

Bazal Hücreli Karsinoma Tedavisinde Mikroskopik Kontrollü Eksizyon: Ön Çalışma Sonuçlarımız

MICROSCOPICALLY CONTROLLED EXCISION IN THE TREATMENT OF BASAL CELL CARCINOMA: PRELIMINARY RESULTS

Yasemin ORAM*, Tülay TECİMER**, Ersoy HAZNECİ***, Sezer GÜRER****, Gürsoy DOĞAN

* Yrd.Doç.Dr.Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,
** Doç.Dr.Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD,
*** Arş.Gör.Dr.inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,
**** Yrd.Doç.Dr.Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, MALATYA

ÖZET

Bazal hücreli karsinomaların (BHK) tedavisinde çeşitli yöntemler önerilmektedir. Mikroskopik kontrollü eksizyon (Mohs cerrahisi) tümörün ince horizontal kesitlerle çıkarılması ve mikroskopik olarak tüm sınırların incelenmesi esasına dayanır. Rezidüel tümör olasılığı ve rekürrens riski en düşük olan bu teknikte tümörsüz minimum defekt elde edilmekte ve özellikle rekürrens riski yüksek BHK'larda tercih edilmektedir. Burada mikroskopik kontrollü eksizyon uyguladığımız BHK'lar, tekniğin yöntemi, avantajları ve dezavantajları tartışılarak sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bazal hücreli karsinom, Mohs cerrahisi

T Klin Dermatoloji 1995, 5:12-17

Bazal hücreli karsinomlarının (BHK) tedavisinde cerrahi eksizyon, küretaj ve elektrodesekasyon, kriyoterapi, radyoterapi, 5-florourasil, mikroskopik kontrollü eksizyon (Mohs cerrahisi) gibi yöntemler kullanılmaktadır (1,2).

1930'lu yıllarda ilk kez Frederic Mohs tarafından geliştirilen mikroskopik kontrollü tümör eksizyonu tekniğinde, deri tümörü çinko klorid ile kimyasal olarak in situ fiks ediliyor, böylece tümörün ince horizontal tabakalar şeklinde seri halde eksizyonu kolaylaşıyordu. Daha sonra çıkarılan tümör dokusu işaretlenip mikroskopik olarak rezidüel tümör yönünden inceleniyordu (3). "Fiks-doku" tekniği olarak tariflenen bu yöntemde, in silturfiksasyon ağırlı olması ve fiksasyon için 24 saat

Geliş Tarihi: 12.12.1994

Yazışma Adresi: Dr.Yasemin ORAM

Sivas Caddesi 12/1, MALATYA

XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde (İzmir) sunulmuştur.

12

SUMMARY

Different modalities have been advocated for the treatment of basal cell carcinomas (BCC). Microscopically controlled excision (Mohs' surgery) principally involves excision of the tumor in a thin horizontal layered fashion and histological examination of the entire excision margin. The major advantages of this technique are that the residual tumor and the recurrence risk is very low, and tumor free minimum defect is achieved. It is particularly recommended for BCCs of high risk for recurrence. Here, we present our BCC cases treated with microscopically controlled excision and discuss the procedure, the advantages and disadvantages.

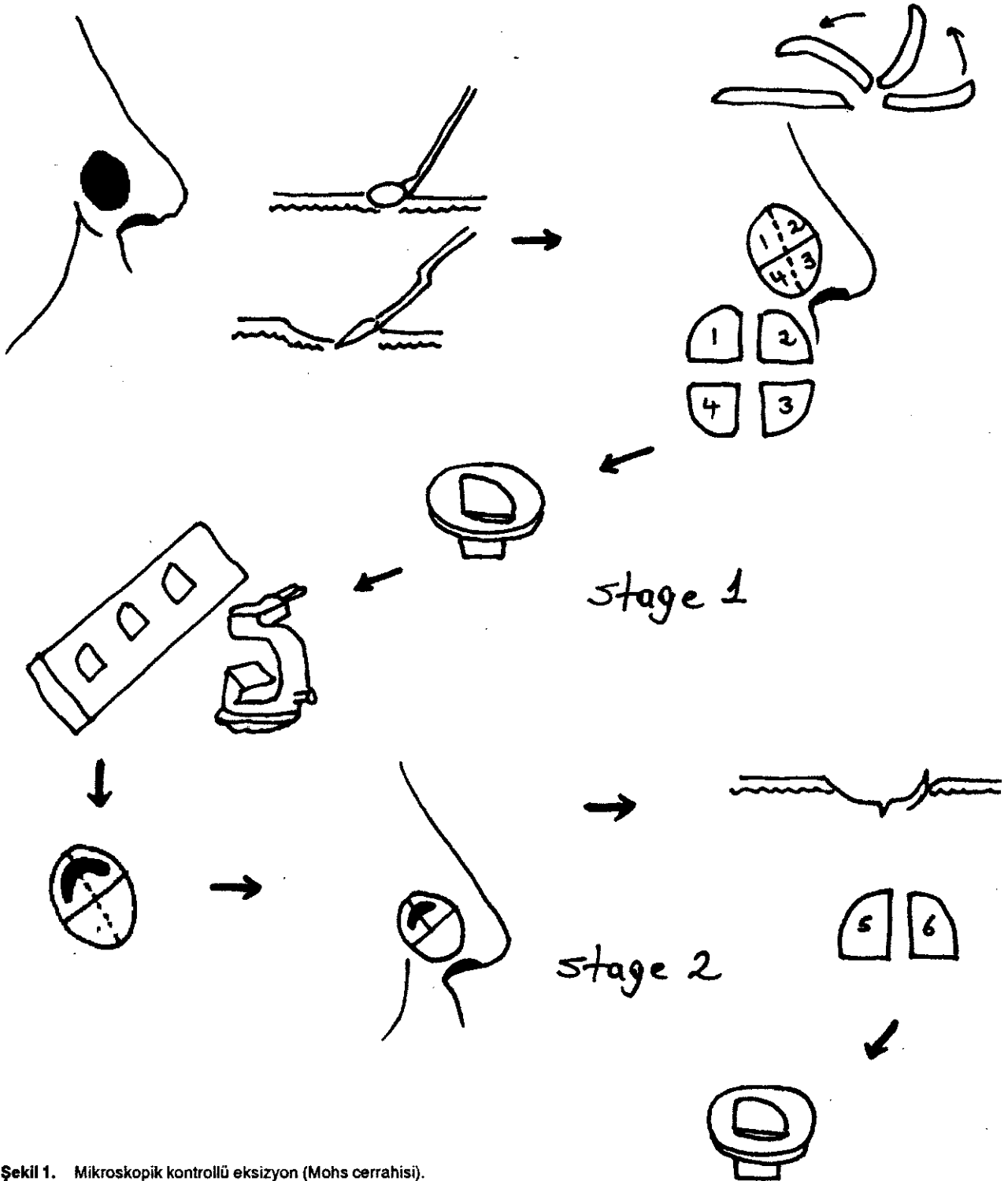
Key Words: Basal cell carcinoma, Mohs' surgery

T Klin J Dermatol 1995, 5:12-17

beklenmesi gibi dezavantajlar nedeniyle, daha sonraları modifikasyonlar geliştirilmiştir.

İlke 1970 yılında Theodore Tromovitch "fiks-doku" tekniği yerine "taze-doku" (fresh-tissue) tekniği kullanarak tümör eksizyonu uyguladığı olgularını sunmuştur. Bu teknikte klinik olarak tümör sınırları belirlendikten sonra tümör kitlesi bisturi veya küretle kaldırılır. Bisturi 45 derece açıyla tutularak ortalama 2 mm sınırla eksizyona başlanır. Anatomik oryantasyon için deri ve tümör üzerinde bisturi ile çentikler yerleştirilir. Eksizyona devam edilerek ince horizontal bir tabaka çıkarılır. Hastanın defektiyle uyumlu bir harita çizilir. Çıkarılan doku işaretler boyunca kesilir, sınırları değişik renklerde özel boyalarla işaretlenir, ters çevrilir. 5-7 mikron frozen kesitler alınmak üzere kriyostat disklerine yatırılır. Dokuya basınç uygulanarak dokunun zemini ve epidermis sınırı aynı düzleme getirilir. Frozen kesitler boyanır. Stage 1 tamamlanmıştır. Mikroskopik olarak incelenen kesitlerde tümör tesbit edilen bölgeden yeni bir kesit alınır ve aynı işlemlerden geçirilerek incelenir (Stage 2). Bu şekilde tümörsüz düzleme ulaşılan kadar eksizyona devam edilir (Şekil 1).

T Klin Dermatoloji 1995, 5



Şekil 1. Mikroskopik kontrollü eksizyon (Mohs cerrahisi).

Mikroskopik kontrollü tümör eksizyonu (Mohs cerrahisi) giderek yaygınlaşmakta olan bir uygulamadır. Öte yandan gerek deri tümörleri insidansındaki artış, gerek bu tümörlerin histolojik ve biyolojik özelliklerinin daha iyi anlaşılması nedeniyle Mohs cerrahisi indikasyonları da her geçen yıl artmaktadır (Tablo 1) (4,6).

T Klin J Dermatol 1995, 5

MATERYEL VE METOD

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ve Patoloji Anabilim Dallarının işbirliği ile, Mart 1994 - Ağustos 1994 tarihleri arasında 9 BHK mikroskopik kontrollü eksizyon uygulanarak tedavi edildi. BHK'larm hepsinde

Tablo 1. Mikroskopik kontrollü eksizyon indikasyonları (Kaynak 6)

1. Çevre dokunun korunması gereken anatomik bölgeler
Burun, dudaklar, kulaklar, göz çevresi, penis, parmak, BHNS
2. Rekürrens riski yüksek olan anatomik bölgeler
Yüzün orta kısmı, temporal bölge, preauriküler bölge, kulaklar, penis, mukoza, alt ekstremité, gövde
3. Rekürrens riski yüksek olan tümör
Rekürren tümörler, skar dokusunda gelişen tümörler, 2 cm'den büyük tümörler, sınırları belirgin olmayan tümörler
4. Agresif histoloji gösteren tümörler
-Bazal h.'Joreli Karsinom
Morfeiform, infiltratif, multifokal, adenoid, bazoskuamöz, perinöral invazyon
-Skumöz hücreli karsinom
Kötü diferansiye, derin invazyon, perinöral invazyon
5. immünsupresyon

BHNS: Bazal hücreli nevüs sendromu

tedaviden önce punch biyopsi ile histopatolojik tanı ve tiplendirme yapıldı. Olguların 4'ü kadın, 5'i erkek, yaş ortalaması (\pm SH) 65.33 \pm 3.35'di. Klinik tanı 5 olguda nodüler/nodüloülsertif, 2 olguda süperfisyal, 2 olguda da morfeiform BHK'du. 3 nodüler, 2 süperfisyal BHK'da klinik olarak pigmentasyon tesbit edildi. BHK'ların 5'i primer, 4'ü rekürren tümörlerdi. Anatomik lokalizasyonları burun (2), periorbital bölge (2), frontal bölge (1), nazoiabial sulkus (1), temporal bölge (1), üst dudak (1), saçlı deri (1) olmak üzere hepsi baş bölgesinde yerleşmişti. Preoperatif tümör boyutları 0.5x0.5 cm ile 5x3 cm arasında değişmekteydi. Klinik tanıları biyopsi sonrası belirlenen histopatolojik tiplendirme tüm BHK'larda korelasyon gösterdi (Tablo 2).

Olgularımızda mikroskopik kontrollü eksizyon indikasyonları Tablo 3'de gösterilmektedir. Tümör kitlesi küret ile kaldırıldıktan sonra, BHK'lar mikroskopik kontrollü eksizyon "taze-doku" tekniği ile ortalama 2 mm sınırlarla çıkarıldı, sınırlar Davidson Marking System (Bradley Products, Bloomington, MN) ile işaretlendi, ortalama 7 mikron kalınlığındaki frozen kesitler hematoksil-eosin ile boyanarak incelendi (Şekil 2,3,4,5,6,7).

SONUÇLAR

Olguların %11.1'inde (1/9) stage 1, %44.4'ünde (4/9) stage 2, %33.3'ünde (3/9) stage 3, %11.1'inde (1/9) stage 4'de tümörsüz düzleme ulaşıldı. Mikroskopik kontrollü eksizyonla tüm tümör alanı incelendikten sonra histolojik paternler değerlendirildiğinde; 2 nodüler BHK'da nodüler + infiltratif patern (mikst patern), 1 nodüler BHK'da nodüler + mikronodüler patern (mikst patern), 1 morfeiform BHK'da da infiltratif patern tesbit edildi.

Postoperatif defekt boyutları Tablo 4'de gösterilmektedir. Defektlerin rekonstrüksiyonunda 1 olguda sekonder iyileşme, 1 olguda full-thickness greft, 6 olguda lokal flepler, 1 olguda lokal flep + greft kullanılmıştır (Tablo 4).

TARTIŞMA

Derinin malign tümörlerinin tedavisinde en önemli amaç tümörün tamamıyla çıkarılması ve kür oranının yüksek olmasıdır. İkinci amaç defektin oluştuğu anatomik bölgede fonksiyonların korunması ve ideal kozmetik sonuca ulaşmaktır (4). Daha sonra ise yöntemin maliyeti ve süresi gözönüne alınmalıdır (1).

Mikroskopik kontrollü eksizyonda horizontal kesitlerle çıkarılarak incelenen tümör dokusunun zemini ve epidermis sınırı aynı düzlemde izlenerek, teorik olarak tümör dokusuna ait tüm sınırlar değerlendirilmektedir (3,5,7). Dolayısıyla rezidüel tümör olasılığı ve rekürrens riski çok düşüktür. Diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştırıldığında rekürrens oranı en düşük tedavi şekli Mohs cerrahisidir. Özellikle rekürren BHK'larda uzun dönemde rekürrens oranı Mohs cerrahisinde %5.6 olarak bildirilirken, diğer tedavi yöntemlerindeki rekürrens oranı ortalaması alındığında %19.9 şeklinde bir değer elde edilmektedir (8,9) (Tablo 5).

Rekürren BHK'larda yüksek rekürrens oranı tümörün subklinik genişliğinin fazla olmasına ve derin invazyon göstermesine bağlıdır. Daha önce uygulanan tedaviye ait fibrotik sikatriks dokusu altında tümör hücreleri saklanarak klinik belirti vermeden kolayca yayılmakta ve sınırların tesbiti zor olmaktadır. Dolayısıyla, sklerotik stroma içinde ilerleyen tümör hem daha agresif biyolo-

Tablo 2. Mikroskopik kontrollü eksizyon uygulanan olguların özellikleri

Olgu	Yaş	P/R	Yerleşim yeri	Klinik tanı	Boyut (cm)	Biyopsi
1	64	R	Burun	Nodüler	2.0x1.2	Nodüler
2	55	R	Alın	Nodüler	1.0x1.0	Nodüler
3	54	P	Burun	Morfeiform	0.8x0.5	Morfeaf
4	55	P	Skalp	Superfis	2,5x2.0	Sup.Mul
5	84	P	Periorb	Nodüler	1.3x0.5	Nodüler
6	70	R	Dudak	Morfeiform	0.5x0.5	Morfeaf
7	67	P	Nazoiabial	Nodüler	5.0x3.0	Nodüler
8	64	R	Periorb	Superfis	1.5x0.8	Sup.Mul
9	75	P	Temporal	Nodüler	2.0x2.0	Nodüler

P: Primer BHK, R: Rekürren BHK, Morfeaf: Morfeiform BHK, Sup.Mul: Süperfisyal multifokal BHK, Periorb: Periorbital

Tablo 3. Olgularımızda mikroskopik kontrollü eksizyon indikasyonları

- Rekürren BHK
- Anatomik lokalizasyon
- 2 cm'den geniş tümör
- Sikatriks üzerinde gelişen BHK
- Histolojik patern (Superfisyat multifokai ve morfeaform BHK)
- Immünsupresyon



Şekil 2. Nazal ala yerleşimli BHK.

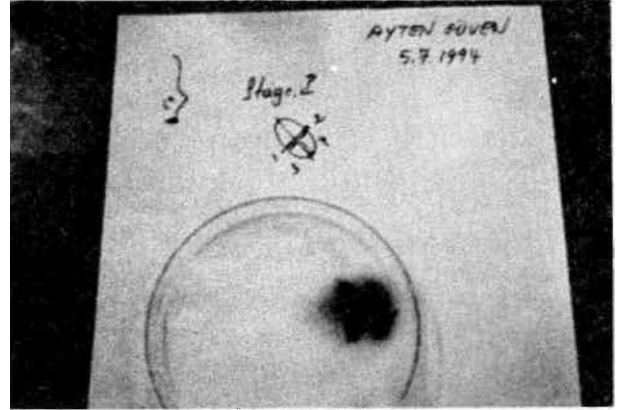
jik davranış göstermekte hem de tedaviden sonra rezidüel tümör olasılığı yüksek olmaktadır (9). Olgularımızın %44.4'ünde rekürren BHK tesbit edilmiş ve mikroskopik kontrollü eksizyon indikasyonlarımızdan birini oluşturmuştur.

BHK'ların tedavisinde gözönünde tutulması gereken bir başka konu da tümörün anatomik lokalizasyonudur. BHK'larda önemli anatomik lokalizasyonlar yüksek rekürrens riski olan bölgeler (burun, nazolabial sulkus, periorbital bölge, üst dudak ve kolumella, temporal bölge, preauriküler bölge, kulak) ve kozmetik/fonksiyonel açıdan kritik bölgelerdir (periorbital bölge, üst dudak, burun kanatları, kulak) (1,3,4,10).

T Klin J Dermatol 1995, 5



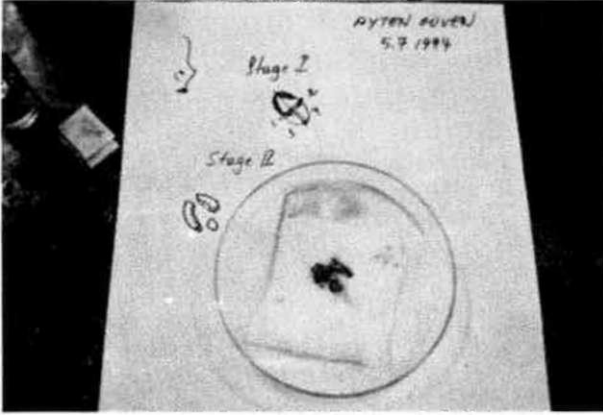
Şekil 3. 15 numara bisturi 45 derece açıyla tutularak 2 mm sınırla eksizyona başlandıktan sonra anatomik oryantasyon için tümör ve deri üzerine çentiklerin yerleştirilmesi.



Şekil 4. Defektle uyumlu harita çizilmesi ve çıkarılan ince horizontal tabakanın işaretler boyunca kesilip, sınırların boyanması (Davidson Marking Sistem) (Stage 1).



Şekil 5. Ters çevrilip 7 mikron frozen kesitler alınan ve Hem-Eo ile boyanan kesitlerin mikroskopik incelemesi; sınır-lümör ilişkisi.



Şekil 6. Tümör tesbit edilen alanların harita üzerinde işaretlenmesi ve yalnızca bu alanlardan eksizyona devam edilmesi (Stage 2).



Şekil 7. -ji xge 2 sonunda tümörsüz düzleme ulaşıktan sonra oluşan defekt.

Bazı BHK'lar gelişme özelliği nedeniyle dermiş, fasiyal düzlemler, embriyonik füzyon düzlemleri, sinir kılıfı, periost ve perikondrium gibi spesifik yapılara affinite göstererek uzantılar oluştururlar ve bu yayılım sırasında en az rezistans olan yolu tercih ederler (3). Bu şekilde

temporal bölgede temporalis fasiyası boyunca, nazal kemik veya kraniumda periost boyunca, burunda alar kartilaj ve perikondrium boyunca yayılım, embriyonik füzyon düzlemlerinde de (nazal ala-nazolabial birleşim yeri, kolumella, preauriküler bölge) derin invazyon olasıdır (3,11). Bu bölgeler şematize edildiğinde yüzde H-zonu olarak bilinen alan ortaya çıkar. Kozmetik ve fonksiyonel açıdan önemli anatomik bölgeler de H-zonu içindedir. Bu bölgedeki BHK'larda tümörsüz minimum defekt elde edilen mikroskopik kontrollü eksizyon indikasyonu vardır (1,6). Olgularımızın %77.8'ine anatomik lokalizasyon nedeniyle Mohs cerrahisi indikasyonu konmuştur.

BHK'larda biyolojik davranış ile histolojik patern arasında ilişki vardır. BHK'ların bazı histolojik tiplerinde daha fazla subklinik genişliğe bağlı tedaviden sonra rezidüel tümör olasılığı, dolayısıyla rekürrens riski yüksek olmakta, veya BHK daha destrüktif seyretmektedir. Bu paternler esas olarak morfeaform, infiltratif ve mikronodüler BHK'lardır (12-14). Miks paterndeki BHK'lar da tümörün periferinde izlenen agresif histolojik paterne bağlı olarak davranış değiştirmektedirler (12). Superfişyal BHK'ların derin invazyon ve destrüksiyon gibi özellikleri olmasa da yüzeysel olarak çevreye doğru genişleyebilmekte ve sınırların klinik olarak tesbiti her zaman kolay olmamaktadır (15).

Olgularımızın 2'sinde superfisiyal multifokal BHK, 2'sinde de morfeaform BHK (%44.4) tanısı ile mikroskopik kontrollü eksizyon indikasyonu konmuştur. Ancak tüm sınırlar incelendikten sonra, 2 nodüler BHK'nın nodüler + infiltratif paternde, 1 nodüler BHK'nın nodüler + mikronodüler paternde, 1 morfeaform BHK'nın da infiltratif paternde olduğu görülmüştür. Punch biyopsi ile lezyonun yalnız bir kısmı örneklendiği için, her zaman tümörün genel histolojik paternini yansıtmaması olasıdır.

Olgularımızın 4'ünde (%44.4) BHK'lar 2 cm'den geniş olarak tesbit edilmiştir. Roenigk ve ark. (10) 2 cm'den geniş BHK'larda rekürrens oranını %46, 2 cm'den küçük BHK'larda ise %13 olarak bildirmişlerdir. Bu nedenle 2 cm'den geniş BHK'larda mikroskopik kontrollü eksizyon indikasyonu vardır (6,10).

Olgularımızda preoperatif tümör boyutları ile postoperatif defekt genişliğini karşılaştırarak anlamlı yorumlar çıkarmak doğru görünmemektedir. Bunun bir nedeni, stage 1'den sonra yalnızca tümörün pozitif olduğu kısımdan 1-3 mm daha eksizyon yapılmakta, bu da defekte minimal ancak irregüler bir genişlemeye neden olmaktadır, ikinci neden; mikroskopik kontrollü eksizyona başlamadan önce (stage 1'den önce) tümörün küretle temizlenmesiyle klinik olarak tesbit edilenden daha geniş bir alan elde edilmektedir. Küretaj sonrası genişlik önceden belirlenememekte ve tümörün lokalizasyonu, daha da önemlisi histolojik gelişme paterniyle ilişkili görünmektedir (16). Üçüncü bir neden de olgu sayımızın azlığıdır.

Mikroskopik kontrollü eksizyonun diğer avantajları lokal anestezi altında küçük cerrahi odalarında uygulanabilirliği ve aynı gün içinde güvenle rekonstrüksiyonun

