko mnogiego występowania tych guzów, ich szczegółową lokalizację w obrębie skóry głowy i szyi, charakterystykę histopatologiczną oraz stopień zaawansowania miejscowego.

Słowa kluczowe: nowotwory złośliwe skóry głowy i szyi, rak podstawnomórkowy, rak płaskonabłonkowy, czerniak złośliwy, epidemiologia, charakterystyka kliniczna.

SUMMARY

The malignant tumors of the skin constitute the most common group of human malignancies. In regions, where white skin people live in the subtropical regions, these tumors reach 50% of all malignancies. It is also a group of tumors characteristic of old population. Two main groups of skin malignant tumors are: the more common and often under registered non-melanoma skin cancers and malignant melanomas, the tumors with very unfavorable prognosis and unpredictable clinical behavior. The aim of our study was to present an epidemiological and clinical characteristics of 524 cases of skin malignant tumors treated surgically in Section of Otolaryngology, Head and Neck Surgery in The Holy Cross Cancer Center in Kielce from 2001 to 2003. In retrospective analysis, apart from basic epidemiological data, the

location within the head and neck, multi focal appearance, histopatology, and local advancement of the disease was taken into analysis.

Key words: skin malignant tumors of head and neck, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, malignant melanoma, epidemiology, clinical characteristics.

WSTĘP

U ludzi rasy białej nowotwory złośliwe skóry są grupą najczęściej występujących nowotworów złośliwych. W krajach, gdzie ludzie rasy białej zamieszkują tereny pasa podzwrotnikowego, złośliwe nowotwory skóry stanowią 50% wszystkich nowotworów. Jest to ponadto grupa nowotworów typowa dla ludzi starszych [1-3].

Dwie główne grupy nowotworów złośliwych skóry to tzw. nieczerniakowe raki skóry (non-melanoma skin cancer) i czerniak złośliwy (melanoma malignum). Dokładny wskaźnik zachorowalności na raka skóry w Polsce nie jest znany z powodu luk w zgłaszaniu do rejestru nowotworów przypadków raka skóry, zwłaszcza raka podstawnkomórkowego. Zarejestrowana w Polsce w 2000 r. zachorowalność na raka skóry to 2501 nowych przypadków u mężczyzn oraz 2550 u kobiet; standaryzowany współczynnik zachorowalności $M = 10,5$ i $K = 7,3$ na pewno daleki jest od rzeczywistości [4]. Dla porównania w USA w 2002 r. zarejestrowano ponad milion nowych zachorowań na raka skóry [5].

Najistotniejszym czynnikiem ryzyka sprzyjającym powstawaniu raka skóry jest nadmierna ekspozycja na słońce czy oparzenie słoneczne skóry, zwłaszcza w dzieciństwie i wczesnej młodości. Czynnikiem ryzyka jest również ekspozycja skóry na promieniowanie jonizujące lub narażenie skóry na działanie środków chemicznych, takich jak: arsen, węglowodory aromatyczne, herbicydy, pestycydy, pochodne ropy naftowej. Rak skóry może rozwijać się na podłożu przewlekłego stanu zapalnego skóry (owrzodzeń, blizn, przetok) oraz zmian zanikowych skóry. Czynnikiem predysponującym do rozwoju raka skóry jest fenotyp pacjenta – jasna karnacja skóry (niebieskie bądź zielone oczy, jasne włosy), a także wady genetyczne odpowiedzialne za występowanie zespołów: albinizmu, skóry żółtej pergaminowej, epidermodysplazji brodawczakowatej czy dziedzicznego zespołu znamion podstawokomórkowych [2, 3, 6-9]. Również czynnikiem sprzyjającym rozwojowi raka skóry jest przewlekła immunosupresja, np. u chorych po przeszczepach narządów lub u chorych z zespołem AIDS [10]. Bardzo istotnym elementem jest też senioralny wiek pacjenta, ale dynamika procesu nowotworowego w starczej skórze jest zwykle mniejsza.

Najczęściej występującym nowotworem złośliwym skóry jest rak podstawnkomórkowy – carcinoma basocellulare, basal cell carcinoma (BCC), określane również jako basalioma, epithelioma basocellulare lub andexoblastoma. Synonimy sugerujące półzłośliwy charakter tej formy raka są często złudne. Rak podstawnkomórkowy stanowi ok. 3/4 wszystkich nowotworów złośliwych na skórze, przy czym najczęściej ta forma raka (75%-86%) występuje w regionie głowy i szyi, zwłaszcza powyżej linii łączącej kąciki ust z przewodami słuchowymi zewnętrznymi, nieznacznie częściej

u mężczyzn (M : K = 1,6 : 1) [3, 5, 6, 9, 11]. Typowym obrazem BCC jest guzek skóry barwy perłowej, twardy, przezroczysty, czasem z nadmierną pigmentacją. W zaawansowanej postaci BCC obserwuje się głęboko naciekające owrzodzenie o wałowanym brzegu. Wyróżniamy wiele odmian klinicznych raka podstawnokomórkowego: powierzchniową, guzkową, guzkowo-wrzodziejącą, twardzinopodobną, barwnikową czy włóknisto-nabłonkową. Często, głównie na starczej skórze, obserwuje się ogniska mnogie. Większość BCC rośnie wolno i wyjątkowo rzadko daje przerzuty.

Drugim co do częstości nowotworem złośliwym skóry oraz najczęstszym nowotworem obszarów przejściowych pomiędzy skórą a błonami śluzowymi jest rak płaskonabłonkowy (carcinoma planoepitheliale, carcinoma spinocellulare, spinalioma, squamous cell carcinoma – SCC). Stanowi on ok. 15-20% ogółu nowotworów złośliwych skóry [2, 3, 6-9, 11]. Obraz kliniczny SCC jest zróżnicowany, manifestując się zmianą skórą o powierzchni łuszczącej się, rogowaciejącej, brodawkowatej, wrzodziejącej, czasami pokrytej strupem czy krwawiącej. Nowotwór ten rośnie bardziej agresywnie niż rak podstawnokomórkowy i, w przeciwieństwie do BCC, w zaawansowanym stadium choroby często daje przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych oraz przerzuty odległe (kości, płuc, mózgu). Wczesną postacią SCC jest tzw. choroba Bowena, czyli rak płaskonabłonkowy skóry in situ – nie przekraczający warstwy podstawnej nabłonka [1, 3, 6, 7].

Pozostałe nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry występują sporadycznie (ok. 1-3%) i mogą wywodzić się z przydatków skóry (carcinoma adnexoidale, carcinoma sebaceum, carcinoma apocrinale, carcinoma tricholemmale, hidradenocarcinoma), z komórek Merkele, czyli komórek neuroepitelialnych, obecnych w dolnych warstwach naskórka, tkanki łącznej, czy komórek układu immunologicznego (chłoniaki skóry, mięsak Kaposiego, włókniakomięsak guzowaty skóry, naczyńniakomięsak i inne). Ogółem klasyfikacja histopatologiczna WHO wylicza 82 rodzaje nieczerniakowych, złośliwych nowotworów skóry [12].

Najgroźniejszym nowotworem złośliwym skóry jest czerniak złośliwy (melanoma malignum – MM). W krajach rozwiniętych w ostatnim 50-leciu zachorowalność na czerniaka rośnie znacznie szybciej niż jakiegokolwiek innego nowotworu [13]. W Polsce w 2000 r. współczynnik zachorowalności na 100 tys. osób wynosił u mężczyzn 3,1 tys. (715 nowych zachorowań), a u kobiet 3,1 (886 nowych zachorowań), natomiast współczynniki zgonów odpowiednio 2,0 (463 zgony) dla mężczyzn i 1,5 (465 zgonów) dla kobiet [4]. Najwyższe w świecie współczynniki zachorowalności obserwowano w ostatnich latach w Australii; 13,6-28,9/100 tys. u mężczyzn oraz 18,0-25,3 u kobiet.

Czerniak, mimo iż stanowi zaledwie 2-5% nowotworów złośliwych skóry głowy i szyi, jest przyczyną ok. 75% zgonów w tej grupie nowotworów [13, 14]. Główne czynniki ryzyka rozwoju czerniaka złośliwego są podobne do tych, które predysponują do rozwoju BCC i SCC. Istotnym czynnikiem zwiększającym ryzyko rozwoju czerniaka jest obecność licznych znamion barwnikowych (powyżej 100 u ludzi młodych i więcej niż 50 u ludzi w podeszłym wieku), czy występowanie rodzinnego ze-

społu znamion atypowych. Do zmian, na podłożu których może rozwinąć się czerniak, zalicza się znamiona melanocytarne dysplastyczne, wrodzone, łączące się, błękitne, jak również plamy barwnikowe soczewicowate. Szczególnie podejrzane transformacje w MM są znamiona, które zmieniły barwę, stały się asymetryczne, o nieregularnych granicach, średnicy powyżej 6 mm, i które uległy uniesieniu ponad poziom otaczającej skóry. Reguła „A B C D E” Friedmana i Rigela, określająca elementy sugerujące transformację znamienia barwnikowego w czerniaka, to: A – asymetry, B – border, C – colour, D – diameter, E – elevation; warta jest zapamiętania [1, 6, 11]. Istotną rolę w powstawaniu MM mogą odgrywać czynniki genetyczne. Uszkodzenie genu supresorowego zlokalizowanego w chromosomie 9p21 jest prawdopodobnie odpowiedzialne za rodzinne występowanie czerniaka [14].

Trzy główne formy czerniaka w obrębie skóry głowy i szyi to: postać powierzchowna (SSM – superficial spreading melanoma – ok. 70%), guzowata (NM – nodular melanoma – ok. 20%) i czerniak w plamie soczewicowatej (LMM – lentigo malignant melanoma – ok. 5-10%).

Podstawową formą leczenia zarówno raków skóry, jak i czerniaka złośliwego jest w niskim i średnim zaawansowaniu wycięcie chirurgiczne z odpowiednim marginesem otaczającej zdrowej skóry, a w przypadkach zaawansowanych leczenie skojarzone (chirurgia + radioterapia). Rokowanie w przypadkach raka podstawnokomórkowego jest bardzo dobre. W krajach, gdzie do leczenia trafiają na ogół przypadki o niskim zaawansowaniu klinicznym, wyleczenia sięgają 99-100% [1, 6, 11].

W przypadkach raka płaskonabłonkowego 5-letnie przeżycia zależą głównie od stopnia zróżnicowania (histologicznej złośliwości guza), zaawansowania miejscowego i ogólnego (regionalne przerzuty węzłowe i przerzuty odległe). Średnie 5-letnie przeżycia ogółem sięgają 90%, ale przy obecności przerzutów do węzłów chłonnych już poniżej 70%, a przy przerzutach odległych 20-30% [2, 3, 6-8].

Rokowanie w czerniaku skóry zależy głównie od głębokości naciekania nowotworu oraz od obecności przerzutów. W przypadku, gdy grubość nacieku wg Breslowa wynosi poniżej 0,75 mm, 5-letnie przeżycia wynoszą aż 98%, przy nacieku grubości 0,76-1,5 mm – 91%, 1,51-3,99 mm – 71% oraz przy nacieku powyżej 4 mm grubości – 46%. W przypadku obecności przerzutów do węzłów chłonnych 5-letnie przeżycia wynoszą ogólnie ok. 30% [6, 13, 14].

CEL PRACY

Przedstawiono charakterystykę epidemiologiczną i kliniczną grupy chorych z nowotworami złośliwymi skóry regionu głowy i szyi, leczonej chirurgicznie w Dziale Otolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach w okresie 3 lat (1 IV 2001 – 31 III 2004).

MATERIAŁ I METODA

Dokonano retrospektywnej analizy historii chorób 524 pacjentów. Stopień zaawansowania miejscowego leczonych raków skóry oceniano wg klasyfikacji TNM 2001 (oddzielnie dla raków powiek i oddzielnie dla raków pozostałej skóry głowy i szyi) [12]. W przypadkach wielogniskowego raka skóry, cechę T ustalano dla guza o największej średnicy, podając jednocześnie w nawiasie liczbę oddzielnych ognisk np. T2(4). Miejscowe zaawansowanie (T) czerniaków, oceniane na podstawie badania patologicznego (grubość nacieku), oparto również na TNM 2001. Ponieważ w analizowanym materiale nie stwierdzono w żadnym przypadku przerzutów odległych, a przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych były obecne jedynie sporadycznie w momencie pierwotnego leczenia (2 pacjentów z czerniakiem i 2 pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym), dlatego też zrezygnowano z odrębnej oceny stopnia zaawansowania klinicznego.

WYNIKI

W analizowanym okresie leczono 524 pacjentów z 735 nowotworami złośliwymi skóry regionu głowy i szyi, w tym 52,0% kobiet (n = 273) oraz 48,0% mężczyzn (n = 251), w wieku od 20 do 99 lat. Średnia wieku dla całej analizowanej grupy wynosiła 68,5 lat, przy czym dla chorych z rakiem podstawnokomórkowym – 66,6, dla pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym – 75,9, dla pacjentów z czerniakiem – 57,5, a dla innych rzadkich nowotworów skóry – 70,5 lat (tabela 1).

Najczęstszym nowotworem złośliwym skóry regionu głowy i szyi jest rak podstawnokomórkowy (BCC) występujący w analizowanym materiale u 66,8% ogółu leczono-

Tabela 1. Charakterystyka epidemiologiczna i histologiczna analizowanej grupy złośliwych nowotworów skóry głowy i szyi

Rodzaj nowotworu	Liczba pacjentów		Kobiety		Mężczyźni		Średni wiek w latach
	n	%	n	%	n	%	
Rak podstawnokomórkowy (BCC)	350	66,8	188	53,7	162	46,3	66,6
Rak płaskonabłonkowy (SCC)	111	21,2	46	41,4	65	58,6	75,9
BCC + SCC	24	4,6	12	50,0	12	50,0	72,9
Czerniak złośliwy	17	3,2	11	65,3	7	34,7	57,5
Rzadkie nowotwory złośliwe skóry	22	4,2	16	72,7	6	27,3	70,5
Ogółem	524	100,0	273	52,0	251	48,0	68,5

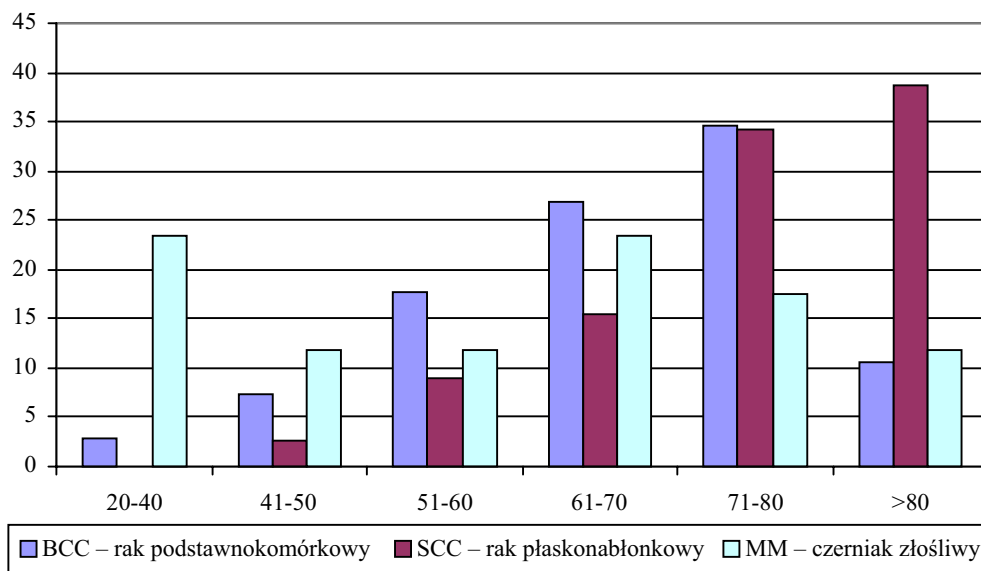
nych (n = 350). Drugim pod względem częstości występowania jest rak płaskonabłonkowy (SCC) – 21,2% (n = 111). U 24 pacjentów (4,6%) stwierdzono jednoczesne występowanie raka podstawnokomórkowego i płaskonabłonkowego. Czerniak złośliwy w analizowanym materiale wystąpił u 17 pacjentów (3,2%) ogółu), dwukrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn, a średni wiek pacjentów z tym nowotworem (57,5 lat) jest o blisko 20 lat niższy niż pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym (75,9 lat). U 22 pacjentów (4,2%) stwierdzono występowanie tzw. rzadkich nowotworów złośliwych skóry. Ich obraz histopatologiczny prezentuje tabela 2.

Na rycinie 1 przedstawiono charakterystykę rozkładu grup wiekowych w poszczególnych grupach złośliwych nowotworów skóry. Rycina 1 ilustruje charakterystyczną cechę ogółu złośliwych nowotworów skóry – ich dominację u ludzi starszych, tj. powyżej 71. roku życia (35,7% całego materiału). Dla raka płaskonabłonkowego zależność ta jest jeszcze wyraźniejsza. 38,7% tej grupy, to chorzy powyżej 80. roku życia. Odminną charakterystykę wiekową prezentują pacjenci z czerniakiem, gdzie 23,5% to chorzy poniżej 40. życia.

Charakterystyczną cechą raków skóry jest ich wielogniskowość. Wielogniskowy rak, synchroniczny bądź metachroniczny, występował w przypadku BCC w 22,3%, a w SCC – 11,8% leczonych. Maksymalna ilość leczonych ognisk (w raku podstawnokomórkowym) stwierdzonych synchronicznie u jednego pacjenta – 8, a metachronicznie aż 12.

Tabela 2. Obraz histologiczny rzadkich nowotworów złośliwych skóry (n = 22) w analizowanym materiale (n = 524)

Rzadkie nowotwory złośliwe skóry	N
1. Fibrohistiocytoma malignum (malignant fibrous histiocytoma)	3
2. Carcinoma planoepitheliale anexoidale	4
3. Merkel cell carcinoma	1
4. Carcinoma metatypicum	3
5. Carcinoma planoepitheliale pseudoangiosarcomatosum	1
6. Carcinoma planoepitheliale verrucosum	1
7. Neoplasma malignum male differentiatum	1
8. Porocarcinoma	1
9. Papilloma epidermoidale in ca vertens	1
10. Carcinoma planoepitheliale nasopharyngeale	1
11. Adenocarcinoma mucosecretans	2
12. Adenocarcinoma male differentiatum	1
13. Carcinoma clarocellulare metastaticum	1
14. Lymphoma malignum (diffuse large B-cell lymphoma)	1
Ogółem	22



Rycina 1. Dystrybucja zachorowalności na nowotwory złośliwe regionu głowy i szyi w poszczególnych przedziałach wiekowych

Najczęstszą dla BCC lokalizacją była skóra nosa i policzków; dla SCC małżowina uszna i okolica okołomałżowinowa. Lokalizację ogniska w obrębie skóry dla poszczególnych grup nowotworów ilustruje tabela 3.

Tabela 3. Rozmieszczenie złośliwych nowotworów skóry w poszczególnych rejonach głowy i szyi

Lokalizacja	Rodzaj nowotworu				Ogółem
	BCC	SCC	Melanoma	Nowotwory rzadkie	
Nos	150	20	1	4	175
Policzek	115	30	5	6	156
Małżowina uszna	35	58	5	4	102
Skroń	52	15	2		69
Czoło	46	11		1	58
Powieki	48	5	1	2	56
Skóra warg	40	12		1	53
Głowa owłosiona	20	5	2	4	31
Szyja	17	4	1		22
Broda	9	4			13
Ogółem	532 (100,0%)	164 (100,0%)	17	22	735

Pamiętając o zróżnicowanej klasyfikacji T dla raków powiek, raków skóry głowy i szyi poza powiekami oraz odrębnej dla czerniaków, można stwierdzić ogólnie, że większość (87,0%) nowotworów złośliwych tego regionu to nowotwory w niskim (Tis, T1, T2) stadium zaawansowania miejscowego. Na tle tej ogólnej analizy szczególnie niepokojącym jest fakt, że w przypadkach czerniaka złośliwego aż 72,3% leczonych guzów stanowiły nowotwory w stadium T3 i T4 (tabela 4).

Tabela 4. Stadium zaawansowania miejscowego nowotworów złośliwych skóry regionu głowy i szyi w analizowanym materiale (wyłączono grupę tzw. rzadkich nowotworów złośliwych skóry)

Rodzaj nowotworu	Stadium zaawansowania																			
	Tis		T1			T1mf			T2		T2mf			T3		T3mf		T4		Ogółem
	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%	n	%	n			
BCC			168	23	54,6	90	49	39,7	8	7	4,3	5	1,4					350		
SCC	15	13,5	24	3	24,3	40	7	42,3	16	3	17,1	3	2,8					111		
BCC + SCC				5	20,8		10	41,6		9	37,6							24		
Melanoma malignum						3		17,7	6		25,3	8	47,0					17		
Ogółem	15	3,0	192	31	44,4	133	66	39,6	30	19	9,8	16	3,2					502		

Legenda: mf – multifocalis = wzrost wielogniskowy
dla: T1 mf = 2-6 cm, T2 = 2-12 cm, T3 = 2-4

OMÓWIENIE

W pracy przedstawiono jedynie charakterystykę epidemiologiczną i kliniczną leczzonej grupy, ponieważ krótki czas obserwacji nie pozwala jeszcze na ocenę wyleczeń wg kryteriów onkologicznych i powiązanie tych wyników z zastosowanymi metodami terapii.

Wzrastająca w ostatnich latach częstość występowania nowotworów skóry nie wynika jedynie z zawodowej ekspozycji na słońce, czy kontaktu z substancjami stymulującymi karcinogenezę. Nowotwory złośliwe skóry coraz częściej występować będą u osób, które „dobrowolnie”, w wyniku nieracjonalnego opalania się, doprowadzają do nadmiernej ekspozycji na promieniowanie UV, a często wręcz do oparzeń słonecznych skóry. W sytuacji wydłużającego się wieku metrykalnego, informacje o szkodliwości nadmiernej ekspozycji na słońce winny być elementem oświaty zdrowotnej, prowadzonej w szkole, służbie zdrowia i w środkach masowego przekazu. Takie postępowanie da szansę istotnego ograniczenia zachorowalności na nowotwory złośliwe skóry w przyszłości.

Kluczowym czynnikiem dla terapii nowotworów skóry jest odpowiednio wczesne rozpoznanie. Odpowiedzialni są za to w równej mierze lekarze pierwszego kontaktu,

jak i sami pacjenci. Skóra głowy i szyi, poza skórą owłosioną, jest łatwo dostępna do badania, a wygląd makroskopowy zmian klinicznie podejrzanych o nowotwór złośliwy skóry jest w większości przypadków charakterystyczny. Pomimo tego jedynie 49,0% raków skóry zgłaszających się do leczenia było w stadium T1 (do 2 cm), już 40,4% w stadium T2 (2-5 cm), pozostałe 10,6% leczonych przez nas pacjentów zgłosiło się do leczenia w wysokim stadium zaawansowania miejscowego T3 (powyżej 5 cm) i T4 (naciekanie głębokich struktur pozaskórnych). Analizując wywiady zebrane od chorych, stwierdzić można, że za taki stan rzeczy odpowiedzialni są nie tylko sami pacjenci, ale często i pracownicy służby zdrowia.

Uzyskany na podstawie retrospektywnej analizy materiału własnego obraz epidemiologiczno-kliniczny nowotworów złośliwych skóry regionu głowy i szyi jest podobny do danych z dostępnej literatury [1, 2, 5-7, 12]. Godnym szczególnej uwagi jest fakt, że u 4,6% pacjentów stwierdzano występowanie obok siebie BCC i SCC. Istotne dla całości obrazu, a często dla przyjętej taktyki leczenia, jest to, że na BCC i SCC chorują pacjenci w zaawansowanym wieku, a u wielu z nich (22,3% pacjentów z BCC) stwierdza się występowanie mnogich ognisk nowotworu, znacznie częściej synchronicznie niż metachronicznie.

PIŚMIENNICTWO

- [1] O'Donnell M. J., Whitaker D. C.: Clinical evaluation of tumors of the skin. W: Comprehensive management of head and neck tumors. Vol. 2. Thawley S. E., Panje W. R., Batsakis J. G. i wsp. (red.). W. B. Saunders Company. Philadelphia 1999; 1222-1246.
- [2] Berkan M.: Nowotwory nabłonkowe skóry. W: Onkologia. Kordek R., Jassem J., Krzakowski M. i wsp. (red). Medical Press. Gdańsk 2003; 217-221.
- [3] Weber R. S., Geoffrey L. R., Garden A. S. i wsp. Aggressive basal and squamous cell skin cancer of the head and neck. W: Head and neck cancer. A multi-disciplinary approach. Harrison L. B., Sessions R. B., Hong Wki. (red.) Lippincott-Raven Publ. Philadelphia 1999; 669-704.
- [4] Didkowska J., Wojciechowski K., Tarkowski W., Zatoński W.: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2000 roku. Instytut M. Skłodowskiej-Curie. Zakład Epidemiologii Nowotworów. Krajowy Rejestr Nowotworów. Warszawa 2003.
- [5] Kuriakose M. A.: Basal cell carcinoma of the skin. www.emedicine.com/ent/htm 2003.
- [6] Wathkinson J. C., Gaze M. N., Wilson J. A.: Tumors of the skin and ear. W: Stell and Maran's head and neck surgery. Butterworth-Heinemann. Oxford 2000; 409-440.
- [7] Mc Donald III R. R., Ridenour B. D.: Nonmelanoma skin cancer: Biologic behavior and surgical therapy. W: Comprehensive management of head and neck tumors. Vol. 2. Thawley S. E., Panje W. R., Batsakis J. G. i wsp. (red). W. B. Saunders Company Philadelphia 1999; 1276-1292.
- [8] Biernat W.: Skóra – rozrosty niemelanocytarne. W: Nowotwory – zarys patologii. Kordek R., Woźniak L., Biernat W. (red.). Akademia Medyczna w Łodzi. Łódź 2001; 234-247.
- [9] Jabłońska S., Chorzeński T.: Nowotwory złośliwe skóry. W: Choroby skóry. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 1997; 395-411.
- [10] Adami J., Gabel H., Lindelof B. i wsp.: Cancer risk following organ transplantation: a nationwide cohort study in Sweden. *Br J Cancer* 2003; 89(7): 1221-1227.

- [11] Colver G. D.: Skin cancer: a practical guide to management. Martin Dunitz Ltd. London 2002.
- [12] Greene F. L., Page D. L., Fleming I. D. i wsp. AJCC cancer staging handbook. Sixth edition TNM classification of malignant tumors. Springer-Verlag. New York 2002.
- [13] Gillenwater A. M., Byers R. M., O'Malley B. B.: Melanoma of the head and neck. W: Head and neck cancer. A multidisciplinary approach. Harrison L. B., Sessions R. B., Hong W. K. (red.). Lippincott-Raven Publ. Philadelphia 1999; 705-720.
- [14] Pou A. M.: Melanoma of the head and neck. [Www.utmb.edu/Melanoma/htm](http://www.utmb.edu/Melanoma/htm) 2004.