



**T.C.  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BAŞ BÖLGESİ YERLEŞİMLİ YÜKSEK RİSKLİ  
BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM TEDAVİSİNDE  
BASAMAKLI SINIR KONTROLLÜ CERRAHİ  
TEDAVİNİN ETKİNLİĞİ**

**Dr. AYŞE NİGAR DURMUŞ UÇAR  
UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL, 2010**



**T.C.  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BAŞ BÖLGESİ YERLEŞİMLİ YÜKSEK RİSKLİ  
BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM TEDAVİSİNDE  
BASAMAKLI SINIR KONTROLLÜ CERRAHİ  
TEDAVİNİN ETKİNLİĞİ**

**Dr. AYŞE NİGAR DURMUŞ UÇAR  
UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. OYA GÜRBÜZ**

**İSTANBUL, 2010**

## ÖNSÖZ

*Tezin yazılmasında büyük emek harcayan tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Oya Gürbüz'e;*

*bizleri bilgileri ve sevgileriyle her zaman destekleyen değerli hocalarım Prof. Dr. Tülin Ergun, Prof. Dr. Deniz Yücelten, Prof. Dr. Zeynep Demirçay ve Doç. Dr. Dilek Seçkin'e;*

*asistanlığım süresince uyum içinde çalıştığımız, tüm içtenlikleriyle yardımlarını esirgemeyen sevgili asistan arkadaşlarım Züleyha Yazıcı, Aslı Şenol, Ayfer Yıldız, İnan Usta, Elona Tula, Esra Saraç ve Andaç Salman'a;*

*bu çalışmanın başlatılmasında ve retrospektif hasta grubunun oluşturulmasında büyük emeği olan Dr. Filiz Erdem'e;*

*sağladıkları sıkı işbirliği ile; cerrahi işlemlerin yürütülmesinde büyük zaman ve emek harcayan Plastik Cerrahi Anabilim dalından Prof. Dr. Mehmet Bayramiçli ve asistanı sevgili ablam Dr. Nihal Durmuş'a ve histopatolojik incelemeleri büyük titizlik ve özenle gerçekleştiren İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim dalından Prof. Dr. Cuyan Demirköksen'e;*

*tezin istatistiksel değerlendirilmesinin yapılmasında yardımcı olan Doç. Dr. Pemra Ünalan'a;*

*her zaman desteklerini yakından hissettiğim çok sevdiğim aileme ve sevgili eşim Ekrem Uçar'a teşekkür ederim.*

*Ağustos 2010*

*Ayşe Nigar Durmuş Uçar*

## ÖZET

Bazal hücreli karsinom (BHK), en sık görülen deri kanseridir ve tüm dünyada insidansı giderek artmaktadır. BHK'ların %80'i baş boyun bölgesinde görüldüğü için tedavi seçimi, kozmetik ve fonksiyonel açıdan önem taşımaktadır. Özellikle bu bölgede gelişen yüksek risk faktörlerine sahip, nüks riski yüksek BHK'larda önerilen tedavi, en iyi kozmetik ve fonksiyonel sonuç ile en yüksek başarı oranına sahip Mohs cerrahisidir. Ancak bu yöntem özel eğitim gerektirmesi ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle, sınırlı sayıda merkezde yapılabilmektedir. Alternatif olarak geliştirilen basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntem ile sınır kontrolü günler içinde aralıklı olarak devam eden operasyon seansları ve parafin doku histopatolojik incelemeleri ile sağlanmaktadır. Bu yöntem melanom dışı deri kanserleri, lentigo malign melanom ve birçok yüksek riskli deri kanseri tedavisinde başarıyla uygulanmaktadır. Ülkemizde bu yöntemin uygulanmasıyla ilgili bir çalışma henüz mevcut değildir. Bu amaç ile yüksek riskli BHK tedavisinde, basamaklı sınır kontrollü cerrahi tedavinin sürecini ve etkinliğini değerlendirmek üzere prospektif, açık, tanımlayıcı bir klinik çalışma planlanmıştır.

Çalışmaya alınan baş bölgesi yerleşimli, yüksek riskli BHK'sı olan 47 hastada toplam 50 BHK'ya basamaklı sınır kontrollü cerrahi tedavi uygulandı.

Bir tümör için ortalama basamak sayısı 1,8 (1-4) olarak saptandı. Hastalar postoperatif dönemde median 24 ay (3-84 ay) izlendi. Toplam 50 lezyonun 1 tanesinde (%2) 1 yıl sonra nüks görüldü. Yedi hastada (%15) ilk 2 yıl içinde toplam 10 adet yeni BHK gelişti. Tedavi sırasında 1 hastada (%2) hafif yüzeysel enfeksiyon dışında ciddi bir komplikasyon gelişmedi.

Çalışmamız sonucunda basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntemin, yüksek riskli BHK tedavisinde, düşük nüks ve komplikasyon oranı ile, disiplinlerarası sıkı işbirliğinin sağlanabildiği durumlarda başarılı ve emniyetli bir yöntem olabileceği gösterilmiştir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** yüksek riskli bazal hücreli karsinom, basamaklı sınır kontrollü cerrahi, baş boyun bölgesi

## **ABSTRACT**

Basal cell carcinoma (BCC), is the most common skin cancer and its incidence is increasing worldwide. Since 80% of basal cell carcinomas occur in the head and neck, treatment choice is important for both functional and cosmetic results. Mohs surgery is widely recommended and has the highest cure rate with the best cosmetic and functional outcomes for high risk BCCs in this region. However, the use of this method has been limited to very few reference centers because of its long training period and high cost. Alternatively, the margin controlled staged excision method provides margin control by serial operations with subsequent assessment of paraffin embedded tissue sections. Its use in the treatment of lentigo maligna melanoma, nonmelanoma skin cancers and high risk skin cancers has been reported with high success rates. To our knowledge, there have been no published data about the use of this method in our country. For this purpose, a prospective, open, descriptive clinical trial was planned to evaluate the efficacy of the margin controlled staged excision method in high risk BCC.

A total of 50 high risk BCCs on the head region from 47 patients were treated with margin controlled staged excision method.

The mean number of stages was 1.8 (1-4) per tumor. Median follow up time was 24 months (3-84 months) postoperatively. Only one recurrence (2%) was observed after 1 year. Seven patients (15%) have developed a total of ten new BCCs in the follow up period of 2 years. No serious complications were observed in the patients during the treatment period, except one (1%) with superficial wound infection.

At the end of our study, we have demonstrated that margin controlled staged excision method might be a successful and reliable surgical technique with low recurrence and complication rate in the treatment of high risk BCC in the setting of interdisciplinary cooperation.

**KEYWORDS:** high risk basal cell carcinoma, margin controlled staged excision, head and neck region

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

BHK : Bazal hücreli karsinom

SHK : Skuamöz hücreli karsinom

Uv : Ultraviyole



## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

|                                                   |     |
|---------------------------------------------------|-----|
| ÖNSÖZ .....                                       | i   |
| ÖZET .....                                        | ii  |
| ABSTRACT .....                                    | iv  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....                     | vi  |
| İÇİNDEKİLER .....                                 | vii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                            | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                            | 3   |
| 2.1. Bazal Hücreli Karsinom .....                 | 3   |
| 2.1.1. Yüksek riskli bazal hücreli karsinom ..... | 4   |
| 2.2. Tedavi.....                                  | 8   |
| 2.2.1. Medikal tedavi.....                        | 8   |
| 2.2.2. Kriyoterapi .....                          | 9   |
| 2.2.3. Küretaj ve elektrodesikasyon.....          | 9   |
| 2.2.4. Fotodinamik tedavi .....                   | 9   |
| 2.2.5. Radyoterapi .....                          | 10  |
| 2.2.6. Standart cerrahi eksizyon .....            | 10  |
| 2.2.7. Mohs cerrahisi .....                       | 10  |
| 2.2.8. Basamaklı sınır kontrollü cerrahi .....    | 11  |
| 3.GEREÇ VE YÖNTEM .....                           | 13  |
| 3.1. Hasta Seçimi.....                            | 13  |
| 3.2. Tedavi Yöntemi.....                          | 14  |
| 3.3. İzlem .....                                  | 17  |
| 3.4. İstatistiksel Değerlendirme.....             | 18  |
| 4. BULGULAR.....                                  | 19  |
| 4.1. Hasta Özellikleri.....                       | 19  |
| 4.2. Klinik Bulgular .....                        | 20  |

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| 4.3. Histopatolojik Bulgular .....       | 27 |
| 4.4. Tedavi ile İlgili Bulgular .....    | 28 |
| 4.5. İzlem ile İlgili Bulgular .....     | 30 |
| 5. TARTIŞMA.....                         | 32 |
| 6. SONUÇLAR .....                        | 40 |
| KAYNAKLAR .....                          | 41 |
| Ek-1 (ARAŞTIRMA ETİK KURULU ONAYI) ..... | 45 |
| Ek-2 (BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU).....  | 46 |
| Ek-3 (HASTA VERİ FORMU).....             | 47 |
| Ek-4 (HASTA MEMNUNİYET FORMU).....       | 48 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Melanom dışı deri kanserlerinden bazal hücreli karsinom (BHK) ve skuamöz hücreli karsinom (SHK), tüm dünyada ve ülkemizde en yaygın görülen deri kanseri türleridir. Bunların da %75-80'ini BHK oluşturmaktadır. En sık ileri yaşlarda görülmekle birlikte son yıllarda 4. ve 5. dekadlarda da görülme sıklığı giderek artmaktadır (1,2). İnsan yaşam süresinin uzadığı göz önüne alındığında, 6. ve 7. dekadlarda BHK veya SHK tanısı alan hastaların, kalan ortalama yaşam süresi ve yaşam kalitesi beklentisi de artmıştır.

Bu neoplaziler için uygun seçilmiş hastalarda, deneyimli hekimlerce uygulanan geleneksel tedavi yöntemlerinin başarıları %85-90'a ulaşmaktadır. Ancak nüks riski yüksek olan yüksek riskli BHK ve SHK'larda geleneksel tedavi yöntemlerinin başarı oranları düşmektedir. Nüksler, ciddi morbidite nedeni olmakta, yaşam kalitesini etkilemekte ve toplam tedavi maliyetini artırmaktadır. Nüks sayısı arttıkça tümör klinik ve histopatolojik olarak daha agresif karakter kazanmakta ve nadir de olsa hayatı tehdit eden metastazlara yol açabilmektedir (1). Bu nedenle yüksek riskli BHK ve SHK'lar için mevcut güncel tedavi rehberlerinde nüks oranı en düşük (%0,8-1) yöntem olarak, ameliyat süresince cerrahi sınırın histopatolojik değerlendirmesine olanak sağlayan Mohs cerrahisi önerilmektedir (3). Ancak Mohs cerrahisi, özel ve uzun bir eğitim gerektirmesi ve yüksek maliyeti ile Türkiye gibi pek çok gelişmekte olan ülke için halen erişilebilir bir yöntem değildir.

Basamaklı sınır kontrollü cerrahi, 90'lı yıllardan beri uygulanmakta olan, Mohs cerrahisine alternatif bir yöntemdir. Cerrahi sınır kontrolü, hızlandırılmış parafin doku incelemeleri ile 1-2 günden 10-12 güne kadar devam eden operasyon seansları ile sağlanmakta ve defekt onarımı ancak tüm cerrahi sınırlar negatif geldikten sonra yapılmaktadır. Böylece yetersiz cerrahi eksizyon ve nüks oranı minimal düzeye indirilmeye çalışılmaktadır. ABD'de önemli kanser merkezlerinde, lentigo malign ve lentigo malign melanom gibi klinik olarak sınırları belirlemenin zor olduğu neoplazilerin tedavisinde uygulanmaktadır (4). Melanom dışı deri kanserlerinin tedavisinde

de basamaklı sınır kontrollü cerrahinin kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır (5,6,7,8).

Ülkemizde de yüksek riskli BHK ve SHK tedavisinde, uygun olmayan tedavi yöntemi ve yetersiz cerrahi eksizyon uygulanan vaka sayısının az olmadığını düşünmekteyiz. Cerrahi sınır kontrolü ve histopatolojik risk faktörlerinin pek çok vakada patoloji raporlarında yer almadığını gözlemekteyiz. Nüks eden vakalarda, önceki cerrahi tedaviye ait patoloji raporlarında cerrahi sınırda tümör varlığı tanımlanmasına rağmen hasta veya hekim kaynaklı ihmalleri görmekteyiz. Büyük tümörlerde cerrahi sınır kontrolü olmaksızın yapılan komplike onarımlardan sonra gelen patoloji raporunda cerrahi sınırda tümör saptanması durumunda, genellikle reeksizyon yerine “nüks olana kadar beklemek” politikası tercih edilmekte, ancak nükslerin mevcut onarım zemininde fark edilmesi çok gecikebilmektedir.

Tüm bu sorunları göz önüne aldığımızda, ülkemizde basamaklı sınır kontrollü cerrahi uygulamanın başlatılmasının gerekli ve yararlı olacağını düşünerek, yöntemin etkinliğini, güçlüklerini, nüks oranlarını değerlendirebilecek bir çalışma yapmak amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Melanom dışı deri kanserleri tüm dünyada en sık görülen kanser türüdür. Bu kanserlerin %75-80'ini BHK, %25'ini SHK oluşturmaktadır. İnsidansı yaşla artmaktadır. İleri yaş grubunda erkeklerde daha sık görülürken, 40 yaşın altındaki hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır (9).

### 2.1. Bazal Hücreli Karsinom

BHK en sık görülen deri kanseridir. Erkeklerde kadınlara göre 1,5-2 kat daha sık görülür. BHK insidansı tüm dünyada 60'lı yıllardan beri her yıl %10 olmak üzere giderek artmaktadır (10). Daha sık olarak ileri yaşta görülmekle birlikte 50 yaş altındaki genç ve orta yaşlı insanlarda da görülme sıklığı artmaktadır. Özellikle genç kadınlar (<40 yaş) arasında BHK görülme sıklığında ileri derecede bir artış gözlenmektedir (1). Genç kadınlardaki bu artış, bronzlaşma amacıyla doğal ya da yapay ultraviyole (Uv) kaynaklarının sık kullanılmasıyla ilişkili yorumlanmaktadır.

Son yıllarda organ transplantasyonu yapılan hasta sayısının artması, yeni immunsupresif ilaçların kullanımıyla doku reddinin azalarak hastaların yaşam sürelerinin artması ile bu kişilerde BHK ve SHK görülme sıklığı da artmaktadır. Organ transplantasyonu yapılmış hastalarda, BHK 10-16 kat daha fazla görülmektedir (10).

BHK vücudun her yerinde görülebilmekle birlikte en sık (%80) baş boyun bölgesinde ortaya çıkmaktadır (10).

BHK prognozu en iyi olan deri kanseri olmakla birlikte tedavisiz bırakıldığında lokal invazyon yapmakta, subkutan doku, kas ve hatta kemiğe kadar ilerleyebilmektedir. Tümörün iki katına çıkma hızı 6 ay ila 1 sene arasındadır. Uzak metastaz ise çok daha nadir görülmektedir (%0,0028-0,55) (1).

Yetersiz tedavi sonrası nükslerin %33'ü ilk yılda, %50'si ilk 2 yılda, %66'sı ilk 3 yılda, %18'i 5-10. yıl arasında olmaktadır (11,12). BHK eksize edilen hastaların %44'ünde 3 yıl içinde ikinci bir BHK gelişebilmektedir (11).

Bu nedenle hastalara ilk 1 yıl 3 ayda bir, sonra 6 ayda bir takip önerilmektedir (13).

BHK'larda nüks riski açısından bazı prognostik faktörler tanımlanmıştır. Bu faktörler tedavi seçimini etkilemektedir. BHK'lar bu prognostik faktörlerin varlığına ya da yokluğuna göre yüksek veya düşük riskli olarak tanımlanmaktadır (3).

### **2.1.1. Yüksek riskli bazal hücreli karsinom**

Yüksek riskli BHK'lar agresif karakter göstererek, uygulanan çeşitli tedavilere rağmen, nüks etmek eğiliminde olan BHK'lardır. *The National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* tarafından oluşturulan güncel (2010) kılavuza göre BHK'larda nüks riskini artıran faktörler Tablo 1'de yer almaktadır. Bu tabloda belirtilen yüksek risk faktörlerinin sadece bir tanesinin var olması durumunda BHK, yüksek riskli gruba girmektedir (3).

Nüks riski yüksek olan bölgeler kozmetik ve fonksiyonel açıdan kritik bölgelerdir. Bu bölgeler şematize edildiğinde yüzde H-bölgesi olarak bilinen "maske" alanı ortaya çıkmaktadır (Şekil 1).

BHK, düşük riskli alanlarda 20 mm'den, orta riskli alanlarda 10 mm'den büyük olduğunda yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir. NCCN'nin 2010 yılı kılavuzunda yüksek riskli bölgelerdeki tümörlerin boyuttan bağımsız olarak yüksek riskli olarak kabul edilebileceği belirtilmiştir (3).

Klinik olarak sınırları belirgin olmayan BHK'lar yüksek riskli olarak kabul edilmekte ve genellikle agresif histopatoloji göstermektedirler (3).

Nüks BHK'lar daha fazla subklinik yayılım göstermekte ve önceki tedavilere ait skar dokusu içinde nüks tümör sınırlarının belirlenmesi çok zor olmakta, kontrol muayenelerinde kolaylıkla gözden kaçabilmektedir (11).

İmmüsuprese hastalarda BHK insidansı artmakta ve bu hastalarda BHK daha fazla nüks etme eğiliminde olmaktadır (3).

BHK'nın daha önce radyoterapi uygulanmış bölgede gelişmesi nüks açısından yüksek risk oluşturmaktadır (3).

**Tablo 1.** Yüksek riskli BHK için klinik ve histopatolojik risk faktörleri<sup>a</sup>.

| <b><u>Klinik risk faktörleri</u></b>    | <b><u>Düşük risk</u></b> | <b><u>Yüksek risk</u></b>             |
|-----------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| Lokalizasyon/boyut                      | Alan L < 20 mm           | Alan L > 20 mm                        |
|                                         | Alan M < 10 mm           | Alan M > 10 mm                        |
|                                         | Alan H < 6 mm*           | Alan H > 6 mm*                        |
| Sınır                                   | Belirgin                 | Belirgin değil                        |
| Primer / nüks                           | Primer                   | Nüks                                  |
| İmmüsupresyon varlığı                   | Yok                      | Var                                   |
| Tümörün radyoterapi zemininde gelişmesi | Hayır                    | Evet                                  |
| <b><u>Patolojik risk faktörleri</u></b> |                          |                                       |
| Histopatolojik tip                      | Nodüler, yüzeysel        | Morfeiform, infiltratif, mikronodüler |
| Perinöral tutulum                       | Yok                      | Var                                   |

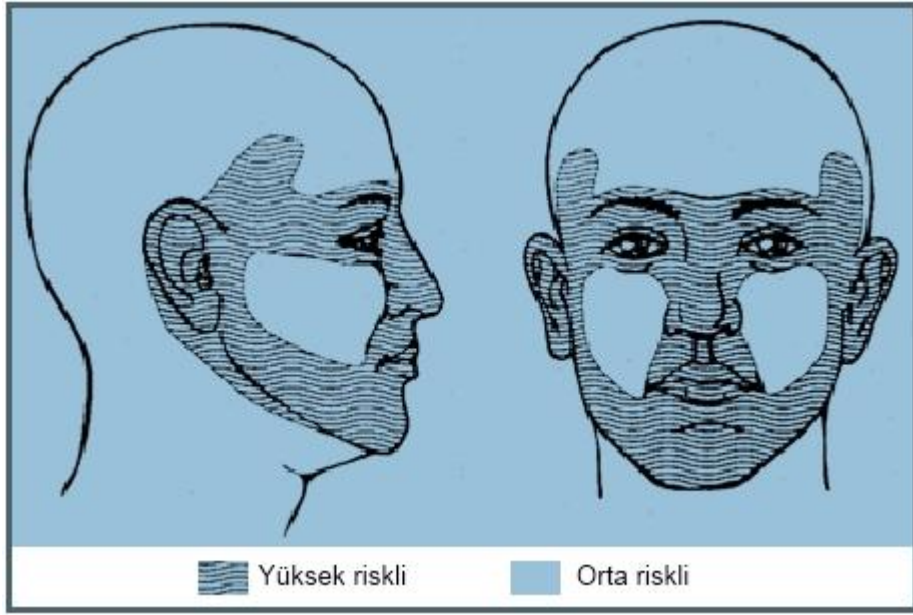
Alan H (*high risk*); nüks riski yüksek olan alanlar: yüzün “maske” alanları (yüz ortası, göz kapağı, kaş, göz çevresi, burun, dudaklar, çene, kulak önü, arkası, şakak, kulak), genital bölge, el ve ayaklar

Alan M (*medium risk*); nüks riski orta olan alanlar; yanaklar, alın, boyun, saçlı deri

Alan L (*low risk*); nüks riski düşük olan alanlar; gövde, ekstremiteler

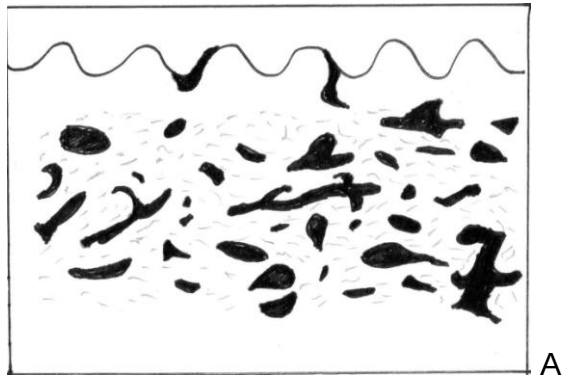
\* Bu alandaki tümörler boyuttan bağımsız olarak yüksek riskli olarak değerlendirilebilir.

<sup>a</sup> The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2010 kılavuzundan alınmıştır

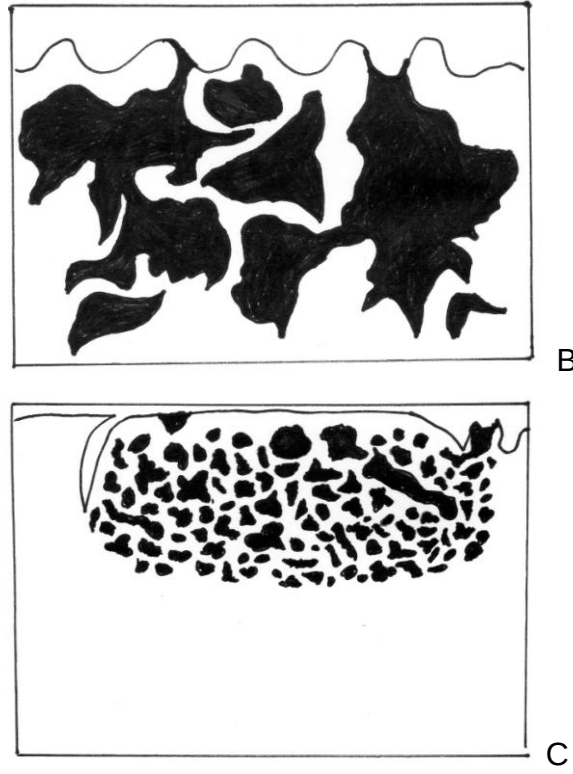


**Şekil 1.** Yüzün yüksek riskli “maske” alanı.

Histopatolojik olarak morfeiform, infiltratif ve mikronodüler tipler agresif büyüme biçimi gösterdiğinden ve klinik olarak görülebilir sınırların ötesine uzanabildiğinden nüks riskleri diğer tiplere göre daha yüksektir. Şekil 2’de agresif histopatolojiye sahip BHK tiplerinin şematize edildiği resimler görülmektedir.







**Şekil 2.** Agresif BHK histopatolojik tiplerinin şematik resimleri. A) Morfeiform; B) İnfiltratif; C) Mikronodüler tip.

Miks BHK, düşük ya da yüksek riskli histopatolojik tiplerin bir arada olduğu formdur. Miks BHK'larda merkezdeki düşük riskli bir histopatolojik tipin (örn; nodüler) periferinde gözlenebilen agresif histopatolojik tipler, tümörün davranışını agresif biçime değiştirebilmektedir.

Mevcut rehberlerde BHK'nın yüksek riskli tipleri içinde yer almayan bazoskuamöz karsinom (metatipik) agresif davranış göstererek nüks ve metastaz riski yüksek olan bir neoplazidir. BHK ve SHK özelliklerini birlikte göstermesi nedeni ile bu neoplazilerin bir tipi veya ayrı bir neoplazi olduğu konusu tartışmalıdır. Ancak günümüzde bazoskuamöz karsinom daha yaygın olarak BHK'nın yüksek riskli bir tipi olarak kabul edilmektedir (14,15).

Perinöral invazyon nadir olmakla birlikte, genellikle histopatolojik olarak agresif tiplerde ve nüks lezyonlarda gözlenmektedir. İnsidansı %0,2-3,8 olarak bildirilmektedir (1).

## 2.2. Tedavi

BHK tedavisinde güncel yaklaşım, öncelikle bu hastalarda nüks riski açısından bir değerlendirme yapmayı gerektirmektedir. BHK'nın yüksek ya da düşük risk grubunda olduğu belirlenmelidir. Tedavinin amacı en iyi kozmetik ve fonksiyonel sonuçla tümörü tam olarak uzaklaştırmaktır. Tedavi seçiminde ülkelerin sağlık politikaları ve mevcut olanakları da göz önüne alınarak hazırlanan güncel tedavi rehberleri önemli yol göstericilerdir. Ancak her hasta için tümörün boyutu, yeri, histopatolojik özellikleri, hastanın yaşı, cinsiyeti, ek hastalıkları, hekimin deneyimi, tedavinin ulaşılabilirliği ve maliyeti değerlendirilerek o hastaya en uygun tedavi seçimi yapılmalıdır.

Klasik tedavi seçenekleri arasında medikal tedavi, kriyoterapi, küretaj ve elektrodesekestrasyon, radyoterapi, standart cerrahi eksizyon ve Mohs cerrahisi bulunmaktadır. Fotodinamik tedavi, son yıllarda seçilmiş vakalarda etkinliği kanıtlanmış ve ümit verici bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

### **2.2.1. Medikal tedavi**

#### Fluorouracil:

Yıllardan beri iyi bilinen antineoplastik bir ajandır. Lokal irritasyon en önemli yan etkisidir. Emilimini ve etkinliğini artıran formlar üzerinde çalışılmaktadır. Küçük ve yüzeysel BHK'ların tedavisinde yüksek başarı oranları ve iyi kozmetik sonuç elde edilmiştir (10).

#### İmiquimod %5 krem:

Lokal immün yanıtı artırarak etki göstermektedir. Lokal irritasyon yapması kullanımını sınırlayan bir faktördür. Yüzeysel BHK'da yanıt oranı 5 yıllık takipte %69-100 iken, nodüler BHK'da %42-76 olarak bildirilmiştir (10). **Yüzeysel BHK tedavisinde FDA onayı almıştır. Topikal medikal tedaviler yüksek riskli BHK'ların tedavisinde önerilmemektedir (10,16).** Cerrahi tedavinin uygulanamadığı durumlarda ya da yetersiz eksizyon

sonrası tekrar cerrahi girişimin yapılamadığı durumlarda tedaviye yardımcı bir ajan olarak da kullanılabilir (17,18).

### **2.2.2. Kriyoterapi**

Bu yöntemde sıvı nitrojen ile donuk oluşturup tümör dokusunun hasarı sağlanmaktadır. Cerrahi eksizyona göre kozmetik sonuçları daha iyi olsa da nüks riski yüksektir (%7,5-39) (9,10). **Bu nedenle ancak düşük riskli BHK tedavisinde önerilen bir tedavi seçeneğidir.**

### **2.2.3. Küretaj ve elektrodesikasyon**

Tüm dünyada özellikle dermatologlar tarafından cerrahi eksizyondan sonra en sık kullanılan ikinci yöntemdir. **Seçilmiş primer BHK'larda** 5 yıllık başarı oranı yüksektir (%92,3) (10). Ancak hekimin deneyimi, becerisi ve yöntemin uygulanma biçimine göre etkinliği değişebilmekte ve sınır kontrolü sağlamamaktadır. Mevcut çalışmaların ele alındığı kümülatif bir değerlendirme sonucunda 5 yıllık takipte başarı oranı %82-96 olarak saptanmıştır (19). **Baş boyun dışı düşük riskli BHK'lar için önerilen bir yöntemdir** (10).

### **2.2.4. Fotodinamik tedavi**

Topikal olarak kullanılan bir fotoduyarlandırıcı madde uygulamasını takiben, uygun dalga boylu ışık verilerek reaktif oksijen türevleri oluşturulmakta ve bu yolla tümörün hasarı sağlanmaktadır. Cerrahi eksizyona göre kozmetik sonuçları oldukça iyi olsa da nüks oranları daha yüksektir (%14). **Yüzeysel BHK'da etkinliği gösterilmiştir** (10). Küçük nodüler BHK'larda da ümit verici sonuçlar elde edilmektedir (10,20). **Ancak yüksek riskli BHK'larda önerilmemektedir.** Ülkemizde sadece iki merkezde bu cihaz bulunmakta ve fotoduyarlandırıcı madde teminindeki güçlükler nedeniyle henüz rutin olarak uygulanmamaktadır (Ağustos 2010).

### **2.2.5. Radyoterapi**

Cerrahi tedavinin yapılamadığı, özellikle ileri yaş hastalarda, morfeiform tip dışında yüksek riskli BHK'larda (el, ayak ve genital bölge dışı) uygulanabilmektedir. Ayrıca radyoterapi çok büyük tümörlerde hayat kalitesini artırmak için palyatif amaçla da kullanılabilir. Altmış yaş altında uygulanması uzun dönem sekelleri açısından genellikle önerilmemektedir (3). Radyoterapi sonrası nüks etmiş BHK tedavisinde yine RT uygulamak kontraendikasyon olarak kabul edilmektedir (10). Girişimsel bir işlem olmaması avantaj sağlarken, sınır kontrolünün yapılamaması, cerrahi eksizyona göre nüks oranının yüksek olması ve radyoterapi skarının zaman içinde daha kötü hale gelmesi dezavantaj olarak kabul edilmektedir (10).

### **2.2.6. Standart cerrahi eksizyon**

Çoğu primer BHK'da etkili bir tedavi olmasına karşın, yüksek riskli tümörlerde başarı oranları Mohs cerrahisine kıyasla daha düşüktür. Yüksek riskli olmayan BHK'ların %98'inde 4 mm serbest cerrahi sınırla eksizyon, yeterli bir sınır kontrolü sağlamaktadır (9).

### **2.2.7. Mohs cerrahisi**

İlk kez 1930'lu yıllarda Frederic Mohs tarafından sağlam doku korunmasının anatomik ve fonksiyonel olarak önemli olduğu vücut bölgelerinde, nüks riski yüksek olan tümörler için geliştirilen bir cerrahi yöntemdir. Bu yöntemde tümör çinko klorid ile fikse edildikten sonra horizontal tabakalar halinde eksize edilip, operasyonu yapan hekim tarafından histopatolojik olarak incelenmekte ve oluşturulan harita ile eksizyon, tümörün pozitif olduğu sınırlarda ilerletilmektedir. Ancak *fix-doku* tekniği ağırlı olması ve uzun zaman gerektirmesi nedeni ile, 70'li yıllarda yerini taze-doku *frozen* incelemesine bırakmıştır. Yöntem bugün halen Mohs cerrahisi eğitimi alan dermatolog veya plastik cerrahlarca çeşitli ülkelerde az sayıda referans merkezinde yürütülmektedir.

En yüksek orandaki histopatolojik sınır kontrolünü sağlaması nedeni ile bugün pek çok rehberde ve klasik *text booklarda* yüksek riskli BHK'lar için öncelikle önerilen yöntemdir. Bunun yanı sıra SHK ve diğer yüksek riskli deri ve yumuşak doku tümörlerinin tedavisinde de önerilmektedir (9).

Primer BHK'lar için Mohs cerrahisi ile 5 yıllık nüks oranı %1 olarak bildirilmektedir. Nüks BHK tedavisinde Mohs cerrahisi ile uzun dönemde nüks oranı %5,6'dır. Bu oran yine nüks vakalarda standart cerrahi ile %17,6, radyoterapi ile %9,8, küretaj ve elektrodeseikasyon ile %40 olarak bildirilmektedir (9).

#### **2.2.8. Basamaklı sınır kontrollü cerrahi**

Mohs cerrahisi, bu eğitimi almış cerrah ve uygulanan merkez sayısının az olması ve ekonomik güçlükler nedeniyle pek çok ülkede halen uygulanabilir bir yöntem değildir. Mohs cerrahisine alternatif olarak, geciktirilmiş (1-2 günden 10-12 güne kadar devam eden operasyon seansları ile sağlanan) hızlandırılmış parafin doku ya da *frozen* kesit yöntemi ile yapılan sınır kontrollü cerrahi yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemde cerrahi sınırın histopatolojik değerlendirmesi klasik *bread-loaf* tekniğiyle veya geliştirilmeye çalışılan *square* veya *perimeter* teknikleriyle yapılmaktadır (21,22). Bu yöntemlerle yine de Mohs cerrahisine kıyasla daha az oranda cerrahi sınır incelenebilmektedir.

Literatürde basamaklar halinde devam eden bu cerrahi tekniğe *hızlandırılmış parafin doku kesitleri (slow mohs)*, *haritalanmış seri eksizyon*, *hızlandırılmış devam eden kesitlerle birlikte basamaklı sınır kontrollü cerrahi*, *marginal contoured excision* gibi birçok farklı isim verilmiştir (23).

BHK tedavisinde basamaklı sınır kontrollü cerrahinin kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Almanya'dan 2000 yılında yayınlanan bir çalışmada, bu cerrahi yöntem ile tedavi edilen 279 yüz yerleşimli BHK'da 5 yıllık takipte nüks oranı %3 olarak saptanmıştır (6). Meksika'dan 2004 yılında yayınlanan bir çalışmada ise 49 BHK aynı yöntemi ile tedavi edilmiş ve 2 yıllık takipte hiçbirinde nüks gözlenmemiştir (5). Son olarak 2008 yılında

İsviçre'den yayınlanan, 281 BHK'nın bu yöntem ile tedavi edildiği bir çalışmada 5 yıllık nüks oranı %3,6 olarak saptanmıştır (8).

Basamaklı sınır kontrollü cerrahinin SHK tedavisinde uygulandığı 61 hastalık bir çalışmada ise başarı oranı %92 olarak bildirilmiştir (7).

Lentigo malign ve lentigo malign melanom tedavisinde de bu yöntem etkili olarak uygulanmaktadır. Amerika'dan 2008 yılında yayınlanan bir çalışmada başarılı sonuçlar elde edilmiştir (4).

Melanom dışında dermatofibrosarkoma protuberans (DP) gibi lokal invaziv olan ve geniş cerrahi sınırla eksizyonu önerilen tümörlerde de bu yöntem önerilmektedir. DP geniş cerrahi sınırla eksize edilse dahi nüks riski %60'ları bulabilmektedir. Ancak 22 hastalık bir seride *modifiye Mohs* ile eksize edilen tümörlerin ortalama 54 aylık takibinde hiçbirinde nüks gözlenmemiştir (24).

Merkel hücreli karsinom ve malign deri eki tümörlerinin tedavisinde de histopatolojik olarak sınır kontrolü sağlayan cerrahi yöntemler önerilmektedir (1,9) .

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Yüksek riskli BHK tedavisinde basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntemin, kısa ve uzun dönem etkinliğini, avantaj ve güçlüklerini belirlemek amacı ile retrospektif bir hasta grubunun takibini de içeren prospektif, tanımlayıcı, açık bir klinik çalışma planlandı. Çalışma planı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ve Plastik Cerrahi Anabilim Dalları ile İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Dermatopatoloji bilim dalının katılımı ile oluşturuldu. Çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı<sup>b</sup> (onay tarihi 08.05.2009, sayı B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/309, protokol: MAR-YÇ-2009-0172). Tüm hastalar çalışma konusunda bilgilendirildi ve onam formu<sup>c</sup> hasta ve araştırmacı tarafından imzalandı.

Çalışmanın birincil amacı, basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntem ile tedavi edilen hastalarda nüks oranını saptamaktır. İkincil amaç, tümörün klinik olarak palpe edilebilen en geniş çapı ile onarım öncesi defektin en geniş çapı ölçülerek, tümörü tam olarak çıkarmak için gereken toplam cerrahi sınırı belirlemektir. Ayrıca, tedavi için gereken basamak sayısı ve toplam tedavi süresi, biyopsi ve sonrasındaki cerrahi basamaklarda histopatolojik tiplerin farklılığı, tümörün histopatolojik tipi ile çapı ve basamak sayısı arasındaki ilişkiye ait veriler elde edebilmek de amaçlanmıştır.

#### 3.1. Hasta Seçimi

Mayıs 2008 - Mayıs 2010 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran, baş bölgesi yerleşimli yüksek riskli BHK'sı olan hastalar çalışmaya alındı. Bu hastaların, aşağıda belirtilen yüksek risk faktörlerinden en az bir tanesini taşıması beklendi.

- Yüksek risk alanında 6 mm'den, orta risk alanında 10 mm'den büyük (Bkz Şekil 1),
- Klinik olarak sınırları belirsiz,

---

<sup>b</sup> Ek 1, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurul Onayı

<sup>c</sup> Ek 2, Bilgilendirme ve onam formu

- Nüks,
- Alınan biyopsi sonucu mikronodüler, morfeiform, infiltratif, miks ya da bazoskuamöz tipte tümörü olan BHK hastaları çalışmaya alındı.

Ayrıca retrospektif olarak 2003-2008 yılları arasında yine yüksek riskli BHK'sı olup basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntemin uygulanmış olduğu 19 hasta yöntemin uzun dönem etkinliğini saptamak amacı ile çalışmaya alındı.

Aşağıda belirtilen özelliklere sahip hastalar çalışma dışı bırakıldı:

- Seksen beş yaş üzerinde olan
- Düşkün, uyum sorunu olan
- Lokal anestezi ile cerrahi girişimin risk oluşturabileceği hastalar (hematolojik hastalığı ve ileri derece kalp yetmezliği olanlar ile son 6 ay içinde miyokart enfarktüsü ve serebrovasküler olay geçirenler)

### 3.2. Tedavi Yöntemi

#### Dermatolojik değerlendirme:

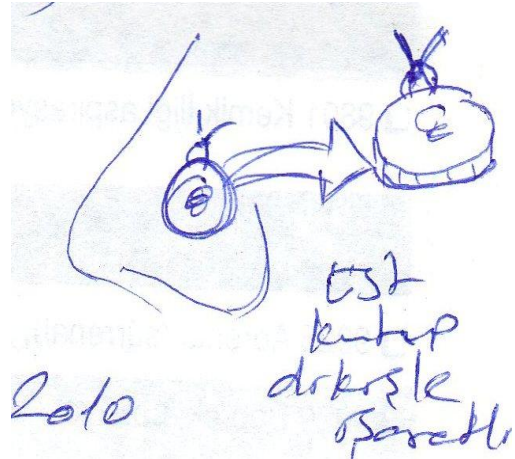
Hastaların demografik verileri yanı sıra deri tipi, saç ve göz rengi kaydedildi, ultraviyole maruziyeti, güneşten korunma öyküsü ve sistemik hastalıkları sorgulandı. Tümörün boyutu, lokalizasyonu, primer ya da nüks olduğu, nüks ise önceki tedavilerin şekli öğrenildi. Bu bilgiler veri formuna kayıt edildi (Bkz Ek 3). Primer tümöre ait patoloji raporu olan nüks vakalar ile klinik ve dermoskopik olarak tipik BHK düşünülen 0,5 cm'den küçük lezyonları olan vakalar dışında tüm hastalardan insizyonel veya *punch* biyopsi alınarak klinik tanı doğrulandı ve histopatolojik tip belirlendi. Klinik olarak palpe edilebilir en geniş tümör çapı ölçülerek bazal fotoğrafı çekildi. Hastalar randevuları alınarak basamaklı sınır kontrollü cerrahi girişim için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi bölümüne yönlendirildi.

#### Cerrahi tedavi:

Plastik cerrahi bölümünde tümörler lokal anestezi altında 5-10 mm serbest cerrahi sınır ile eksize edildi. Eksize edilen tümör dokusu *superior* kısmından, gerekirse *lateral* ya da *medial* kısımlarından da dikiş materyali ile işaretlendi



ve lokalizasyonunu belirtmek amacı ile şematik bir yüz resmi çizilerek üzerinde tümörün işaretli kısımları belirtildi (Şekil 3). Doku, hızlandırılmış (2 gün) histopatolojik inceleme için özel istek formu ile %10 tamponlu formaldehit içerisinde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Dermatopatoloji bölümüne bir hasta yakını ile gönderildi. Defekt alanına serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bez kapatılarak günlük pansuman yapıldı. Histopatolojik inceleme sonucunda cerrahi sınırın pozitif gelmesi durumunda, her basamakta sınırın pozitif geldiği kısımdan (yan ya da derin cerrahi sınır) eksizyon 2-3 mm ilerletildi. Basamaklar 2-4 gün arayla (hafta sonuna denk gelebilmesi nedeni ile) yapıldı. Bütün sınırlar negatif geldikten sonra kalan defektin boyutuna göre onarım stratejisi belirlendi. Primer olarak, *graft* ya da çeşitli *flap* yöntemleri ile onarıldı. Onarım öncesi defektin en geniş çapı ölçülerek fotoğrafı çekildi. Her basamakta cerrahi komplikasyon (kanama, infeksiyon gibi) varsa kaydedildi. Tüm cerrahi girişim basamaklarının hasta ile ilgili özel bir durum olmadıkça ayaktan yapılması planlandı. Son aşamada kompleks bir onarım durumunda gerekirse hastalar yatırıldı.



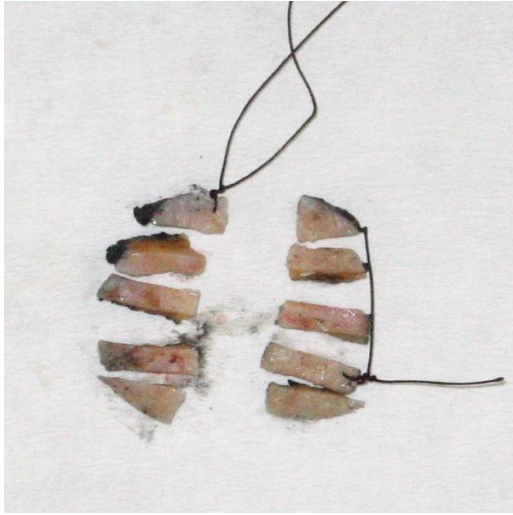
**Şekil 3.** İşaretlenmiş tümör dokusu ve lokalizasyonunun belirtildiği şematik resim.

#### Histopatolojik değerlendirme:

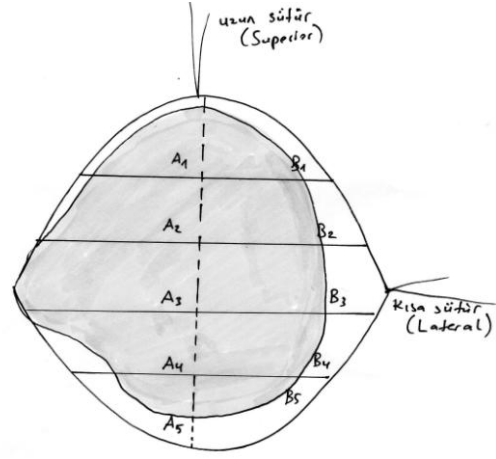
Eksize edilen doku dikiş materyali ile işaretlenmiş ve patolojiye gönderilen kağıt üzerinde krokilendirilmiş olarak değerlendirilmeye alındı (şekil 4A). nce piyese oryante olunup (uyumlanılıp) tüm cerrahi sınırlar, gerektiğinde farklı renkli mürekkepler kullanılarak boyandı. Genellikle parça, önce uzun eksene paralel kesilerek 2'ye bölündü. Sonra uzun eksene dik, parçanın boyutuyla orantılı olarak 0,2-1 cm kalınlıkta paralel kesitler yapıldı (şekil 4B). Eksizyon materyalinden alınan örnekler numaralandırılarak haritalandı (şekil 4C). Her örnekten 2 mikrometre kalınlığında vertikal kesitler alındı ve mikroskopik inceleme yapıldı. Histopatolojik tip, varsa nöral invazyon varlığı ve cerrahi sınır bilgisi raporda bildirildi. Tekrarlayan basamaklarda eksize edilen doku haritalandırıldı (şekil 4D ve 4E). Tümörün cerrahi sınırdaki olması ya da sınıra 1 mm'den yakın olması durumunda cerrahi sınır pozitif kabul edildi.



A



B

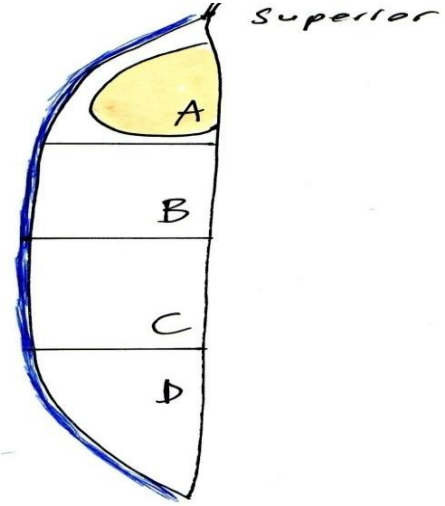


□ = Tumor

C



D



E

**Şekil 4.** Tümörün histopatolojik incelemesi. A) *Superior* ve *lateral*den işaretli tümör dokusu; B) Örneklenmesi; C) Haritalanması; D) Cerrahi sınırın pozitif olduğu kısımdan tekrar eksize edilen doku; E) Haritalanması.

### 3.3. İzlem

Hastalar defekt onarıldıktan sonra 1. haftada kontrole çağrıldı. Daha sonra 3.ay, 6.ay, 12. ayda, 1.yıldan sonra ise 6 ayda bir dermatoloji polikliniğinde muayene edildi. Nüks ya da yeni bir deri kanseri varsa hasta izlem formuna kaydedildi. Her kontrolde operasyon alanı fotoğraflandı. Hastalar tarafından tedavinin 3. ayında hasta memnuniyet formu dolduruldu (Bkz Ek 4).

### **3.4. İstatistiksel Değerlendirme**

Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 11,5 yazılımı ile yapıldı. Ölçülebilen veriler ile niteliksel olup sayı ya da sayısal kodlarla ifade edilebilen verilerin tümüne ait tanımlayıcı analizler, sıklık dağılımları, yüzde ve ortalama±standart sapma ile belirtildi. Sürekli değişken olan izlem süresi median olarak gösterildi. Bağımsız değişkenler arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında parametrik veriler için Student t-test, non parametrik veriler için ki-kare ve Mann-Whitney-U test kullanıldı.  $P<0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hasta Özellikleri

Çalışmaya alınan 47 hastada (23 kadın, 24 erkek) toplam 50 tane yüksek riskli BHK, basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntem ile tedavi edildi. Kırk yedi hastanın 19'u retrospektif grupta, 28'i prospektif grupta yer almaktaydı. Hastaların ortalama yaşı  $63 \pm 11,5$  (32-85) olarak saptandı. Hastaların %57'si 65 yaş altında (%21'i 55 yaş altında), %43'ü ise 65 yaş üstünde idi (Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre 65 yaş ve üstü "yaşlı" olarak sınıflandırılmaktadır). Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı benzer olarak saptandı (Tablo 2).

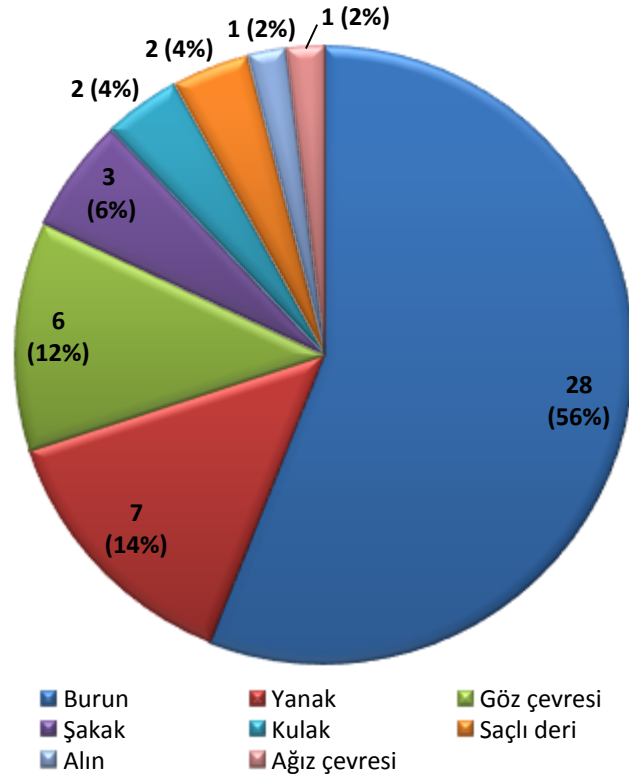
**Tablo 2.** Hasta cinsiyetinin yaş aralıklarına göre dağılımı.

| Yaş dağılımı | Cinsiyet       |                | Toplam<br>n (%) |
|--------------|----------------|----------------|-----------------|
|              | Kadın<br>n (%) | Erkek<br>n (%) |                 |
| 55 yaş altı  | 1 (2,2)        | 9 (19,1)       | 10 (21,3)       |
| 55 – 64 yaş  | 11 (23,4)      | 6 (12,8)       | 17 (36,2)       |
| 65 – 74 yaş  | 6 (12,8)       | 5 (10,6)       | 11 (23,4)       |
| 75 – 85 yaş  | 5 (10,6)       | 4 (8,5)        | 9 (19,1)        |
| Toplam n (%) | 23 (49)        | 24 (51)        | 47 (100)        |

Deri tipi ve güneşten korunma alışkanlığı bilgileri kaydedilen 45 hastanın, 34'ünde (%76) Fitzpatrick deri tipi 2 iken, 11'inde (%24) deri tipi 3'tü ve 19'u (%42) kahverengi, 26'sı (%58) ise açık göz rengine sahipti. Mesleki olarak açık havada çalışma ya da tatil amacı ile uzun süreli ve yoğun Uv maruziyet öyküsü 36 (%80) hastada mevcuttu. Hiçbir hastadan düzenli güneş koruyucu kullanım öyküsü (son birkaç yıl hariç) alınmadı.

#### 4.2. Klinik Bulgular

Çalışmaya alınan 44 hastada tek, birer hastada 2 ve 3 adet, 2 hastada ise 4 adet BHK olmak üzere toplam 57 BHK'nın yüksek riskli olan 50 tanesine basamaklı sınır kontrollü cerrahi uygulandı. Bu 50 BHK'nın 44'ünün (%88) yüksek riskli, 6'sının ise orta riskli lokalizasyonda olduğu saptandı (Bkz Şekil 1). En sık yerleşim yeri, 28 adet tümör ile burun bölgesi idi. Kalan 22 lezyonun baş bölgesinde yerleşimleri Şekil 5'de gösterilmektedir.



**Şekil 5.** BHK'ların yerleşim yerlerine göre dağılımı.

Elli BHK'nın ortalama tümör çapı  $1,33\pm1,2$  cm (0,3-8 cm) olarak saptandı. Tüm cerrahi sınırlar negatif geldikten sonra onarım öncesi defekt çapı 29 lezyonda (23 primer, 6 nüks) ölçülebildi. Bu 29 lezyonun da tümör çapı ortalama  $1,3\pm1,4$  cm, defekt çapı ise ortalama  $2,4\pm1,7$  cm (0,5-10 cm) olarak saptandı. Tümörü tamamen çıkarmak için gereken serbest cerrahi sınır ortalama  $1,1\pm0,6$  cm (0,2-3 cm) olarak saptandı.

BHK'ların 41'i (%82) primer iken, 9'u (%18) nüks tümör idi. Primer ve nüks BHK'ların klinik, histopatoloji, tedavi ve izlem bilgileri sırasıyla Tablo 3 ve Tablo 4'de verilmiştir. Nüks tümörlerin 8 tanesi yüksek riskli, 1 tanesi ise orta riskli alanda idi ve 6 tanesinde yüksek riskli histopatolojik tip saptanırken, 3 tanesinde düşük riskli histopatolojik tip saptandı. Tablo 5'de primer ve nüks BHK'ların özellikleri karşılaştırılmaktadır.

**Tablo 3.** Primer BHK'ların özellikleri.

| Hasta no/<br>yaş / cins | Yerleşim    | Hp tip                           |                                                   | Tm/Def<br>çap (cm) | BS | İzS (ay) |
|-------------------------|-------------|----------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------|----|----------|
|                         |             | Biyopsi tanısı                   | Son tanı                                          |                    |    |          |
| 1/59/E                  | Burun       | Solid, mikronod                  | Solid, mikronod, infiltr                          | 0,7/2              | 2  | 48       |
| 2/81/E                  | Burun       | İnfiltr, bazosk                  | İnfiltr, bazosk                                   | 0,6/Y              | 1  | 48       |
| 3/46/K                  | Burun       | Solid, morfei                    | Solid, morfei, infiltr                            | 1/2                | 1  | 60       |
| 4/63/K                  | Burun       | Solid, mikronod                  | Solid, mikronod                                   | 1/2                | 2  | 60       |
| 5/50/E                  | Burun       | Yüzs, infiltr                    | Yüzs, infiltr                                     | 0,8/1,2            | 1  | 12       |
| 6/46/E                  | Burun       | İnfiltr                          | İnfiltr                                           | 0,4/1,2            | 2  | 12       |
| 7/79/K                  | Burun       | Solid, infiltr, mikronod, bazosk | Solid, infiltr, mikronod, bazosk                  | 1,2/Y              | 2  | 24       |
| 8/58/K                  | Burun       | Solid                            | Solid, infiltr                                    | 1/Y                | 1  | 24       |
| 9/76/E                  | Burun       | Mikronod, infiltr                | Mikronod, infiltr, solid, morfei, multifokal yüzs | 1/1,5              | 1  | 4        |
| 10/82/K                 | Burun       | İnfiltr, morfei                  | İnfiltr, morfei, Pİ                               | 0,8/Y              | 3  | 12       |
| 11/62/K                 | Burun       | Yok                              | İnfiltr                                           | 1/2                | 2  | 12       |
| 12/67/K                 | Burun       | Yok                              | Solid, yüzs, mikronod                             | 2,5/Y              | 4  | 12       |
| 13/50/E                 | Burun       | Yok                              | Solid, infiltr                                    | 0,8/1,5            | 2  | 12       |
| 14/60/K                 | Burun       | Yok                              | Solid, mikronod                                   | 1/1,5              | 1  | 12       |
| 15/79/K                 | Burun       | Morfei                           | Morfei, yüzs                                      | 1/Y                | 1  | 84       |
|                         | Yanak       | Morfei, mikronod                 | Morfei, mikronod                                  | 0,5/2              | 2  | 60       |
| 16/64/E                 | Burun       | Solid                            | Solid, mikronod, multifokal yüzs                  | 0,5/1              | 1  | 3        |
|                         | Yanak       | Solid, mikronod                  | Solid, mikronod, infiltr                          | 2/3                | 2  | 3        |
| 17/69/E                 | Burun       | Yok                              | Solid, infiltr                                    | 2/Y                | 1  | 36       |
|                         | Göz çevresi | Yok                              | Bazosk                                            | 2,5/Y              | 2  | 36       |
| 18/71/K                 | Yanak       | Morfei, mikronod                 | Morfei, mikronod, bazosk                          | 1/Y                | 1  | 60       |



**Tablo 3 Devam. Primer BHK'ların özellikleri.**

|         |              |                 |                                     |         |   |                 |
|---------|--------------|-----------------|-------------------------------------|---------|---|-----------------|
| 19/58/K | Yanak        | Solid, infilt   | Solid, infilt, mikronod, Pİ         | 1/2,5   | 2 | 36              |
| 20/56/K | Yanak        | Yok             | İnfilt                              | 0,4/Y   | 1 | 24              |
| 21/65/K | Göz çevresi  | Morfei          | Morfei, infilt                      | 1,5/Y   | 2 | 36 (12.ay nüks) |
| 22/56/K | Göz çevresi  | Morfei          | Morfei, bazosk                      | 1,5/3,5 | 3 | 12              |
| 23/63/E | Göz çevresi  | Yok             | Solid, mikronod                     | 0,3/Y   | 2 | 24              |
| 24/32/E | Şakak        | Solid, morfei   | Solid, morfei                       | 3,5/Y   | 3 | 36              |
| 25/70/E | Şakak        | Solid, morfei   | Solid, morfei, infilt, mikronod, Pİ | 1/4     | 4 | 24              |
| 26/48/E | Kulak        | Yok             | İnfilt                              | 1,5/Y   | 2 | 48              |
| 27/84/E | Kulak        | Solid           | Solid, yüzs, infilt, bazosk         | 1,5/2   | 1 | 12              |
| 28/59/E | Saçlı deri   | Morfei          | Morfei, solid, Pİ                   | 2/Y     | 2 | 84              |
| 29/52/E | Alın         | Solid, mikronod | Solid, mikronod, multifokal yüzs    | 0,5/Y   | 2 | 36              |
| 30/67/E | Burun        | Yok             | Yüzs                                | 0,5/1,5 | 2 | 72              |
| 31/70/E | Burun        | Yok             | Solid                               | 1/2     | 1 | 24              |
| 32/76/E | Burun        | Yok             | Solid                               | 1/Y     | 1 | 48              |
| 33/57/K | Burun        | Yok             | Solid                               | 0,3/0,5 | 1 | 36              |
| 34/78/K | Burun        | Yok             | Solid, yüzs                         | 1/1,5   | 1 | 12              |
| 35/52/E | Yanak        | Solid           | Solid                               | 2/Y     | 1 | 24              |
| 36/66/K | Yanak        | Yok             | Solid, yüzs                         | 2/4     | 2 | 6               |
| 37/74/K | Göz çevresi  | Yok             | Solid                               | 0,5/0,8 | 1 | 7               |
| 38/85/K | Ağız çevresi | Solid           | Solid                               | 1/2,5   | 2 | 48              |

İnfilt, infiltratif; Morfei, morfeiform; Bazosk, bazoskuamöz; Mikronod, mikronodüler; Yüzs, yüzeysel; BS, basamak sayısı; İzS, izlem süresi; Pİ, perinöral invazyon; Tm, tümör; Def, defekt; Hp, histopatolojik; Y, yok (ölçülmedi).

**Tablo 4.** Nüks BHK'ların özellikleri ve önceki tedavileri.

| Hasta no/<br>yaş/ cins/<br>süre (yıl) | Önceki tedavi şekli |            |            |            | Hp tip                            | Yerleşim    | Tm çap<br>(cm) | Def çap<br>(cm) | BS | İzS (ay) |
|---------------------------------------|---------------------|------------|------------|------------|-----------------------------------|-------------|----------------|-----------------|----|----------|
|                                       | Ekz<br>(n)          | Kry<br>(n) | KEd<br>(n) | İmq<br>(n) |                                   |             |                |                 |    |          |
| 1/54/E/2                              | 1                   |            |            |            | Solid                             | Burun       | 0,4            | yok             | 2  | 72       |
| 2/64/E/9                              | 2                   |            |            |            | Morfeiform                        | Şakak       | 2,5            | yok             | 2  | 60       |
| 3/55/K/8                              |                     | ÇS         | ÇS         |            | Solid                             | Burun       | 0,5            | yok             | 2  | 24       |
| 4/59/K/2                              | 1                   | ÇS         |            | YS         | Yüzeysel                          | Saçlı deri  | 3              | 3,5             | 1  | 24       |
| 5/49/E/20                             | 2                   | 1          |            |            | Bazoskuamöz                       | Göz çevresi | 0,3            | 1,5             | 2  | 24       |
| 6/72/K/15                             | 11                  |            |            |            | İnfiltratif, morfeiform           | Burun       | 3              | 5               | 3  | 24       |
| 7/62/E/20                             |                     | ÇS         |            |            | İnfiltratif, morfeiform, yüzeysel | Burun       | 8              | 10              | 3  | 24       |
| 8/70/E/7                              | 2                   |            |            |            | Solid, infiltratif, bazoskuamöz   | Burun       | 0,5            | 2,5             | 3  | 24       |
| 9/59/K/6                              |                     | 2-3        |            | YS         | Solid, mikronodüler, infiltratif  | Burun       | 1              | 1,5             | 1  | 12       |

Ekz, eksizyon; Kry, kriyoterapi; KEd, küretaj ve elektrodesikasyon; İmq, imiquimod; ÇS, çok sayıda; YS, yetersiz süre; Tm, tümör; Def, defekt; BS, basamak sayısı; İzS, izlem süresi; Hp, histopatolojik; Y, yok (ölçülmedi).

**Tablo 5.** Primer ve nüks BHK'ların özellikleri.

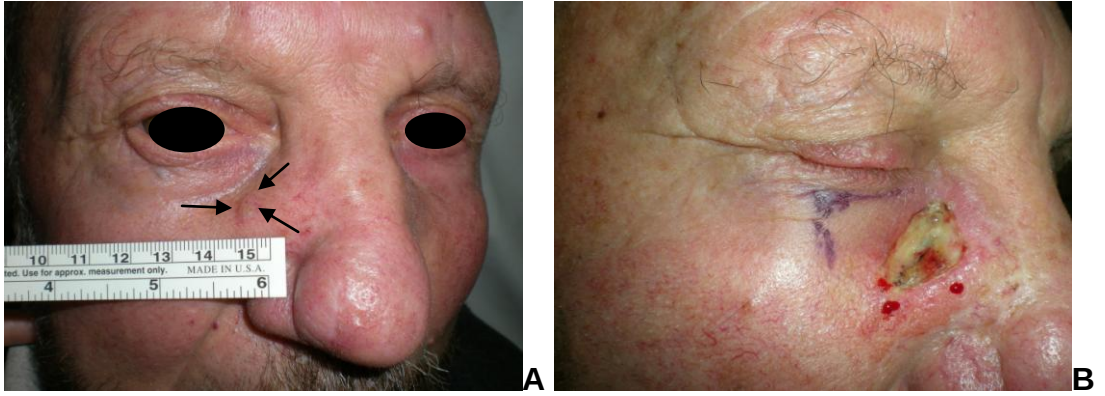
|                                      |               | Primer<br>n (%) | Nüks<br>n (%)  | p* değeri |
|--------------------------------------|---------------|-----------------|----------------|-----------|
| Histopatolojik<br>tip                | Yüksek riskli | 32 (78)         | 6 (66,7)       | >0,05     |
|                                      | Düşük riskli  | 9 (22)          | 3 (33,3)       |           |
| Lokalizasyon                         | Yüksek riskli | 36 (87,8)       | 8 (88,9)       |           |
|                                      | Orta riskli   | 5 (12,2)        | 1 (11,1)       |           |
| Toplam                               |               | 41 (100)        | 9 (100)        |           |
| Ortalama yaş $\pm$ SD **             |               | 64 $\pm$ 12,2   | 60 $\pm$ 7,4   |           |
| Ortalama tümör çapı(cm) $\pm$ SD **  |               | 1,15 $\pm$ 0,6  | 2,13 $\pm$ 2,4 |           |
| Ortalama defekt çapı(cm) $\pm$ SD ** |               | 1,98 $\pm$ 0,9  | 4 $\pm$ 3,2    |           |
| Ortalama basamak sayısı $\pm$ SD **  |               | 1,8 $\pm$ 0,8   | 2,2 $\pm$ 0,5  |           |

\*p değeri <0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

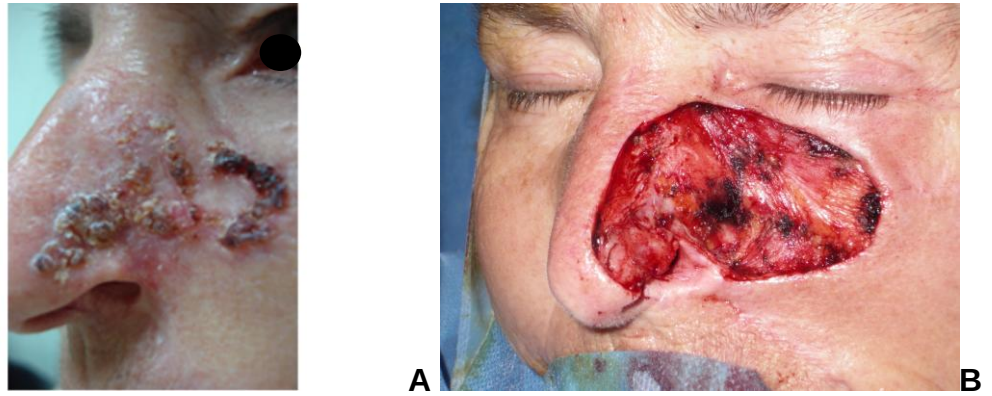
\*\*Mann-Whitney testi uygulanmıştır.

Primer ve nüks lezyonlar histopatolojik tip, lokalizasyon, yaş, tümör çapı, defekt çapı ve basamak sayısına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak defekt çapı ortalaması ve gereken ortalama cerrahi basamak sayısının nüks lezyonlarda daha fazla olduğu görüldü (Şekil 6,7,8).

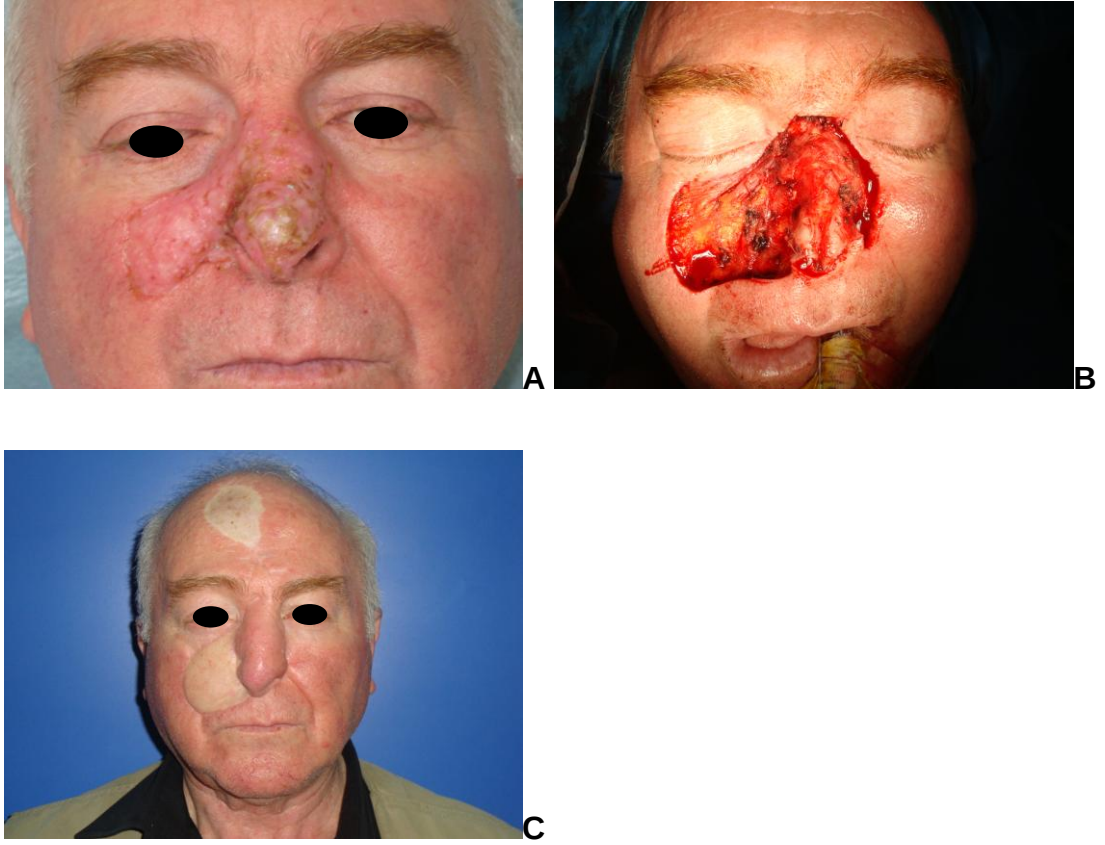
Yüksek risk faktörleri yönünden değerlendirildiğinde toplam 50 BHK'nın 44'ü yüksek riskli lokalizasyonda, 38'i yüksek riskli histopatolojik tipe sahip, 9'u nüks idi. 13'ünde tek yüksek risk faktörü, 37'sinde 2 ve daha fazla yüksek risk faktörü vardı.



**Şekil 6.** 8 no'lu nüks hasta. A) Miks (solid, infiltratif, bazoskuamöz) histopatolojik tipe sahip tümörün çapı 0,5 cm; B) Onarım öncesi defekt çapı 2,5 cm idi.



**Şekil 7.** 6 no'lu nüks hasta. A) Daha önce 11 kez eksize edilmiş, klinik olarak sınırları belirsiz tümör; B) Onarım öncesi defekt; C) Onarım sonrası izlemde 2. yıl fotoğrafı.



**Şekil 8.** 7 no'lu nüks hasta. A) Yirmi yıl boyunca çok sayıda kriyoterapi uygulanmış, klinik olarak sınırları belirsiz tümörün çapı 8 cm; B) Onarım öncesi defekt çapı 10 cm idi; C) Onarım sonrası izlemde 2. yıl fotoğrafı.

#### 4.3. Histopatolojik Bulgular

Tedavi öncesinde, 50 lezyonun 30'undan biyopsi alındı. Toplam 14 lezyon, 0,5 cm'den küçük olduğu (5 lezyon) ve klinik ve dermoskopik olarak güçlü bir biçimde BHK düşünüldüğü (9 lezyon) için biyopsi alınmadan direk olarak 1. basamak eksizyona yönlendirildi. Bu lezyonların hepsinde histopatolojik tanı, BHK ile uyumlu geldi. Dört nüks lezyon daha önceki patoloji raporu olduğu, 2 lezyon da dış merkezlerde alınmış biyopsi raporu olduğu için biyopsi alınmaksızın 1. basamak eksizyona yönlendirildiler. Bu lezyonların da ilk basamak sonucu histopatolojik tanıları BHK olarak geldi. Böylece tedavi öncesi biyopsi alınmayan toplam 20 lezyonun hepsinin BHK tanıları 1. basamakta histopatolojik olarak doğrulandı.

Elli lezyonun 38'inde (%76) histopatolojik olarak yüksek riskli BHK, bunların 7'sinde de perinöral invazyon saptandı. İnfiltratif tip 23 (%26), mikronodüler tip 15 (%30), morfeiform tip 14 (%28), bazoskuamöz tip 8 (%16), solid tip 29 (%58), yüzeysel tip 12 (%24) lezyonda gözlendi. Miks tip ise 31 (%62) lezyonda saptandı. Tedavi öncesi biyopsi alınan 30 lezyonun, 21'inde total tümör eksizyonu sonucu ilk biyopsideki histopatolojik tiplere ek olarak farklı tipler de saptandı. Üç tümörün tedavi öncesi alınan biyopsisi yüksek riskli histopatolojik tipe sahip değilken, total eksizyonu sonucu yüksek riskli histopatolojik tip saptandı.

Birden fazla basamak gerektiren eksizyonların, 25'inde yan cerrahi sınır, 3'ünde derin cerrahi sınır, 11'inde ise yan+derin cerrahi sınır pozitifliği saptandı.

Düşük ve yüksek riskli histopatolojik tiplerin görülme sıklığı, burun (21 lezyonda yüksek riskli tip, 7 lezyonda düşük riskli tip) ve diğer yerleşim yerlerindeki (17 lezyonda yüksek riskli tip, 5 lezyonda düşük riskli tip) lezyonlar karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi ( $p>0,05$ ).

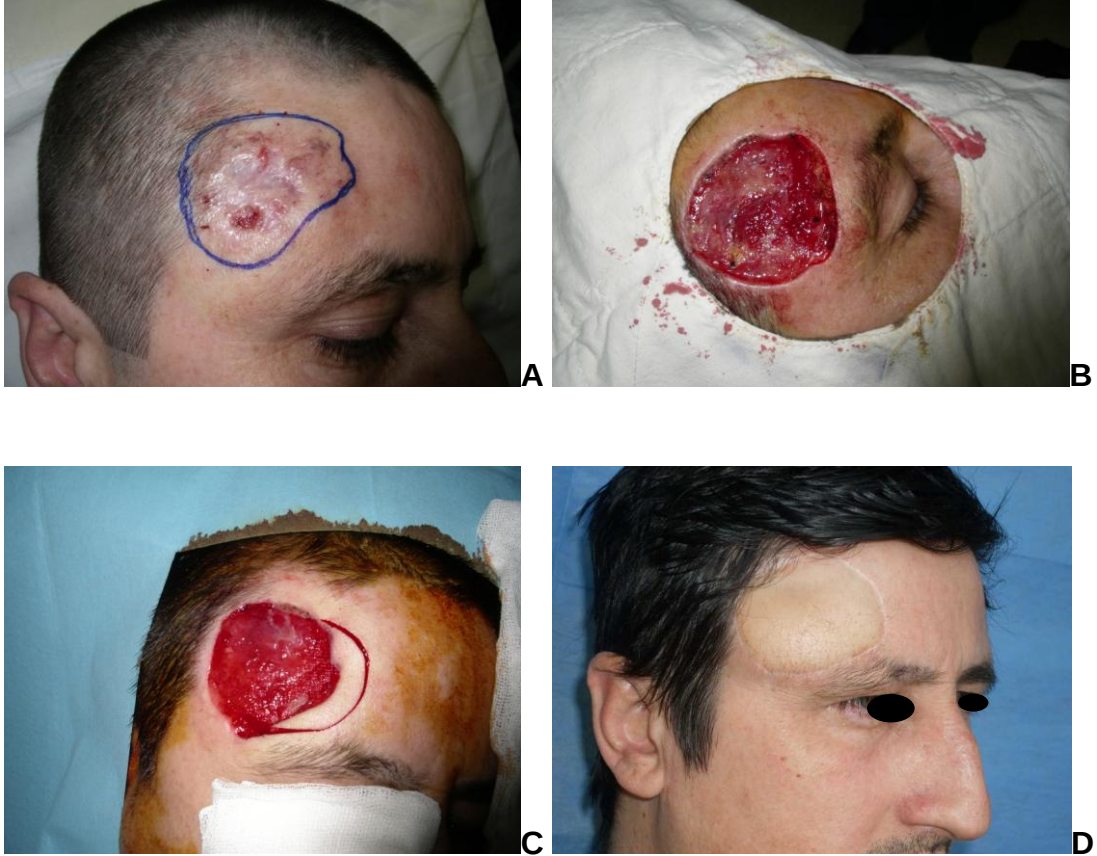
#### 4.4. Tedavi ile İlgili Bulgular

Basamaklı sınır kontrollü cerrahi tedavi uygulanan 50 BHK'dan 20'si (%40) 1 basamak, 22'si (%44) 2 basamak, 6'sı (%12) 3 basamak, 2'si (%4'ü) 4 basamak gerektirdi (Şekil 9,10). Toplam 30 (%60) lezyonda 2 ve daha fazla sayıda basamak uygulandı. Bir tümör için ortalama basamak sayısı  $1,8\pm0,8$  olarak saptandı. Bir basamak ile 2 ve daha fazla basamak gerektiren lezyonlar histopatolojik tip, lokalizasyon, yaş ve tümör çapına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Defekt onarım bilgisine ulaşılan 48 BHK'nın 11'i primer olarak kapatılırken, 26'sında *flap*, 10'unda *graft* kullanıldı, 1'i ise sekonder olarak iyileşti. *Flap* ile onarım yapılan 3 BHK'da *serbest radial ön kol flap* kullanıldı. Toplam 50 lezyonda 1. basamaktan onarıma kadar geçen süre ortalama  $4\pm3,7$  gün (2-21 gün) olarak saptandı.



Günlük pansumanlar ve onarım öncesi kontrollerde, 1 hastada defekt zemininde topikal antibiyotik kullanımı ile gerileyen hafif pürülan krutlu alan saptandı ve yüzeysel infeksiyon olarak değerlendirildi. Hiçbir vakada yumuşak doku infeksiyonu ve kanama gibi komplikasyonlar gelişmedi.



**Şekil 9.** 24 no'lu primer hasta. A) Miks (morfeiform, solid) histopatolojik tipe sahip tümör B) 1. cerrahi basamak; C) 2. cerrahi basamak; D) Onarım sonrası izlemde 2. yıl fotoğrafı.



**Şekil 10.** 25 no'lu primer hasta. A) Miks histopatolojik tipe sahip 1 cm çaplı tümör; B) 4 cerrahi basamak sonrasında 4 cm çapa ulaşan defekt fotoğrafı.

#### 4.5. İzlem ile İlgili Bulgular

Hastalar median 24 ay (3-84 ay) izlendi. 24 ay ve üzerinde izlemi olan 32 (%68) hasta, 36 ay ve üzerinde izlemi olan 20 (%42) hasta vardı. Dokuz hasta (%19) 5 yıl ve üzerinde izlendi. Dokuz nüks hastanın izlem süresi ise median 24 ay (12-72 ay) olarak saptandı.

Toplam 50 lezyonun 1 tanesinde (%2) 1 yıl sonra nüks görüldü. Bu hastanın ilk BHK'sı alt göz kapağı yerleşimli, 1,5 cm çaplı, primer ve yüksek riskli histopatolojik tipe sahipti. Hastanın nüks sonrası 2. kez yapılan basamaklı cerrahi sonrası 2 yıllık takibinde yeni nüks olmadı. Ancak burun yanında, eski lezyon ve skar alanından uzakta 1 adet yeni BHK gelişti ve bu lezyon da basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntem ile tedavi edildi.

Yeni gelişebilecek neoplaziler açısından 47 hastanın izleminde, ilk 2 yıl içinde 4'ünde birer tane, 3'ünde ikişer tane olmak üzere toplam 7 (%15) hastada yeni BHK gelişti. Bu yeni BHK'ların 9'u baş bölgesinde, 1'i ise gövdede yerleşirken, primer tümöre en yakını mevcut cerrahi sınıra 2 cm uzaklıkta idi. İzlem süresince diğer melanom dışı deri kanserleri görülmeydi.

Hasta memnuniyet formunu 15 hasta doldurdu. Hastaneye sık gelme nedeniyle 13 hasta "hiç" zorluk yaşamadığını ifade ederken, 2 hasta "biraz" zorluk yaşadığını belirtti. Hastane içerisinde zorluk yaşama konusunda 12 hasta "hiç", 2 hasta "biraz", 1 hasta "orta" yanıtını verdi. Günlük pansuman



yaptırma nedeniyle 13 hasta “hiç” zorluk yaşamadığını belirtirken, 2 hasta “biraz” zorluk yaşadığını belirtti. Hastaların hiçbiri banyo yapma konusunda zorluk yaşamadığını ifade etti. Tekrar bu yöntem ile tedavi olmak gerektiğinde, 13 hasta bu yöntemi kesinlikle tercih edeceğini, 2 hasta da biraz sıkıntı yaşadığını ancak yine de tercih edeceğini belirtti.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada baş bölgesi yerleşimli yüksek riskli 50 BHK, basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntem ile tedavi edildi. Hastalar median 24 ay (3-84 ay) izlendi ve toplam 50 lezyonun 1 tanesinde (%2) 1 yıl sonra nüks görüldü. Bu sonuçlarla, basamaklı sınır kontrollü cerrahinin, mevcut yayınlarda da belirtildiği gibi (5,6,8), yüksek riskli BHK tedavisinde etkin bir yöntem olduğu söylenebilir. Yetersiz tedaviler sonrasında nükslerin %50'sinin ilk 2 yılda geliştiği göz önüne alınırsa, mevcut nüks oranımızın (%2) düşük olduğunu söyleyebiliriz. Böylece, yüksek riskli BHK tedavisinde önerilen Mohs cerrahisine erişilemeyen ülkemizde, Mohs cerrahisine yakın başarı oranı olduğu bildirilen alternatif bir yöntem uygulama hedefimiz gerçekleşmiştir.

Son yıllarda klasik bilgilerden farklı olarak, BHK gelişiminin “yaşlı” gruptan daha genç yaşlara kaydığı yönünde bilgiler yayınlarda yer almaktadır (1,9,25,26). Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre 65 yaş ve üstü “yaşlı” olarak sınıflandırılmaktadır. Çalışmaya aldığımız 47 hastanın yaş ortalamasının 63 ve %57'sinin 65 yaş altında olması dikkati çekmektedir. Başvuru sırasındaki lezyon süreleri de göz önüne alındığında, lezyon ortaya çıkış yaşlarının daha çok erişkin-orta yaş grubuna kaydığı söylenebilir. Son 2 dekad boyunca Uv ışınlarının deri üzerindeki karsinojen etkisi konusunda pek çok yoldan farkındalık oluşturulmasına rağmen, bronz tenin günümüzde halen kozmetik bir cazibe unsuru olması bir gerçektir. Gelişmiş batılı ülkelerde bu amaçla doğal Uv ışınlarının yanısıra yapay Uv kaynaklarının da kullanımı, daha genç insanlarda BHK gelişimindeki artışın muhtemel nedenlerinden biri olarak belirtilmektedir (25,26).

BHK etiyojisinde, hayat boyu maruz kalınan Uv ışınlarının birikici hasarından çok, aralıklı, yoğun maruziyet ve özellikle çocukluk dönemindeki güneş yanıklarının önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir (1,9,10,27). Hastalarımızın da %80'i çocukluktan beri yoğun Uv maruziyeti öyküsü vermekte, ancak hiçbirisi düzenli güneş koruyucu kullanım öyküsü vermemekteydi.

Öte yandan bir tarım ve deniz ülkesi olarak, kırsal alanlarda ve deniz kenarlarında özellikle erkeklerin açık havada çalışmaları ve korunmasız yoğun güneş maruziyeti, orta yaş grubu erkekler için “istemli bronzlaşma” dışı önemli bir neden olabilir. Yapay Uv lambaları ile bronzlaşma sağlayan merkezler ise ülkemizde son 10-15 yıldır yaygınlaşmıştır. Bu da muhtemelen önümüzdeki birkaç dekad içinde daha çok kadınlarda, genç-orta yaşlı şehirli nüfusa kayan bir BHK artış nedeni olabilir.

BHK gelişiminde açık renk göz ve ten renginin kolaylaştırıcı rol oynadığı bilinmektedir. Bu bilgiye uygun olarak hastalarımızın %76’sında tip 2 deri, %58’inde açık renk göz saptandı.

Çalışmamızda yer alan BHK’ların klinik özelliklerine bakıldığında en sık yerleşim yerinin burun olduğu gözlemlendi. BHK’ların burunda görülme sıklığı %25-30 olarak bildirilirken, hastalarımızda burun yerleşimi %56 oranında saptandı. Bu oranın yüksek olmasını, çalışmaya yalnız baş bölgesi yerleşimli tümörlerin alınması etkilemiş olabilir.

BHK’ların başvuru sırasında %82’si primer, %18’i nüks idi. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, nüks lezyonlar için gereken serbest cerrahi sınır ortalaması ve gereken ortalama cerrahi basamak sayısının daha fazla olduğu görüldü. Bu da nüks lezyonların daha geniş cerrahi sınırlarla çıkarılması gerekebileceğini düşündürmektedir. Nüks hastalarımızın önceki tedavilerine baktığımızda, tedavi yöntemlerinin uygun seçilmediğini veya yetersiz olduğunu görmekteyiz. Nüks gruptaki 3 nolu, burun yerleşimli BHK’sı olan hastanın öyküsünde 8 yıl boyunca çok sayıda kriyoterapi ve küretaj-elektrodesikasyon uygulandığı öğrenildi (Bkz Tablo 4). Yedi nolu hastaya da 20 yıl boyunca çok sayıda küretaj-elektrodesikasyon uygulanmış ve burunda küçük bir lezyon olarak başlayan tümör 8 cm çapa kadar ulaşmıştı. Üç hastamızda (no 2,5,8) ikişer kez, 2 hastamızda (no 1,4) birer kez, 6 nolu hastamızda ise 15 yıl boyunca 11 kez eksizyon yapıldığı öğrenildi. Bu hastalarımızın bir kısmında, farklı merkezlerden alınmış olan patoloji raporlarında cerrahi sınır bilgisi belirtilmemişken, bir kısmında pozitif olan cerrahi sınıra rağmen eksizyon yapılmamış ve “bekle ve gör” politikası tercih edilerek yetersiz cerrahi eksizyon uygulanmıştır.

Yetersiz eksizyon sorunu pek çok yayında ele alınmış ve uzun süre tartışılmıştır. Yetersiz eksize edilen BHK'larda 60'lı yıllardaki görüş "bekle ve gör, nüks olursa eksize et" iken, günümüzde nükslerin mevcut lezyonun yaygınlığını ve agresivitesini artırdığı düşünülerek tüm uygun vakalarda, hastaların da kabul etmesi durumunda hemen tekrar eksizyon yapılması önerilmektedir (11,16). Yetersiz eksizyon oranı çalışmalarda genellikle %5-25 arasında bildirilmektedir (28). Ancak bu oranlar diğer yüksek risk faktörlerine bağlı olarak değişebilmektedir. Örneğin; 141 göz çevresi yerleşimli primer BHK'nın eksize edildiği bir çalışmada %52 oranında sınır pozitifliği saptanmıştır (29). Yetersiz eksize edilen tümörler nüks edebilmekte ve nüks ettiklerinde özellikle yüz orta bölgesinde daha agresif histopatolojik tip gösterebilmektedirler (16). Çalışmalarda nüks oranları oldukça değişkendir; yetersiz eksizyonların nüks oranlarını inceleyen 12 çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, 5 yıllık takip süresince nüks oranı ortalama %38 (%19-100) olarak saptanmıştır (11). Yetersiz eksizyonlarda nüks riski en yüksek olan tümörler hem yan hem derin cerrahi sınır pozitifliği birlikte olanlardır. Nüks riski yan cerrahi sınır pozitifliğinde %17, derin cerrahi sınır pozitifliğinde %33 olarak bulunmuştur (16). Sonuçta, özellikle yüksek riskli lokalizasyonlarda, yüksek riskli histopatoloji varlığında, nüks tümörlerde, geniş sınır tutulumu olanlarda, derin cerrahi sınır pozitifliğinde (*flap* ya da *graft* ile onarılmış dahi olsa), tüm yüksek riskli BHK'larda öncelikle tekrar eksizyon yapılmalı görüşü ağırlık kazanmıştır (11,16). Yukarıda ayrıntılı olarak önceki tedavi öykülerini verdiğimiz nüks hasta grubumuz, bu görüşün önemini desteklemektedir.

Çalışmamızda yer alan BHK'ların histopatolojik özelliklerine bakıldığında toplam 50 BHK'nın %76'sı, burunda yerleşen 28 BHK'nın da %75'i yüksek riskli histopatolojik tipe sahipti. Bu bulgu, özellikle burun olmak üzere baş bölgesi yerleşimli BHK'larda tedavi seçiminin çok önemli olduğunu göstermektedir. En sık görülen histopatolojik tip %62 oranında miks tip olarak saptandı. Mevcut çalışmalarda BHK'ların %10-40'ında miks tip saptandığı bildirilmiştir (10,11). Bilindiği gibi, baş bölgesinde gelişen BHK'larda agresif histopatolojik tip saptanma sıklığı daha yüksek olduğu için, çalışmamızda miks histopatolojik tip görülme oranının yüksek olmasını, sadece baş bölgesi

yerleşimli tümörlerin alınması etkilemiş olabilir. Ayrıca histopatolojik incelemenin çok sayıda kesitle ve büyük titizlikle yapılmış olması da miks histopatolojik tipi daha yüksek oranda saptamamıza neden olabilir. Agresif histopatolojik tiplerden biri olan bazoskuamöz karsinomun sıklığı az sayıda çalışmada mevcut olup %1,2-2,7 olarak bildirilmiştir (14). Çalışmamızda ise tümörlerin %16'sında bazoskuamöz histopatolojik tipe rastlanmıştır. Bazoskuamöz tipin önemi, BHK ve SHK özelliklerini birlikte göstermesi nedeni ile nüks ve metastaz riskinin daha yüksek olmasıdır. Nüks oranı standart cerrahi eksizyonda %12-51, Mohs cerrahisinde %4 olarak bildirilmiştir (14). Metastaz oranı, BHK'ların metastaz oranından (%0,0028-0,55) daha yüksek, SHK'nın metastaz oranına (%0,5-16) yakındır ve %7,4'ü bulan oranlar bildirilmiştir (15). Perinöral invazyon BHK'larda nadir görülür ve %0,2-3,8 sıklıkta bildirilmiştir (1). Çalışmamızda tümörlerin 7'sinde (%14) perinöral invazyon saptandı. Bu tümörlerin 6'sı miks, 1'i bazoskuamöz histopatolojik tipe sahipti. Perinöral invazyonun ve bazoskuamöz histopatolojik tipin çalışmamızda daha sık saptanmış olması da histopatolojik incelemenin çok sayıda kesitle yapılmış olmasıyla açıklanabilir.

Tedavi öncesinde BHK'ların 30 tanesinden biyopsi alındı ve bunların 21'inde total tümör eksizyonu sonucu ilk biyopsideki histopatolojik tiplere ek olarak farklı histopatolojik tipler de saptandı, ayrıca 3 tümörün biyopsisi yüksek riskli histopatolojik tipe sahip değilken, total eksizyon sonucu yüksek riskli histopatolojik tip saptandı. Özellikle büyük veya klinik olarak sınırları belirsiz tümörlerde biyopsi ve total eksizyon sonrası farklı histopatolojik tiplerin görülme olasılığı daha fazla olacağından seçilmiş vakalarda birden fazla biyopsi alınması gerekli olabilir. Alınan ilk biyopside her vakada, eksizyon sonucu saptanan histopatolojik tipleri görmek mümkün olmayabilir. Tümörün merkezinden alınan ve yeterli derinliği olmayan bir biyopsi, düşük riskli bir histopatolojik tipin periferinde yer alabilecek yüksek riskli histopatolojik tipleri içermeyebilir. Bu nedenlerle biyopsinin, tümörün derinliği ve periferini en iyi örnekleyebilecek biçimde merkezden periferik bir insizyonel biyopsi olması tedavi kararı ile ilgili değerini artıracaktır. Klinik ve

dermoskopik olarak güçlü BHK şüphesi olan küçük lezyonlar ise direk olarak 1. basamak cerrahi eksizyona yönlendirilip açık bırakılabilir.

Tüm yüksek risk faktörleri açısından 50 BHK'ya bakıldığında, 37 tanesinde (%74) 2 ve daha fazla yüksek risk faktörü birden bulunmaktaydı. Bu sonuç, baş bölgesinde yerleşen BHK'larda tedavi seçiminin önemini bir kez daha göstermektedir.

Çalışmamızda, BHK'ların %40'ında tek, %60'ında ise 2 ve daha fazla sayıda cerrahi basamak uygulanması gerekmiştir. Bir tümör için ortalama basamak sayısı 1,8 (1-4) olarak hesaplanmıştır. Bu da yüksek riskli BHK'ların tam olarak eksizyonu için çoğunlukla 1 basamağın yeterli olmadığını göstermektedir. Literatürde bu cerrahi yöntemin BHK tedavisinde uygulandığı yayınlara bakıldığında, 281 BHK'nın yer aldığı bir çalışmada, çalışmamızla uyumlu olarak lezyonların %60'ında 1'den fazla sayıda cerrahi basamak gerekirken, 49 BHK'nın yer aldığı bir çalışmada lezyonların yaklaşık %30'unda, 269 BHK'nın yer aldığı bir çalışmada ise lezyonların %18'inde 1'den fazla basamak gerekmiştir (5,6,8). Son iki çalışmada, hangi tip BHK'ların çalışmaya alındığı belirtilmemiştir, bu nedenle 1'den fazla basamak gerektiren tümör oranı daha düşük olabilir.

Tümör ve onarım öncesi defekt çaplarını ölçerek yüksek riskli BHK'ların cerrahi eksizyonu için genel olarak önerilen 1 cm'lik serbest cerrahi sınırın yeterli olup olmadığını sorgulamak istedik. Ancak ölçülen defekt çaplarının yara iyileşmesi sürecinde yara kontraksiyonu nedeni ile gerçek toplam eksizyon çapını yansıtamadığını düşünmekteyiz. Öte yandan cerrahi eksizyon basamaklarındaki histopatolojik inceleme ile oluşturulan haritalara bakıldığında (Bkz Şekil 4), sınır pozitifliğinin çoğu vakada tümörün tüm çevresinde değil belli noktalarda olduğu ve eksizyonun sadece o yönde ilerletilmesi gerektiği görüldü. Bu da histopatolojik inceleme sonrası harita oluşturulmasının tümörün tam olarak uzaklaştırılmasında ve sağlam dokunun korunmasında ne kadar önemli olduğunu gösterdi. İşlemler sırasında tümör ve lokalizasyonla ilgili yön belirleyici işaret ve şemaların gerek patolog gerekse cerrah için ne kadar önemli ve değerli olduğunu gördük.

Elli BHK'nın %52'sinde *flap*, %20'sinde *graft* ile onarım yapıldı. Üç hastada ise oluşan defekti onarmak için *serbest radial ön kol flap* kullanıldı. Bu cerrahi yöntemde, tümörün total eksizyonu sonucunda oluşacak defektin boyutu, tıpkı Mohs cerrahisinde olduğu gibi öngörülemez ve tümör boyutundan çok farklı bir defekt ile karşı karşıya kalınabilir. Bu nedenle plastik cerrahın mevcut duruma uygun daha kompleks onarımları yapmaya hazırlıklı olması gerekir.

Komplikasyonlar açısından bakıldığında 1 hastada impetiginizasyon gözlemlendi. Hiçbir hastada yumuşak doku enfeksiyonu gözlenmedi. Benzer basamaklı cerrahi yöntemlerle yapılan bir çalışmada bu oran %2 olarak saptanırken (8), diğer 2 çalışmada hiç yara enfeksiyonuna rastlanmamıştır (5,6). Bu düşük enfeksiyon oranları yüz bölgesinde kanlanmanın iyi olmasından kaynaklanmaktadır.

Yirmi dört ay ve üzerinde izlemi olan hasta sayısı 32 (%68) olan çalışmamızda toplam 47 hasta median 24 ay izlendi ve 1 hastada (%2) nüks gözlemlendi. Bu oran basamaklı cerrahi yönteminin BHK tedavisinde uygulandığı çalışmalarda da benzer olarak saptanmıştır; 281 BHK'nın yer aldığı bir çalışmada median 58,5 aylık izlemde nüks oranı %3,6 ve 269 BHK'nın yer aldığı çalışmada ortalama 5 yıllık (1-11 yıl) izlemde %3 olarak saptanmıştır (6,8). Kırk dokuz BHK'nın yer aldığı bir çalışmada ise, 25 aylık (12-35 ay) izlemde hiç nüks gözlenmemiştir (5). BHK'larda nükslerin %33'ünün ilk yılda, %50'sinin ilk 2 yılda, %66'sının ilk 3 yılda geliştiği (11,12) göz önüne alınırsa, mevcut nüks oranımızın (%2) düşük olduğunu söyleyebiliriz. Özellikle geçmişlerinde çok sayıda yöntem ile tedavi gören nüks hasta grubumuzda (9 hasta) median 24 aylık (12-72 ay) izlemde hiç nüks gözlenmemesinin, bu yöntemin değerini artırdığını düşünmekteyiz.

İzlem sırasında 7 (%15) hastamızda yeni BHK gelişti ve bu yeni BHK'ların hepsinin ilk 2 yıl içinde ortaya çıktığı gözlemlendi. BHK eksize edilen hastaların %44'ünde 3 yıl içinde ikinci bir BHK geliştiği bilinmektedir (11,12). Ancak bizim çalışmamızda bu oran daha düşük olarak saptanmıştır. Daha uzun izlem süresinde nüks ve yeni gelişen BHK oranlarını verebilmek için, tüm hastalarımızın 5 yıllık izlemlerinin tamamlanması planlanmaktadır.

Sonuç olarak basamaklı sınır kontrollü cerrahi tedavi, Mohs cerrahisine yakın nüks oranıyla oldukça başarılı bir yöntemdir. Mohs cerrahisinde, bu yöntemden farklı olarak histopatolojik değerlendirme *frozen* kesitlerde yapılmaktadır. Bu nedenle, tümör hücreleri ile normal hücre ayırımında zorluk yaşanabilmektedir (23,24). Öte yandan, büyük tümörlerde çok sayıda kesit alma gerekliliği fazla zaman harcamaya neden olurken yanlış negatiflik olasılığını da artırmaktadır. Bu durum her iki cerrahi yöntem için de bir dezavantajdır. Bir çalışmada, *frozen* kesitlerin incelenmesi sonucu, yanlış negatiflik oranı %57 olarak bildirilmiştir (24). Mohs cerrahisinde histopatolojik değerlendirme horizontal kesit alınarak yapılmaktadır. Basamaklı sınır kontrollü cerrahi yönteminde ise histopatolojik değerlendirme için kullanılan *bread-loaf* kesit yöntemi ile Mohs cerrahisine kıyasla daha az oranda cerrahi sınır incelenabilmektedir. Ancak cerrahi sınır kontrolü açısından vertikal, horizontal ve oblik kesit yöntemlerinin incelendiği bir çalışmada, bu yöntemlerin birbirlerine belirgin bir üstünlükleri olmadığı gösterilmiştir (30).

Basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntem; dermatoloji, plastik cerrahi ve patoloji bölümleri arasında organizasyon ve sıkı bir işbirliği içinde, hızlı çalışmayı gerektirmektedir. Bu işbirliği içindeki hekimlerin iletişim halinde olabilmeleri çok önemlidir. Ayrıca hasta uyumunu sağlayabilmek için yapılacak işlemlerin her hastanın ve hasta yakınlarının anlayabileceği bir şekilde ayrıntılı olarak anlatılması gerekmektedir. Çalışmamızda da hastalara ayrıntılı olarak bilgi verildi. Bazı hastaların yöntemi anlamakta güçlük çektiği gözlenmekle birlikte genel olarak hasta uyumu konusunda bir sorun yaşanmadı.

Yüksek riskli BHK'larda, risk değerlendirmesini takiben ilk tedavi seçiminin doğru yapılmasının ve seçilen tedavinin en doğru biçimde uygulanmasının önemi büyüktür. Yetersiz tedavilerin neden olabileceği morbiditeyi öngörmek gerekmektedir. Ayrıca çok sayıda yetersiz tedavi uygulaması, iş gücü kaybına neden olmakta ve tedavi maliyetini artırmaktadır. Bu durumda çalışmamızda uygulanan basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntemi bir maliyet-etkinlik avantajı sağlayabilir. Ancak bu konuda ülkemiz şartlarında ileri çalışmalara gereksinim vardır.



Bu alışma ve literatürdeki benzer çalışmalar göz önüne alındığında, basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntemin yüksek riskli BHK tedavisinde uygulanabilir, başarılı bir tedavi seçeneği olduğu görölmektedir. Özellikle, yetersiz eksizyon ile gereksiz doku kaybı arasında denge kurabilmek için, Mohs cerrahisinden sonra 2. sırada ancak basit cerrahi eksizyondan önce başvurulabilecek bir yöntem olarak önem kazanmaktadır.

## 6. SONUÇLAR

1. Basamaklı sınır kontrollü cerrahi, yüksek riskli BHK tedavisinde başarılı bir tedavi yöntemidir.
2. Disiplinlerarası sıkı bir işbirliği, iletişim ve organizasyonu gerektirmektedir.
3. Basamaklar halinde ilerleyen tedavi süreci emniyetlidir.
4. Median 24 aylık izlem süresinde elde edilen düşük nüks oranı (%2) ümit vericidir.

## KAYNAKLAR

- 1) Carucci JA, Leffell DJ. Basal cell carcinoma. Ed: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th Edition, pp. 1036-1042, The McGraw-Hill Medical, New-York, USA, 2008.
- 2) Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. The Cochrane Database Syst Rev 2007 24;(1):CD003412.
- 3) The National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines in oncology, basal cell and squamous cell skin cancers, 2010, [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/nmsc.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nmsc.pdf)
- 4) Hazan C, Dusza SW, Delgado R, Busam KJ, Halpern AC, Nehal KS. Staged excision for lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: A retrospective analysis of 117 cases. J Am Acad Dermatol 2008;58:142-148.
- 5) Pichardo-Velázquez P, Domínguez-Cherit J, Vega-Memije E, Moreno-Coutiño G, Proy H. Surgical option for nonmelanoma skin cancer. Int J Dermatol 2004;43:148-150.
- 6) Niederhagen B, von Lindern JJ, Berge S, Appel T, Reich RH, Krüger E. Staged operations for basal cell carcinoma of the face. Br J Oral Maxillofac Surg 2000;38:477-479.
- 7) Turner RJ, Leonard N, Malcolm AJ, Lawrence CM, Dahl MGC. A retrospective study of outcome of Mohs' micrographic surgery for cutaneous squamous cell carcinoma using formalin fixed sections. Br J Dermatol 2000;142:752-757.
- 8) Hüsler R, Schlittler FL, Kreutziger J, Streit M, Banic A, Schöni-Affolter F, Hunger RE, Constantinescu MA. Staged surgical therapy of basal cell carcinoma of the head and neck region: an evaluation of 500 procedures. Swiss Med Wkly 2008;138:746-751.

- 9) Rigel DS, Cockerell CJ, Carucci J, Wharton J. Actinic Keratosis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. Ed: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Dermatology. 2nd Edition, pp. 1641-1659, Elsevier Limited, Spain, 2005.
- 10) Madan V, Lear JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. Lancet 2010;375:673-685.
- 11) Walker P, Hill D. Surgical treatment of basal cell carcinomas using standard postoperative histological assessment. Australas J Dermatol 2006;47:1-12.
- 12) Mak SY, Kwan KH, Tung MK. Management of basal cell carcinoma and local experience. HK Pract 1994;16:484-487.
- 13) Reynolds PL, Strayer SM. Treatment of skin malignancies. J Fam Pract 2003;52:456-464.
- 14) Garcia C, Poletti E, Crowson N. Basosquamous carcinoma. J Am Acad Dermatol 2009;60:137-143.
- 15) Tarallo M, Cigna E, Frati R, Delfino S, Innocenzi D, Fama U, Corbiano A, Scuderi N. Metatypical basal cell carcinoma: a clinical review. J Exp Clin Cancer Res 2008;27:65.
- 16) Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. Br J Dermatol 2008;159:35-48.
- 17) Lacarrubba F, Nasca MR, Micali G. Advances in the use of topical imiquimod to treat dermatologic disorders. Ther Clin Risk Manag 2008;4:87-97.
- 18) Thissen MR, Kuijpers DI, Krekels GA. Local immune modulator (imiquimod 5% cream) as adjuvant treatment after incomplete Mohs micrographic surgery for large, mixed type basal cell carcinoma: a report of 3 cases. J Drugs Dermatol 2006;5:461-464
- 19) Rajpara S, Ormerod A. Basal cell carcinoma. BMJ Clinical Evidence 2008;03:1719
- 20) Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguin N, Bissonnette R, Foley P, Pariser D, Roelandts R, Wennberg AM, Morton CA. Guidelines on the

use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: An international consensus. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:125-143.

- 21) Johnson TM, Headington JT, Baker SR, Lowe L. Usefulness of the staged excision for lentigo maligna melanoma: the “square” procedure. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:758-764.
- 22) Mahoney MH, Joseph M, Temple CLF. The perimeter technique for lentigo maligna: an alternative to Mohs micrographic surgery. *J Surg Oncol* 2005;91:120-125.
- 23) Erickson C, Miller SJ. Treatment options in melanoma in situ: topical and radiation therapy, excision and Mohs surgery. *Int J Dermatol* 2010;49:482-491.
- 24) Wacker J, Khan-Durani B, Hartschuh W. Modified Mohs micrographic surgery in the therapy of dermatofibrosarcoma protuberans: Analysis of 22 Patients. *Ann Surg Oncol* 2004;11:438-444.
- 25) Almedia ACC, Yamashita T, Conte B, Mattos AC, Veríssimo RP, Ferreira MCF. Frequency of basal cell carcinoma in a population younger than 50 years of age: clinical study and literature review. *An Bras Dermatol* 2009;84:692-694.
- 26) Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, Tollefson MM, Otley CC, Weaver AL, Roenigk RK. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 2005;294:681-690.
- 27) James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrews’ Diseases of The Skin Clinical Dermatology*. pp. 646-650 10th Edition, Elsevier Inc, Canada, 2006.
- 28) Babaye-Nazhad S, Amirnia M, Alikhah H, Khodaeyani E, Atapour N. Safety margin in excision of basal cell carcinoma. *Pakistan J Biol Sci* 2009;12:1408-1414.
- 29) Kimyai-Asadi A, Alam M, Goldberg LH, Peterson SR, Silapunt S, Jih MH. Efficacy of narrow-margin excision of well-demarcated primary facial basal cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:464-468.

- 30) Rapini RP. Comparison of methods for checking surgical margins. J Am Acad Dermatol 1990;23:288-294.

**Ek-1**



**MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ARAŞTIRMA ETİK KURULU**

SAYI: B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/309  
İLGİ :

08.05.2009

Sayın : Prof.Dr. Oya GÜRBÜZ

MAR-YÇ-2009-0172 protokol nolu “ Yüksek riskli melanom dışı deri kanserlerinde basamaklı sınır kontrollü cerrahi tedavi ” isimli projeniz Fakültemiz Araştırma Etik Kurulu tarafından incelenerek onaylanmıştır.

Prof. Dr. Harer DİRESKENELİ  
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Araştırma Etik Kurul Başkanı

## Ek-2

### BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

Melanom dışı deri kanserleri (bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom), tüm dünyada ve ülkemizde en yaygın görülen deri kanseri türüdür.

Özellikle tekrarlama riski yüksek olan tiplerinde; basit cerrahi, yakma, dondurma gibi tedavilerin başarı oranları düşmektedir. Basit cerrahide; tümör çıkarıldıktan sonra patoloji sonucu beklenmeden o alan kapatılmaktadır. Patoloji sonucu; tümör sınırdan devam ediyor şeklinde gelirse, kapatılan alanın tekrar açılması gerekecektir, bu yapılmadığı takdirde tümörün tekrarlama riski artacaktır. Bu nedenle, başarı oranı yüksek olan; daha onarım yapılmadan cerrahi sınır kontrolünü sağlayan yöntemler tercih edilmelidir.

Basamaklı sınır kontrollü cerrahi yöntemi; plastik cerrahi tarafından lokal anestezi altında (sadece tümörün olduğu alan uyuşturularak) yapılmaktadır. Tümörü çıkardıktan sonra o alan onarılmadan pansuman ile kapatılarak hasta taburcu edilmekte, alınan dokunun patoloji sonucu 2 gün içinde gelmekte ve bu sonuca göre cerrahi sınırlar temiz gelene kadar basamaklar halinde bu işlem tekrarlanmaktadır. Tümör tamamen çıkarıldıktan sonra kalan alan onarılmaktadır.

Bütün cerrahi işlemlerde olduğu gibi bu yöntemde de komplikasyon (enfeksiyon, kanama) riski mevcuttur. Ancak yüz bölgesinde bu oran oldukça düşüktür.

Hastalar operasyon sonrası ilk yıl 3.,6.,12. aylarda ve 1. yıldan sonra 6 ayda bir tarafımızca takip edilmektedir.

Yukarıdaki bilgileri okudum, kabul ediyorum.

Hasta adı, soyadı, imzası

Doktor adı, soyadı, imzası

Tarih



### HASTA VERİ FORMU

- Adı, soyadı:
- Cinsiyeti:
- Yaşı:
- Protokol numarası:
- Telefon numarası:
- Sistemik hastalık:
- İlaç:
- Meslek:
- Güneşten korunma öyküsü:
- Genel dermatolojik muayene: (deri tipi, saç-göz rengi, fotohasar bulguları)
- Deri kanseri öyküsü:
- Önceki tedavi öyküsü:
- Tümör öyküsü: (primer, nüks etmiş, tam çıkartılmamış):
  - Lezyon yeri:
  - Lezyon boyutu
  - Ön tanımlar
  - Patoloji numarası/tarihi/yeri:
  - Histopatolojik tipi: (infiltratif, mikronodüler, morfeiform, solid, miks, yüzeysel)
  - Tümör derinliği:
- Patoloji raporu:
- Tedavi şekli ve tarihi:
- Sınır boyutu:
- Cerrahi basamak sayısı:
- Cerrahi sonrası biyopsi:
- Cerrahi sonrası defekt boyutu:
- Fotoğraflama:

#### Ek-4

### HASTA MEMNUNİYET FORMU

1) Bu tedavi yöntemi nedeniyle hastaneye sık gidip gelmekte zorluk yaşadınız mı?

- a) hiç                      b) biraz                      c) orta                      d) çok

2) Bu tedavi yöntemi nedeniyle hastane içinde zorluk yaşadınız mı?

- a) hiç                      b) biraz                      c) orta                      d) çok

3) Bu tedavi yönteminden dolayı pansumanınız sizin için günlük yaşantınızda sorun oluşturdu mu?

- a) hiç                      b) biraz                      c) orta                      d) çok

4) Bu tedavi yöntemi nedeniyle banyo yapmakta zorlandınız mı?

- a) hiç                      b) biraz                      c) orta                      d) çok

5) Bu tedavi yönteminin size anlatılan yararlarını göz önüne aldığınızda, tekrar böyle bir operasyonu tercih eder misiniz?

- a) yararlarından dolayı her zaman tercih ederim  
b) biraz sıkıntı yaşadım, ama yine de tercih ederim  
c) fazla sıkıntı yaşadım, pek tercih etmem  
d) çok zorluk yaşadım, bir daha kesinlikle tercih etmem