

Primer Bazal Hücreli Karsinom Tedavisinde Dondurulmuş Kesit Denetimli Eksizyon

Surgery of Primary Basal Cell Carcinoma with Frozen Section Controlled Excision

Özlem Yalçın Tök, Fatma Akbaş Kocaoğlu*, Firdevs Örnek*

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

*S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Periorbital bazal hücreli karsinom (BHK) tedavisinde intraoperatif dondurulmuş kesit denetimli eksizyon ile rekürrensi değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Histolojik tanısı bazal hücreli karsinom olan 30 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalar demografik verileri, tümör yerleşimi, boyutları, tümörün histolojik tipi ve rekürrens açısından incelendi. Tüm hastalarda tümör 3 mm'lik sağlam cerrahi sınır bırakılarak dondurulmuş kesit denetimi ile eksize edildi. Cerrahi sınırdaki tümör varlığında eksizyon genişletildi ve aynı seansta kapak rekonstrüksiyonu yapıldı. Postoperatif tüm hastalara parafin kesit inceleme yapıldı.

Sonuçlar: Primer BHK tespit edilen 30 hastanın yaş ortalamaları $66,1 \pm 10,03$ (45-82) yıl idi. BHK en sık alt ve üst kapaklarda lokalize idi. İntraoperatif dondurulmuş kesit denetimli eksizyon sonrasında 5 (%16,7) hastada cerrahi sınırdaki tümör saptandı. Bu hastalarda tümör pozitif sınırdan eksizyon genişletildi. Ortalama $18,46 \pm 6,22$ (12-36) ay takip süresince hiçbir hastada rekürrens görülmüdü.

Tartışma: Dondurulmuş kesit denetimli eksizyonu primer BHK'ün cerrahi tedavisinde, tümörden arındırılmış cerrahi sınır elde etmede ve rekürrensin önlenmesinde etkin bir yöntem olduğu kanaatindeyiz. (*TOD Dergisi 2010; 40: 125-9*)

Anahtar Kelimeler: Bazal hücreli karsinom, frozen inceleme, rekürrens

Summary

Purpose: To assess the intraoperative frozen section controlled excision method in the treatment of periorbital basal cell carcinomas (BCC) and the recurrence rate.

Material and Method: Records of 30 patients with histological diagnosis of BCC were included in this study. Patients were investigated for demographic information, tumor site and size, histology of tumor, and recurrence rate. The tumor was treated with the frozen section controlled excision method with a 3 mm clear margin in all patients. In cases, where the surgical margins contained tumor cells, further excision was undertaken and eyelid reconstruction was performed at the same session. Postoperatively, histological examination of paraffin sections was done for all patients.

Results: The mean age of the 30 patients with primary BCC was 66.1 ± 10.03 (range, 45-82) years. Most BCCs were located at the lower and upper eyelids. In five (16.7%) patients, tumor was detected within the surgical borders after the excision performed under intraoperative frozen section control. In these patients, the excision was extended from the positive margin. Recurrence has not been monitored in any of the patients during the mean follow-up period of 18.46 ± 6.22 (range, 12-36) months.

Discussion: We believe that frozen section controlled excision in the surgical treatment of BCC is an effective method for obtaining tumor-free surgical borders and for preventing recurrence. (*TOD Journal 2010; 40: 125-9*)

Key Words: Basal cell carcinoma, frozen section, recurrence

Giriş

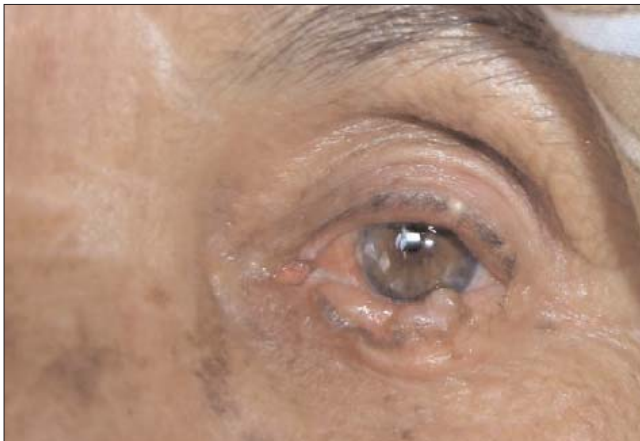
Göz kapaklarının bazal hücreli karsinomları (BHK) oftalmoloji pratiğinde en sık karşılaşılan malign tümörlerdir (1,2). Bazal hücreli karsinomlar tüm kapak tümörlerinin %20'sini, malign kapak tümörlerinin ise %90'ını oluştururlar (3-5). Yurtiçinde yayınlanan serilerde bu oranı Günalp ve ark %83,1, Soysal ve ark. %79,3, Demir ve ark %70,3, Özkılıç ve ark %85 olarak tespit etmişlerdir (6-9). BHK'lar lokalize tümörlerdir, metastazları oldukça nadirdir. Literatürde 205 metastatik BHK bildirilmiştir. Metastatik BHK oranı %0,01-0,0028 olarak tahmin edilmektedir (10). Tümör nedeniyle ölüm de oldukça nadirdir. Ancak ihmal edilmiş olgular ciddi morbiditeye neden olabilir (11,12).

Cerrahi eksizyon BHK'un tedavisinde hem histolojik tanı olanağı vermesi hem de cerrahi sınırların tümörden arındırıldığına doğrulanması açısından altın standarttır (13). BHK geleneksel olarak 3-4 mm sağlam cerrahi sınır bırakılarak eksize edilir. Ancak özellikle infiltratif komponente sahip tiplerin subklinik yayılması nedeniyle eksizyon sırasında lezyon kenarlarının klinik değerlendirmesi zor olabilir. Cerrahi sınırların intraoperatif olarak Mohs mikroskopik cerrahi ve dondurulmuş kesit denetimi ile mikroskopik değerlendirilmesi rekürrens oranlarını azaltmaktadır (14-17).

Bu çalışmanın amacı dondurulmuş kesit denetimli eksizyon ile periokuler BHK'da rekürrens oranlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

2000-2009 yılları arasında dondurulmuş kesit denetimli tümör eksizyonu yapılan ve histolojik tanıları bazal hücreli karsinom olarak saptanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, lezyonun anatomik lokalizasyonu, biomikroskop ile klinik olarak tespit edilen



Resim 1. Sol alt kapakta bazal hücreli karsinom

boyutları, histopatolojisi (skleroan morfeaform tip ya da nodüler tip olarak 2 sınıfta), dondurulmuş kesitlerde tümör varlığı ve ek rezeksiyon yapıp yapılmadığı, parafin kesitlerde tümöre rastlanıp rastlanmadığı, rekürrens, rekürrens zamanı, takip süresi açısından değerlendirildi.

Şüpheli periokuler lezyonlarda uygulanan standart cerrahi prosedür: 1) Lezyonun görünür sınırları belirlendi. 2) Lezyonun çevresinde 3 mm sağlam alan işaretlendi (Resim 1, 2). 3) Lezyon gerekli anestezi işleminden sonra eksize edildi ve kanama kontrol altına alındı (Resim 3). 4) Çıkarılan lezyonun kenarları anatomik lokalizasyonuna göre işaretlenerek cerrahi sınırlar dondurulmuş kesit ile denetlenmek üzere patolojik incelemeye gönderildi. 5) Patolojik incelemenin sonucuna göre eğer cerrahi sınırlarda tümör varsa eksize genişletildi. 6) Aynı seansta kapak rekonstrüksiyonu yapıldı (Resim 4, 5).

Tüm cerrahi örnekler postoperatif parafin kesitlerde de incelendi.

Hastalar rekürrens açısından biomikroskopik olarak takip edildi.



Resim 2. Güvenli cerrahi sınırların işaretlenmesi



Resim 3. Tümör eksizyonu sonrası oluşan defektin görünümü

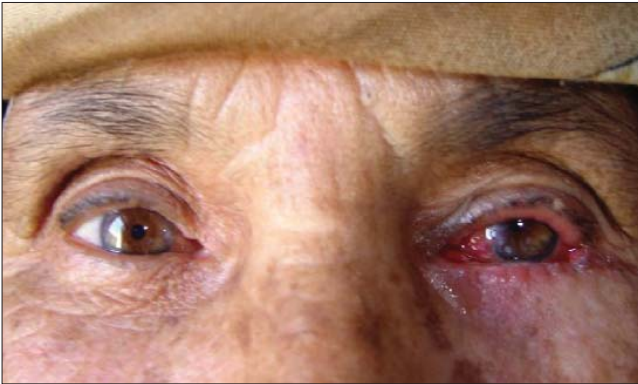
Sonuçlar

Primer BHK nedeniyle tedavi edilen 30 hastanın 11'i (%36,7) kadın, 19'u (%63,3) erkek idi. Hastaların yaş ortalamaları $66,1 \pm 10,03$ (45-82) olarak saptandı. Tüm hastalar en az 12 ay olmak üzere ortalama $18,46 \pm 6,22$ (12-36) ay takip edildi. Tümör hastaların 17'sinde (%56,7) sağ, 13'ünde (%43,3) sol tarafta idi. Anatomik lokalizasyona göre tümör hastaların 19'unda (%63,3) alt kapak, 5'inde (%16,7) üst kapak, 4'ünde (%13,3) dış açığı, 2'sinde (%6,7) iç açığı yerleşimli idi. Yirmi dört (%80) hastada kirpikli kenar tutulumu mevcuttu. Tümör boyutları 5 (%16,7) hastada ≤ 5 mm, 13 (%43,3) hastada 6-10 mm, 7 (%23,3) hastada 11-15 mm, 5 (%16,7) hastada $16 \geq$ mm olmak üzere ortalama $11 \pm 5,09$ (4-20) mm olarak ölçüldü.

Ameliyat sırasında görünür tümör sahasından 3 mm sağlam doku bırakılarak yapılan eksizyon ve dondurulmuş kesit denetimli inceleme neticesinde 5 (%16,7) hastada tümör saptandı. Bu hastalarda tümör bulunan sınırdaki eksizyon genişletildi. Bu incelemenin sonucu beklenmeden kapak rekonstrüksiyonu işlemi gerçekleştirildi. Parafin kesitte histopatolojik inceleme sonucunda 2 (%6,7) hastada morfeaform tip, 28 (%93,3) hastada nodüler tip



Resim 4. Kapak rekonstrüksiyonu, arka lamelin kulak kartilaj grefti ile oluşturulması



Resim 5. Hastanın erken postoperatif görünümü

tümör tespit edildi. Postoperatif parafin incelemede, primer eksizyon yapılan hastalar ile dondurulmuş kesit denetiminde tümör saptanarak eksizyonun genişletildiği hastalarda cerrahi sınırdaki tümör hücreleri saptanmadı. Aktinik dermatozlu 1 hastada operasyon sahasının 2-3 mm uzağında postoperatif 3. ayda tümör tespit edildi. Kitle ikinci primer olarak düşünüldü. Bu olgu dışında rekürrens saptanmadı.

Tartışma

Tedavide başarı, cerrahi sınırların tümörden tamamen arınmasına bağlıdır. Üç mm sağlam cerrahi sınır bırakılsa bile tam cerrahi eksizyon için yeterli olmayabilir. Olguların %54'ten fazlasında cerrahi sınırlar histolojik olarak tümörden temizlenememektedir (16). Bu çalışmada ilk eksizyon sonrasında hastaların 5'inde (%16,7) tümör hücrelerine rastlanmıştır ve eksizyon genişletilmiştir. İnkomplet eksizyon yapıldığı tespit edilen ve tekrar eksizyonun genişletildiği olguların bir kısmında da tümör hücrelerine rastlanmayabilir. Khandwala ve ark. primer BHK'lu 86 hastalık serilerinde ilk eksizyon sonrasında 30 hastada inkomplet eksizyon tespit etmişler ve bu olgularda eksizyon sınırlarını tekrar genişletmişlerdir. Ancak hastaların sadece %4,7'sinde patolojik incelemede tümör hücrelerine rastlanmışlardır (18). Sarma ve ark.'larının inkomplet eksizyon tespit edilen 43 hastalık çalışmalarında eksizyonun genişletilmesinden sonra %7 oranında rezidüel tümör hücreleri tespit edilmiştir (19). Günalp ve ark. serisinde bu oran %8 olarak bildirilmiştir (6). İnkomplet tümör eksizyonu yapılmış BHK'da 10 yıllık takip sonucunda rekürrens %24-50 olarak bildirilmiştir (20,21). Histolojik tipe göre inkomplet eksizyon sonrası rekürrens ise nodüler tip BHK'da %8, ülseratifte %60, morfeaform tipte %75 olarak bildirilmiştir (21). Cerrahi sonrası ya cerrahi travma ya da koterizasyon işlemi neticesinde tümör hücreleri tahrip ediliyor veya uyarılan bağışıklık sistemi tarafından yok ediliyor. Böylece beklenenden daha az rekürrense karşılaşıyor. İnkomplet eksizyon sonrasında rekürrens beklenenden az olmasına rağmen geç dönemde ciddi morbiditeye neden olabilecek derin tutulumlarla karşılaşılabilmektedir (22).

İnkomplet tümör eksizyonunu ve rekürrensi azaltmak amacıyla literatürde tanımlanan Mohs tekniği ve dondurulmuş kesit denetimi yöntemleri intraoperatif olarak eksizyon sınırlarını kontrol amacıyla kullanılmaktadır. Bunların dışında, eksizyon sonrası parafin kesitler ile histopatolojik tanının ve cerrahi sınırların tümörden arındırılarak kapakların rekonstrüksiyon işleminin ikinci seansa bırakıldığı yöntemler de kullanılmaktadır. Bu yöntem özellikle eksizyon sonrası oldukça geniş defektlerin olduğu ve kapaklarda zahmetli rekonstrüksiyon işleminin planlandığı olgularda tercih edilebilir.

Mohs mikroskopik cerrahi ile %100 histolojik arınma elde edilmesine rağmen primer BHK'da rekürrens hala %1 olarak bildirilmiştir (15,23). Ancak Mohs mikroskopik cerrahi tekrarlayan eksizyonlar ve bunların incelenmesi nedeniyle pahalı, yorucu ve pratik bir yöntem değildir. Sadece morfeaform tip BHK ile medial kantale bölge yerleşimli tümörlerde subklinik infiltrasyonun yaygınlığı nedeniyle altın standarttır. Dondurma yöntemi ile daha hızlı sonuç alınırken parafin kesitler histolojik tanı açısından doku detaylarını daha iyi korur ve kesin sonuç verir (24,25). Ducasse ve ark. dondurulmuş kesit denetimli eksizyon sonrasında 10 ay ile 6 yıl arasında takip ettikleri 200 hastada rekürrensi %5,1 olarak bildirmişlerdir (26).

Conway ve ark. 165 hastadan oluşan ve takip süresinin en az 5 yıl en çok 14,1 yıl olduğu çalışmalarında intraoperatif dondurulmuş kesit denetimi yapılan ve yapılmayan olgularda rekürrensi karşılaştırmışlardır. Dondurulmuş kesit denetimi yapılan grupta rezidüel tümör hücrelerine rastlanmazken rekürrens de izlenmemiştir. Dondurulmuş kesit denetimi yapılmayan grupta %9,7 inkomplet eksizyon yapıldığı görülmüş ve bu olguların tümünde ortalama 5,1 yıllık bir takipte rekürrens izlenmiştir (14). Literatürün en geniş hasta serisine sahip olan Wong ve ark.'nın (17) çalışmasında 5 yıllık takip sonucunda dondurulmuş kesit denetimi yapılan grupta rekürrens %2,1 iken yapılmayan grupta 2,6 yılda rekürrens %1,8, 5 yıl sonunda %5 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada tümör eksizyonu dondurulmuş kesit denetimi eşliğinde yapıldı ve 5 hastada ek rezeksiyona ihtiyaç duyuldu. Ortalama 18,5 aylık takipte rekürrens izlenmedi. Bir hastada ilk tümör bölgesine komşu ikinci primer odak olarak değerlendirilen BHK ile karşılaşıldı.

BHK rekürrensi tümörün lokalizasyonuna, büyüklüğüne, infiltrasyon derinliğine, histolojik tipine bağlı olarak değişir. Histolojik olarak morfeaform tipte, medial kantale bölgede lokalize olanlarda nüks oranı yüksektir (21). Steinkogler ve ark. medial kantale bölge yerleşimli morfeaform tip BHK'larda eksizyon sonrası rekürrensi %35,3 olarak saptamışlardır (27). Hsuan ve ark. 55 nodüler BHK cerrahi eksizyonu sonrası 5 yıllık takipte rekürrens bildirmemişlerdir (12).

Tümör boyutu 2 cm'den büyük (BHK'ların %8'ini oluşturur) ise rekürrens %40 iken 2 cm'den küçük (BHK'ların %92'sini oluşturur) lezyonlarda rekürrens %10 olarak bildirilmiştir (21).

Rekürrensin değerlendirilmesinde takip süresinin önemi de büyüktür. Tümör eksizyonu sonrası rekürrenslerin 1/3'ünden azı ilk bir yılda, %50'si ilk 2 yılda, 2/3'ü 3 yıl içinde, %18'i 5-10 yıl içinde görülür (28). Kısa dönemde rekürrens ortalama %4,2 iken 5 yıldan sonra %8,7 olmaktadır (21). Bu çalışmada en az 12 en fazla 36 ay hastalar takip edildi ve bu süreçte rekürrens izlenmedi.

Sonuç olarak BHK'un cerrahi tedavisinde dondurulmuş kesit denetimi ile inkomplet eksizyon ve buna bağlı rekürrens azaltılabilmektedir. Böylece geniş tümör eksizyonu ve kapak rekonstrüksiyonunun aynı seansta yapıldığı hastalarda postoperatif sürpriz sonuçlarla karşılaşılmaktadır. Ayrıca normal dokuların olması gerektiğinden fazla çıkarılması da engellenerek kapakların rekonstrüksiyon işlemi kolaylaşmaktadır.

Kaynaklar

1. Cook BE JR, Bartley GB. Treatment options and future prospects for the management of eyelid malignancies: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2001;108:2088-98. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
2. Margo CE, Waltz K. Basal cell carcinoma of the eyelid and periocular skin. *Surv Ophthalmol*. 1993;38:169-92. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
3. Lee SB, Saw SM, Au Eong KG, Chan TK, Lee HP. Incidence of eyelid cancers in Singapore from 1968 to 1995. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:595-7. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
4. Margo CE, Waltz K. Basal cell carcinoma of the eyelid and periocular skin. *Surv Ophthalmol*. 1993;38:169-92. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
5. Bonner PK, Bregman DK, McLean IW, Lapiana FG. Mixed type basal cell carcinoma of the eyelids. *Ophthalmic Plastic Reconstr Surg*. 1998;14:216-21. [[Abstract](#)]
6. Günalp İ, Akbaş F. Göz kapağının bazal hücreli karsinomu: 1100 olguda klinik bulgular ve tedavi yaklaşımları. *MN Oftalmoloji*. 1996;3:292-301.
7. Soysal HG, Albayrak A. Göz kapaklarının primer malign tümörleri. *T Oft Gaz*. 2001;31:370-7.
8. Demir CY, Köhle Ü. Periorbital bölge malign cilt tümörleri: Retrospektif çalışma. *Firat Tıp dergisi*. 2003;8:206-9. [[Abstract](#)]
9. Özkılıç E, Peksayar G. Kapak tümörlerinin epidemiyolojik açıdan değerlendirilmesi. *T Oft Gaz*. 2003;33:631-40.
10. Davies R, Briggs JH, Levine M, Lash R. Metastatic basal cell carcinoma of the eyelid: Report of a case. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:634-7. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
11. Cook BE, Bartley GB. Epidemiologic characteristics and clinical course of patients with malignant eyelid tumours in an incidence cohort in Olmstead County, Minnesota. *Ophthalmology*. 1999;106:746-50. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
12. Hsuan JD, Harrad RA, Potts MJ, Collins C. Small margin excision of periocular basal cell carcinoma: 5 year results. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:358-60. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
13. Hamada S, Kersey T, Thaller VT. Eyelid basal cell carcinoma: non-Mohs excision, repair, and outcome. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:992-4. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
14. Conway RM, Thamel S, Holbach LM. Surgery for primary basal cell carcinoma including the eyelid margins with intraoperative frozen section control: comparative interventional study with a minimum clinical follow up of 5 years. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:236-8. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
15. Mohs FE. Micrographic surgery for the microscopically controlled excision of eyelid cancers. *Arch Ophthalmol*. 1986;104:901-9. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
16. Chalfin J, Putterman AM. Frozen section control in the surgery of basal cell carcinoma of the eyelid. *Am J Ophthalmol*. 1979;87:802-9. [[Abstract](#)]

17. Wong VA, Marshall JA, Whitehead KJ, Williamson JA, Sullivan TJ. Management of periocular basal cell carcinoma with modified en face frozen section controlled excision. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2002;18:430-5. [[Abstract](#)]
18. Khandwala MA, Lalchan SA, Chang BY, Habib M, Chakrabarty A, Cassells-Brown A. Outcome of periocular basal cell carcinoma managed by overnight paraffin section. *Orbit.* 2005;24:243-7. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
19. Sarma DP, Griffing CC, Weillbaeher TG. Observations on the inadequately excised basal cell carcinoma. *J Surg Oncol.* 1984;25:79-80. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
20. Pieh S, Kuchar A, Novak P, Kunsfeld R, Nagel G, Steinkogler FJ. Long term result after surgical basal cell carcinoma excision in the eyelid region. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:85-88. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
21. Allali J, D'Hermies F, Renard G. Basal cell carcinomas of the eyelids. *Ophthalmologica.* 2005;219:57-71. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
22. Howard GR, Nerad JA, Carter KD, et al. Clinical characteristics associated with orbital invasion of cutaneous basal cell and squamous cell tumors of the eyelid. *Am J Ophthalmol* 1992;113:123-33.
23. Leshin B, Yeatts P. Management of periocular basal cell carcinoma: Mohs' micrographic surgery versus radiotherapy. *Surv Ophthalmol.* 1993;38:193-203. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
24. Frank JH. Frozen section control of excision of eyelid basal cell carcinomas: 8.5 years' experience. *Br J Ophthalmol.* 1989;73:328-32. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
25. Turner RJ, Leonard N, Malcolm AJ, Lawrence CM, Dahl MG. A retrospective study of outcome of Mohs' micrographic surgery of squamous cell carcinoma using formalin fixed section. *Br J Dermatol.* 2000;142:752-7. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
26. Ducasse A, Desphieux JL, Segal A. Tumeurs malignes des paupières. Etude rétrospective de 5 années. *Bull Soc Ophthalmol.* 1992;5:555-60.
27. Steinkogler FJ, Scholda CD: The necessity of long term follow-up after surgery for basal cell carcinomas of the eyelid. *Ophthalmol Surg.* 1993;24:755-8. [[Abstract](#)]
28. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Long term recurrence rates in previously treated basal cell carcinoma: Implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989;15:315-28. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]