

MELANOMA DIŞI DERİ KANSERLERİNİN NÜKS ORANLARI: 11 YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZ *

Ersin ÜLKÜR, Hüseyin KARAGÖZ, Cengiz AÇIKEL, Fuat YÜKSEL, Bahattin ÇELİKÖZ

Background and Design.- Surgical excision of basal cell and squamous cell carcinoma includes a margin of healthy skin, because the microscopic margin is often considered to extend beyond the macroscopic margin. According to our general clinical principals, we excise the majority of basal cell carcinomas with a 3-5 mm, and squamous cell carcinomas with 4-6 mm margin of skin that appears clinically healthy with local anesthesia.

Results.- This retrospective study of 516 patients treated surgically for primary nonmelanotic skin cancer was conducted from January 1994 to January 2005 and frequency of recurrence was defined. The sum of the patients with basal cell carcinoma was 378 (73.2%), and squamous cell carcinoma was 138 (26.8%). The number of the recurrence was 33 with basal cell carcinoma and 10 with squamous cell carcinoma. All of the recurrent basal cell carcinomas and the 8 (80%) of recurrent squamous cell carcinomas were at the head and neck region. The frequency of recurrence is higher than the literature.

Conclusion.- Results of this study suggest that reduced excision margins anyway increased recurrence rate of tumor.

Ülkür E, Karagöz H, Açikel C, Yüksel F, Çeliköz B. The Recurrence Frequency of nonmelanotic skin cancers: A retrospective analysis over 11 years. Cerrahpaőa J Med 2005; 36: 189-193.

Melanoma dışı deri kanserlerinin insidansı tüm dünyada hızla artmakta olup, Türkiye’de de yaygın karşılaşılan kanser türlerindedir.¹ Bazal hücreli ve skuamoz hücreli deri kanserlerinde, tümör hücreleri genelde makroskopik olarak gördüğümüz sınırdan daha ileriye yayılmış olduğu için, cerrahi eksizyon yapılırken, lezyonla birlikte bir miktar sağlam deri de eksize edilir. Tümör rekürrensi ve metastazın önlenmesi için öncelikli hedef tümörün tam eksizyonu olmasına rağmen, sağlam derinin gereksiz şekilde çok geniş eksizyonu sonrasında oluşabilecek deformitelerden de kaçınılmalıdır. Günümüzde önerilen eksizyon sınırları bazal hücreli kanser için 2-10 mm, skuamoz hücreli kanser için ise 4-15 mm arasında değişmektedir.² Bununla birlikte tüm dünyada kabul edilmiş kesin bir sınır yoktur. Bu retrospektif çalışmada, 1994-2005 yılları arasındaki 11 yıllık dönemde servisimizde eksize edilen toplam 516 melanoma dışı cilt kanseri olgusu değerlendirilerek rekürrens oranları ve nedenleri değerlendirilmiştir.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Kliniğimizde, deri çizim kalemleri kullanılarak eksizyon sınırları işaretlenen bazal hücreli kanserler 3-5 mm, skuamoz hücreli kanserler ise 4-6 mm sağlam deri dokusu ile birlikte, lokal anestezi altında ve 4 büyütme altında eksize edilmektedir. Baş-boyun bölgesinde (göz kapağı, dudak vb.) olduğu gibi, minimum sağlam doku eksizyonu yapılması gereken lokalizasyondaki lezyonlar eksize edilirken cerrahi sınır yukarıda belirtilen miktarlardan daha dar tutulmakta ve histopatolojik inceleme raporuna göre yetersiz eksizyon yapılmışsa tekrar eksizyon uygulanmaktadır. Eksizyon tam kat olarak yapılmakta ve yeterli miktarda derialtı dokusu da eksize edilmektedir. Cerrahi sınırlar temiz olarak rapor edildikten sonra skuamoz hücreli kanser hastaları ilk yıl 6 ayda bir, daha sonra ise yılda bir kez kontrole çağrılarak takip edilmektedir. Bazal hücreli kanser hastaları ise aynı bölgede veya vücudunun başka bir yerinde lezyon ortaya çıkması halinde kontrole çağrılmakta, bu hastalara rutin takip uygulanmamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:* Deri kanseri, eksizyon sınırı, retrospektif analiz; *Key Words:* Skin cancer, excision margin, retrospective analysis; *Alındığı Tarih:* 16 Haziran 2005; Yrd. Doç. Dr. Ersin Ülkür, Dr. Hüseyin Karagöz, Doç. Dr. Cengiz Açikel, Doç. Dr. Fuat Yüksel, Prof. Dr. Bahattin Çeliköz: GATA Haydarpaőa Eğitim Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği ve Yanık Ünitesi, Üsküdar, İstanbul. *Yazışma Adresi (Address):* Yrd. Doç. Dr. Ersin Ülkür, GATA Haydarpaőa Eğitim Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği ve Yanık Ünitesi, 34668, Üsküdar, İstanbul.

Ocak 1994-Ocak 2005 tarihleri arasında servisimize başvuran; melanoma dışı deri kanseri tanısı konularak ayaktan lokal anestezi altında tedavi edilen ve takibe alınan 516 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Her bir lezyon için, cinsiyet, yaş, anatomik lokalizasyon, histolojik tip, eksizyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği ve rekürrens sıklığı incelendi. Bazal hücreli kanser histopatolojik özelliklerine göre; nodüler, yüzeysel, kistik, adenoid, keratotik, pigmente, morfeaform ve tiplendirilemeyen bazal hücreli kanser olmak üzere 8 alt grupta toplandı. Skuamoz hücreli kanser ise iyi, orta ve az diferansiye olmak üzere derecelendirildi.

BULGULAR

Melanoma dışı deri kanseri tanısı konulan 516 olgunun 378'i (%73,2) bazal hücreli kanser, 138'i (%26,8) skuamoz hücreli kanser idi. Her iki kanser türünün de erkeklerde daha çok olduğu görülmüştür (Tablo I).

Tablo I. Olguların cinsiyete göre dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam
Bazal hücreli kanser	230 (%60,8)	148 (%39,2)	378 (%73,2)
Skuamoz hücreli kanser	106 (%76,8)	32 (%23,2)	138 (%26,8)

Tablo II. Olguların yaşa göre dağılımı

Yaş grubu	Bazal hücreli kanser	Skuamoz hücreli kanser
10-20	2	1
21-30	4	8
31-40	9	6
41-50	21	8
51-60	75	22
61-70	112	40
71-80	97	27
81-90	42	20
91 ve üzeri	16	6

Hem bazal hücreli kanser, hem de skuamoz hücreli kanser için insidansın her iki cinste de 61-70 yaşları arasında arttığı gözlenmiştir (Tablo II).

Her iki kanser türünün de baş-boyun bölgesinde daha çok lokalize olduğu görülmüştür (Tablo III).

Tablo III. Olguların anatomik lokalizasyonları

Lokalizasyon	Bazal hücreli kanser	Skuamoz hücreli kanser
Baş-Boyun	328 (%86,8)	106 (%76,8)
Gövde	36 (%9,5)	20 (%14,5)
Ekstremiteler	14 (%3,7)	12 (%8,7)

Tablo IV. Olgularının histopatolojik inceleme sonuçları

	Sayı	%
Bazal hücreli kanser		
Nodüler	205	%54,2
Adenoid	74	%19,6
Yüzeysel	37	%9,8
Keratotik	26	%6,9
Kistik	11	%2,9
Pigmente	10	%2,6
Morfeaform	9	%2,4
Tiplendirilemeyen	6	%1,6
Skuamoz hücreli kanser		
İyi diferansiye	89	%64,5
Orta derecede diferansiye	24	%17,4
Az diferansiye	25	%18,1

Bazal hücreli kanserler histopatolojik özelliklerine göre değerlendirildiğinde, en sık nodüler tip bazal hücreli kanser gözlenirken (%54,2), en nadir olarak da tiplendirilemeyen bazal hücreli kanser gözlenmiştir. Skuamoz hücreli kanserlerin ise çoğunun iyi diferansiye (%64,5), az bir kısmının da az diferansiye (%18,1) olduğu tespit edilmiştir. Lezyonların histopatolojik tiplere göre dağılımı Tablo IV'de belirtilmiştir.

Bazal hücreli kanser olgularının 71'inde (%18,7), skuamoz hücreli kanser olgularının ise 28'inde (%20,2) histopatolojik incelemede cerrahi sınırdaki tümör hücreleri varlığı saptanması üzerine tekrar eksizyon uygulanmıştır. Tekrar eksizyon materyallerinin histopatolojik incelemede cerrahi sınırdaki tümör hücreleri saptanmamıştır. 11 yıllık zaman içinde 33 bazal hücreli kanser olgusunda (%8,7) ve 10 skuamoz hücreli kanser olgusunda (%7,2) rekürrens gözlemlenmiştir. Rekürrens gözlenen bazal hücreli kanserlerin tamamı (%100), skuamoz hücreli kanserlerin ise 8 tanesi (%80) baş boyun bölgesinde lokalize idi (Tablo V). Ayrıca rekürrens gözlenen bazal hücreli kanserlerin 14'ü yüzeysel (%42,4), 9'u keratolitik (%27,3), 6'sı morfeaform (%18,2), 3'ü nodüler (%9,1) ve 1'i ise kistik (%3) tipte bazal hücreli kanser olgularıydı. Skuamoz hücreli kanserlerin ise 6'sı iyi diferansiye (%60), 3'ü orta diferansiye (%30), 1'i ise az diferansiye (%10) idi.

Tablo V. Olgularının rekürrens oran ve lokalizasyonları

	Baş-Boyun	Gövde	Ekstremiteler	Toplam
Bazal hücreli kanser	33 (%100)	-	-	33 (8,7)
Skuamoz hücreli kanser	8 (%80)	2 (%20)	-	10 (%7,2)

TARTIŐMA

Melanoma dışı deri kanserlerinde eksizyon sınırı ile rekürrens arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çok çalışma yapılmıştır. Pascal ve arkadaşları, eksizyon esnasında cerrahi sınırın değerlendirildiği 143 adet bazal hücreli kanser vakasını inceleyerek, 5 yıl boyunca rekürrens oranını takip etmişlerdir.³ Bu çalışmada tümör hücrelerinin normal dokuya uzaklığı 0,5 mm'nin üzerinde ise rekürrens oranı %1,2; 0,5 mm'den daha yakın ise %12; eğer en az bir cerrahi sınırdaki devamlı ise %33 olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmaya göre tümör devamlılığının lateral veya derin sınırlarda olmasının önemi yoktur. Gooding ve arkadaşları ise cer-

rahi sınırdaki tümör pozitifliği durumunda rekürrens oranını %35 olarak bildirmişlerdir.⁴ Bunların aksine Pearl ve arkadaşlarının küçük bir serilik çalışmasında, pozitif cerrahi sınırdaki eksize edilen bazal hücreli kanser olgularının 4 yıl içinde %100 rekürrens gösterdiği bildirilmiştir.⁵ Bu çalışmalar, yeterli eksizyon ile rekürrens oranı arasında direkt ilişki olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise cerrahi sınır pozitifliği ile rekürrens arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir. Çünkü cerrahi sınır pozitif olan hastalar tekrar opere edilmekte ve sağlam cerrahi sınıra ulaşılmaktadır. Takip ettiğimiz hasta grubunun tamamını cerrahi sınır sağlam olarak rapor edilmiş hastalar oluşturmaktadır.

Tartışmalı olmasına rağmen, eksizyon sınırını etkileyen bir diğer değişkenin de lezyonun boyutu olduğu söylenebilir.^{6,7} Epstein, 1 cm'den küçük çaplı bazal hücreli kanser olgularında 2 mm'lik sınırın çoğu lezyon için yeterli bir cerrahi sınır olduğu sonucuna varmıştır.⁶ Koplin ve Zarem, 1 cm'den küçük çaplı lezyonlarda 2 mm, 1 cm'den büyük lezyonlarda ise 3-4 mm'lik eksizyon sınırı önermişlerdir.⁹ Burg ve arkadaşları lezyonun boyutu arttıkça (özellikle 2 cm'den büyük çaplı lezyonlar için) bazal hücreli kanserin subklinik devamının arttığını rapor etmişlerdir.⁷ Choo ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, 71 melanoma dışı deri kanserini incelemiş ve mikroskopik tümör hücrelerinin lezyonun boyutu ile değişmekle birlikte, klinik olarak tespit edilen sınırdan ortalama 5,2 mm daha uzakta tespit edildiğini bildirmişler; tümörü %95 oranında temizlemek için cerrahi sınırın 1 cm olması gerektiğini belirtmişlerdir.⁸ Brodland ve Zitelli, 2 cm'den küçük çaplı skuamoz hücreli kanserlerin 4 mm, 2 cm'den büyük çaplı skuamoz hücreli kanserlerin ise 6 mm'lik cerrahi sınırdaki eksize edilmele-ri halinde %95 oranında temizlendiklerini bildirmişlerdir.¹⁰ Yazarlar 141 hastalık serinin değerlendirilmesi sonucunda; 2 cm'den büyük çaplı; histolojik olarak grade 2, 3 ve 4; saçlı deri, kulak, göz kapağı, burun ve dudak lokalizasyonlu; ve derialtı dokuya invazyon meydana gelen skuamoz hücreli kanser vakalarında 6 mm'lik cerrahi sınırdaki eksizyonu önermişlerdir.¹⁰ Bizim hastalarımız ayaktan, lokal aneste-

zi altında tedavi edildiği için lezyonların 2 cm'den daha küçük çapa sahip olduğunu söyleyebiliriz.

Her iki tür kanser için mikroskopik olarak 0,5 mm'lik cerrahi sınırı yeterli eksizyon kriteri olarak kabul ettik. Buna göre yeterli eksizyon yapılan lezyonlarda rekürrens oranı bazal hücreli deri kanserleri için %8,7, skuamoz hücreli kanserler için %7,2 olarak tespit edildi. Bizim çalışmamızda rekürrens oranının diğer çalışmalara göre yüksek olmasının bir çok nedeni olabilir. Bazal hücreli kanserde rekürrenslerin tamamının, skuamoz hücreli kanserde ise %80'inin baş boyun bölgesinde görülmesi, kozmetik ve fonksiyonel kaygılardan dolayı, cerrahların lezyonu daha dar sınırla eksize etmeye eğilimli olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca rekürrens eğilimi daha fazla olan alt grupların (yüzeysel ve keratotik gibi) daha çok görülmesi de rekürrens oranını artırmış olabilir. Sexton ve arkadaşları mikronodüler, infiltratif ve sklerozan lezyonlarda inkomplet eksizyonun daha yaygın olduğunu dolayısıyla da rekürrens oranının fazla olduğunu belirtmişlerdir.¹¹ Yüzeysel bazal hücreli kanserde eksizyon sınırı için karar vermek nodüler forma göre daha zordur. Thomas ve arkadaşları rekürrens oranını %1,2 olarak bildirdikleri çalışmalarında lezyonların çoğunun nodüler ve yüzeysel bazal hücreli kanser ile orta ve iyi differansiye skuamoz hücreli kanser olduğunu, sadece 12 vakanın infiltratif ve sklerozan bazal hücreli kanser olduğunu belirtmişlerdir.² Benzer şekilde yapılan retrospektif bir çalışmada Tirelioğlu ve arkadaşları 576 bazal hücreli kanser olgusunun 19 yıllık takip sonuçlarını yayınlamış ve rekürrens oranlarını %12,3 olarak bildirmişlerdir.¹² Bu çalışmada da yukarıda saydığımız rekürrensi artırıcı faktörlerin mevcut olması, düşüncemizin doğruluğunu desteklemektedir.

Bununla birlikte bu çalışma retrospektif bir çalışma olduğundan, eksizyonlar tek bir cerrah tarafından değil, bir çok cerrah tarafından yapıldığı için tam bir standardizasyonun sağlandığını söylemek oldukça zordur. Genel klinik prensiplerine bağlı kalarak yapılmış olması ve ulaşılan sonuçların oldukça anlamlı olması çalışmanın güvenilirliğini artırmaktadır. Thomas

ve arkadaşları, 20 mm'den küçük çaplı melanoma dışı deri kanserlerinin 4 mm'lik cerrahi sınır ile eksize edilmeleri halinde %96 kür sağlandığını belirtmişlerdir.² Bizim ulaştığımız sonuçlarda bu görüşü destekler niteliktedir.

Baş boyun bölgesinde lokalize melanoma dışı deri kanserlerinin eksizyonunda kozmetik ve fonksiyonel kaygılardan dolayı cerrahi eksizyon sınırı daraltılmamalı, eğer tanıda şüphe varsa insizyonel biyopsi ile tanı kesinleştirilmeli ve yeterli sınırdan eksize edilmelidir. Cerrahi sınırda tümör hücresi varlığında mutlaka tekrar eksizyon uygulanmalı, tümörün tamamen temizlendiğinden emin olunmalıdır. Melanoma dışı deri kanseri eksize edilmiş tüm hastalar rekürrens açısından takip edilmelidir.

ÖZET

Bazal hücreli ve skuamoz hücreli deri kanserlerinde, tümör hücreleri genelde makroskopik olarak gördüğümüz sınırdan daha ileriye yayılmış olduğu için, cerrahi eksizyon yapılırken, lezyonla birlikte bir miktar sağlam deri de eksize edilir. Kliniğimizde bazal hücreli kanserler 3-5 mm, skuamoz hücreli kanserler ise 4-6 mm sağlam deri dokusu ile birlikte eksize edilmektedir.

Ocak 1994-Ocak 2005 tarihleri arasında servisimize başvuran; melanoma dışı deri kanseri tanısı konularak ayaktan lokal anestezi altında tedavi edilen ve takibe alınan 516 hasta retrospektif olarak değerlendirildi ve rekürrens oranları ortaya kondu. Melanoma dışı deri kanseri tanısı konulan 516 olgunun 378'i (%73,2) bazal hücreli kanser, 138'i (%26,8) skuamoz hücreli kanser idi. 33 bazal hücreli kanser olgusunda (%8,7) ve 10 skuamoz hücreli kanser olgusunda (%7,2) rekürrens izlendi. Rekürrens gözlenen bazal hücreli kanserlerin tamamı (%100), skuamoz hücreli kanserlerin ise 8 tanesi (%80) baş boyun bölgesinde lokalize idi. Elde edilen rekürrens oranları literatürde belirtilenlere göre yüksektir.

Bu çalışmanın sonuçları, eksizyon sınırlarının kozmetik ve fonksiyonel kaygılar gibi çeşitli nedenlerle dar tutulmasının kanser rekürrensini artırdığını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ceylan C, Öztürk G, Alper S. Non-melanoma skin cancers between the years of 1990 and 1999 in Izmir, Turkey: demographic and clinicopathological characteristics. *J Dermatol.* 2003; 30: 123.
2. Thomas DJ, King AR, Peat BG. Excision margins for nonmelanotic skin cancer. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 112: 57.
3. Pascal RR, Hobby LW, Lattes R, Crikelair GF. Prognosis of incompletely excised versus completely excised basal cell carcinoma. *Plas Reconstr Surg* 1968; 41: 328.
4. Gooding CA, White G, Yatsuhashi M. Significance of marginal extension in excised basal cell carcinoma. *N Engl J Med* 1965; 273: 923.
5. Pearl RM, McAllister H, Pruzansky J. An economic analysis of health-care reform and its implications for plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 1.
6. Epstein E. How accurate is the visual assessment of basal carcinoma margins? *Br J Dermatol* 1973; 89: 37.
7. Burg G, Hirsch RD, Konz B, Braun Falco O. Histographic survey: Accuracy of visual assessment of the margins of basal-cell epithelioma. *J Dermatol Surg* 1975; 1: 21.
8. Choo R, Woo T, Assaad D, Antonyshyn O, Barnes EA, McKenzie D, Fialkoy J, Bren D, Mamedov A. What is the microscopic tumor extent beyond clinically delineated gross tumor boundary in nonmelanoma skin cancers? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 62: 1096.
9. Koplin L, Zarem HA. Recurrent basal cell carcinoma: A review concerning the incidence, behavior, and management of recurrent basal cell carcinoma, with emphasis on the incompletely excised lesion. *Plast Reconstr Surg* 1980; 65: 656.
10. Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 241.
11. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1118.
12. Tirelioğlu S, Özgenel GY, Filiz G, Özbek S, Kahveci R, Akın S, Özcan M. 576 bazal hücreli kanser olgusunun retrospektif analizi. *Türk Plast Rekonstr Est Cer Derg* 2004; 12: 18.