



Baş ve boyun yerleşimli melanom dışı deri kanserlerinin tedavisinde mikrografik cerrahi

Micrographic surgery for the treatment of non-melanoma skin cancers of the head and neck

Gonca Elçin, Serdar Özer*, Özay Gököz**, Ömer Taşkın Yücel*, Gül Erkin Özaygen¹, Tülin Akan¹

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, **Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹Emekli öğretim üyesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Mikrografik cerrahi intraoperatif olarak mikroskop kontrolünde uygulanan ve horizontal kesitlerle %100 sınır kontrolü sağlayarak tümörün tamamının çıkarılmasını hedefleyen bir cerrahi yöntemdir. Mikrografik cerrahide tümör dar güvenlik sınırları kullanılarak kademeli çıkarıldığı için sağlam doku en yüksek oranda korunur. Yöntem kür oranlarının yüksekliği ve doku koruyuculuğu nedeniyle yüksek riskli melanom dışı deri kanserlerinde tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Ülkemizde dermatolojik cerrahi uygulamalar arasında mikrografik cerrahi rutin olarak yer almamaktadır. Bu çalışmanın amacı mikrografik cerrahi yönteminin seçilmiş hastalar için uygulanabilmesini sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem: 2010-2015 tarihleri arasında 102 hastaya ait (53 erkek ve 49 kadın), 116 melanom dışı deri kanseri (113 bazal hücreli karsinom ve 3 skuamöz hücreli karsinom) mikrografik cerrahi ile tedavi edildi. Tümörlerin tümü baş veya boyunda lokalize idi ve rekürrens açısından en az 1 yüksek risk faktörü taşıyordu. Mikrografik cerrahi 2010-2013 yılları arasında Münih metoduyla, 2013-2015 yılları arasında ise Mohs cerrahisi kullanılarak uygulandı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 65,86±12,33, aralığı 33-90 yaş idi. Tümörlerin 112'si başa yerleşirken, 4'ü ise boyun yerleşimli idi. Tümörsüz sınıra ulaşmak için uygulanan mikrografik cerrahi kademe sayısı 55 (%47,41) tümör için 1 kademe, 55 tümör için 2 kademe iken 8 (%6,89) tümör için 2 kademedan fazla olarak gerçekleşti. Defektlerden 6'sı sekonder yara iyileşmesine bırakılırken, 31'i primer olarak onarıldı, 13 defekte tam kat deri grefti uygulanırken, 66 defekt ise flep ile onarıldı.

Sonuç: Bu çalışma ile mikrografik cerrahi Türkiye'de 5 yıl süreyle aralıksız uygulanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları mikroskobik eradikasyonun tümörlerin yarısından fazlasında birden fazla mikrografik cerrahi kademesi gerektirdiğini dolayısıyla melanom dışı deri kanserlerinin klinikte gözle görünenin ötesinde yayılma eğilimi olduğunu göstermektedir. Sonuçlar fonksiyonel ve kozmetik açıdan sağlam derinin korunmasının kritik öneme sahip olduğu baş ve boyun yerleşimli tümörlerde mikrografik cerrahinin uygulanması gerekliliğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Mohs cerrahisi, bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, dermatolojik cerrahi girişimler, deri kanserleri

Summary

Background and Design: Micrographic surgery is an intraoperative microscope-controlled surgery which aims at the excision of the entire tumor by achieving 100% control of the surgical margins with horizontal sectioning. In micrographic surgery, the healthy skin is preserved maximally due to the stepwise excision of the tumor using narrow margins. Due to its highest cure rates and maximal tissue preserving properties, it is the treatment of choice for high-risk non-melanoma skin cancers. Micrographic surgery is not routinely included in the dermatologic surgical procedures in Turkey. The aim of this study was to provide the availability of micrographic surgery for selected patients.

Materials and Methods: During 2010-2015, 116 non-melanoma skin cancers that belong to 102 patients (53 male, 49 female) were treated with micrographic surgery. All tumors were located on the head or neck, and exhibiting at least one high-risk factor for recurrence. Micrographic surgery was performed with the Munich method between 2010 and 2013, and with Mohs surgery between 2013 and 2015.

Results: The mean age of patients was 65.86±12.33 years (range: 33-90 years). The localization of the tumors was the head (n=112) and the neck (n=4). The number of micrographic surgery sessions to eliminate the tumor was 1 session for 55 (47.41%), 2 sessions for 55, and more

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gonca Elçin, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 532 402 66 99 E-posta: goncaelcin@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 16.11.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.02.2016

Bu çalışmaya ait verilerinin bir kısmı daha önce 20. Profesör Doktor Abdullah Lütfü Tat Sempozyumu 2011, 22. Avrupa Deri ve Zührevi Hastalıklar Akademisi Kongresi 2013 ve 24. Avrupa Deri ve Zührevi Hastalıklar Akademisi Kongresi 2015'te poster bildirisi olarak sunulmuştur.

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

than 2 sessions for 8 (6.89%) of the tumors. Six of the defects were left for secondary intention healing, 31 were repaired primarily and 13 defects were repaired with full thickness skin grafts whereas 66 were repaired with flaps.

Conclusion: The results of this study showed that microscopic eradication of non-melanoma skin cancer necessitates more than one session for more than half of the cases, illuminating that microscopic extension of non-melanoma skin cancer beyond clinically apparent tumor is very likely. The results support that for tumors located on the head and neck where healthy skin should be preserved maximally for functional and cosmetic reasons, the use of micrographic surgery is a necessity.

Keywords: Mohs surgery, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, dermatologic surgical procedures, skin neoplasms

Giriş

Mikrografik cerrahi ilk olarak 1930'lu yıllarda bir genel cerrah olan Dr. Frederick Mohs¹ tarafından deri kanserlerinin tedavisinde kullanılmak üzere tanımlanmıştır. Mikrografik cerrahide, eksize edilen tümörün mikroskopik incelenmesi, çevre doku ile tümör ilişkisinin grafikleştirilerek takip edilmesi ve mikroskopik inceleme sırasında oryantasyonu sağlamak için incelenen dokunun renklerle kodlanması esastır. Dar güvenlik sınırları ile mikroskop kontrolünde kademeli eksizyonlar yapılarak uygulandığı için kanserin tümü çıkarılırken, sağlam deri maksimum oranda korunmaktadır. Yaygın olarak kullanılan mikrografik cerrahi yöntemler arasında Mohs mikrografik cerrahisi, Münih metodu ve 3D histoloji metodu yer almaktadır. Bu 3 metot aynı amaçla yola çıkan ancak sınırların tümünü mikroskopta incelemek için birbirinden farklı yollar izleyen yöntemlerdir. Mohs mikrografik cerrahisi primer ve rekürren bazal hücreli karsinom (BHK) ve skuamöz hücreli karsinom (SHK) için en yüksek kür oranına sahip tedavi yöntemidir ve ilgili tedavi yönergelerinde yüksek riskli BHK ve SHK için tedavi seçeneği olarak önerilmektedir². Buna karşılık ülkemizde mikrografik cerrahi rutin olarak uygulanmamaktadır. Bu çalışmanın amacı yüksek riskli melanom dışı deri kanseri tedavisinde mikrografik cerrahinin ülkemizde uygulanabilmesini sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem

Hacettepe Üniversitesi Poliklinikleri'ne başvurarak "punch" biyopsi ile BHK veya SHK tanısı alan ve tümörü baş veya boyunda yerleşim gösteren hastalar arasında Tablo 1'de yer alan ve melanom dışı deri kanserleri için yüksek riski tanımlayan parametrelerden en az birini karşılayan ve çalışmaya katılmaya sözlü ve yazılı izin verenler çalışmaya dahil edildi. Resim 1'de çalışmaya dahil edilen olgulara ait örnekler izlenmektedir.

Çalışma protokolü Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınarak (Etik Kurul Karar No: HEK 10/1-1 Proje No: HEK 10/1 Tarih 07.05.2010) klinik araştırmalar için geçerli uluslararası anlaşmalara ve 2008 yılında gözden geçirilen Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

Hastalar işlem öncesinde "Preoperatif Değerlendirme" formunda yer alan parametreler (diabetes mellitus, diğer endokrin hastalıklar, hipertansiyon, epilepsi veya serebrovasküler nörolojik hastalıklar, kalp hastalığı, kalp pili, eklem protezi, ilaç alerjisi, bilinen Hepatit B, Hepatit C ve/veya İnsan bağışıklık eksikliği virüsü enfeksiyonu, geçirilmiş kaza, kan transfüzyonu, kanama öyküsü, sigara kullanımı) açısından uygun şekilde sorgulandı. Özellikle aspirin, antikoagülanlar, non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar, antidiyabetik, antihipertansif ve antipsikotik kullanımları kayıt edildi ve lokal anestezi altında girişime engel olacak bir durum olmadığı teyit edildi. Mikrografik cerrahi her hafta pazartesi günleri uygulandı, eksizyonlar ve defekt onarımları Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'na ait



Resim 1. Çalışmaya dahil edilen hastalardan bazı örnekler, A) Kulak kepçesi arka yüzünde geniş çaplı bazal hücreli karsinom, B) Vermillion sınıra komşu geniş çaplı bazal hücreli karsinom, C) Dış merkezde daha önce standart eksizyon ve greft onarımı uygulanan nüks bazal hücreli karsinom, D) Dış merkezde daha önce standart eksizyon ve rotasyon flebi uygulanan ancak patoloji raporunda tümörün yan ve derin cerrahi sınırlarda devam ettiği belirtilen bazal hücreli karsinom

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri*

Yüzün H bölgesinde 6 mm'den büyük boyut
Yanak, alın, saçlı deri ve boyunda 10 mm'den büyük boyut
Sınırların belirsiz olması
Tedavi sonrasında tekrarlayan tümörler
Standart eksizyon sonrası patoloji raporunda "sınırdan devam eden tümör" varlığı
Hastada immünsüpresyon varlığı
Histolojik olarak Bazoskuamöz, infiltratif, mikronodüler veya morfeik alt tipleri sergileyen BHK veya Adenoid, adenoskuamöz veya desmoplastik alt tipleri sergileyen SHK
BHK: Bazal hücreli karsinom, SHK: Skuamöz hücreli karsinom, *Punch biyopsi ile bazal hücreli karsinom veya skuamöz hücreli karsinom tanısı alan hastalar arasından, melanom dışı deri kanserleri için yüksek riski tanımlayan yukarıdaki kriterlerden en az birinin olması çalışmaya dahil edilmek için gerekli ve yeterli kabul edildi

Bu iki özellik dışında her iki mikrografik yöntemin tüm aşamaları benzerdi. 2010-Şubat 2013 tarihleri arasında hazırlanan patolojik örnekler bu makalenin yazarlarından G.E.Ö. tarafından, Mart 2013-Ekim 2015 tarihleri arasında ise bu makalenin yazarlarından G.E. ve Ö.G. tarafından rezidü tümör açısından incelendi.

Rezidü tümör varlığında

Rezidü tümör görüldüğünde, mikrografik cerrahi formu üzerinde tümörün tam yeri işaretlendi. İşaretli alana/alanlara yeniden yukarıda anlatıldığı şekilde mikrografik cerrahi uygulandı. Tüm sınırlar tamamen tümörsüz oluncaya kadar mikrografik cerrahiye kademe kademe devam edildi. Tümörsüz sınırlara ulaşıldıktan sonra oluşan deri defekti uygun şekilde; sekonder yara iyileşmesine bırakılarak, primer onarım, flep veya tam kat deri greftleri ile bu makalenin yazarlarından GE, SÖ ve/veya ÖTY tarafından tamir edildi.



Resim 4. Sınırları tek düzlemden içeren yüzeyin baş aşağı getirilerek bir doku tutucudan diğerine aktarılması, hedef alttaki doku tutucuyla temas eden alt yüzeyi, üstteki doku tutucunun (siyah çerçeve) üst yüzeyi haline getirmek

Bulgular

2010-Ekim 2015 yılları arasında baş boyun yerleşimli yüksek riskli melanom dışı deri kanserleri için mikrografik cerrahi 49'u kadın, 53'ü erkek olmak üzere toplam 102 hastaya ait 116 tümörün (113 BHK ve 3 SHK) tedavisi için uygulandı. Tablo 2 ve Tablo 3'te mikrografik cerrahi uygulamalarına ait veriler Münih metodu ve Mohs mikrografik cerrahisi için ayrı ayrı ve birlikte verilmiştir. Bu tarihler arasında Münih metodu ile mikrografik cerrahi uygulanan toplam tümör sayısı 50 olmakla birlikte, baş ve boyunda yerleşmeyen 1 tümör analize dahil edilmemiştir.

Mikrografik cerrahi uygulanan 102 hastanın yaş ortalaması 65,86±12,33 yaş idi. Ortanca yaş 65 ve yaş aralığı 33-90 yaş idi. Tümörlerin 112'si başa yerleşirken, 4'ü ise boyun yerleşimli idi. Başa yerleşen tümörlerin 54'ü (%48,2) burun, 24'ü (%21,4) alın, 13'ü (%11,6) yanak, 7'si (%6,2) periorbital, 7'si kulak, 4'ü (%3,5) saçlı deri ve 3'ü (%2,6) de perioral yerleşimli idi. Tümör boyutları 0,3 cm ile 4,0 cm arasında değişiyordu. Tümörsüz sınıra ulaşmak için uygulanan mikrografik cerrahi kademe sayısı 55 tümör için (%47,41) 1 kademe, 55 tümör için 2 kademe iken 8 tümör için (%6,89) 2 kademedan fazla olarak gerçekleşti. Tümör eradikasyonu için en fazla 7 kademe mikrografik cerrahi yapıldı. Yedi kademe mikrografik cerrahi yapılmasını gerektiren sadece iki tümör oldu. Bu iki tümörden biri yanak, diğeri burun yerleşimli idi, her iki tümör de nüks BHK idi. Yanak yerleşimli tümöre daha önce (dış merkezde) standart eksizyon uygulanarak rotasyon flebi ile onarım yapılmıştı. Burun yerleşimli tümör ise infiltratif histopatoloji içeriyordu.

Mikrografik cerrahi uygulanarak tümörsüz sınırlara ulaşıldığında elde olunan defekt boyutları 0,7 cm ile 8,0 cm arasında değişiyordu. Mikrografik cerrahi uygulanan 116 tümöre ait 116 defekten 6'sı (%5,1) sekonder yara iyileşmesine bırakılırken, 31'i (%27,6) primer olarak onarıldı, 13 defekte (%11,2) tam kat deri grefti uygulanırken, 66 defekt ise (%56,8) flep ile onarıldı. Bu fleplerden 31'i rotasyon flebi, 29'u ilerletme flebi ve 6'sı ise alından buruna transpozisyon flebi (paramedian alın flebi) olarak gerçekleşti. Resim 7'de tümörsüz

Tablo 2. Mikrografik cerrahi uygulamalarına ait bazı veriler

	Münih metodu	Mohs mikrografik cerrahisi	Toplam
Hasta sayısı	41	61	102
Kadın	21	28	49
Erkek	20	33	53
Hasta yaşı			
Ortalama ± SD	65,57±11,32	66,03±12,82	65,86±12,33
Ortanca yaş	65	65	65
Yaş aralığı	46-83 yaş	33-90	33-90
Tümör sayısı	49*	67	116
BHK	49	64	113
SHK	0	3	3
Tümör yerleşimi			
Baş	47	65	112
Burun	20	34	54
Alın	14	10	24
Yanak	5	8	13
Periorbital	4	3	7
Saçlı deri	2	2	4
Kulak	1	6	7
Perioral	1	2	3
Boyun	2	2	4

SD: Standart deviasyon, BHK: Bazal hücreli karsinom, SHK: Skuamöz hücreli karsinom, *Münih metoduyla eksizye edilen bazal hücreli karsinom sayısı 50'dir, ancak baş veya boyunda yerleşmeyen 1 bazal hücreli karsinom analize dahil edilmemiştir

sınırlara ulaşıldıktan sonra rotasyon flebi ile onarım uygulanan bir olgu izlenmektedir.

Komplikasyonlar

Dorsal nazal flep uygulanan 2 hastada flebin tama yakın nekrozu izlenirken, 1 rotasyon flebinde de hematoma gerçekleşti. Hematom izlenen hasta 15 yıl önce yapılan kalp kapağı onarımı nedeniyle varfarin sodyum kullanıyordu. Yara yeri enfeksiyonu izlenen hasta olmadı.

Rekürrens

Ekim 2015 tarihine kadar geçen süre içerisinde nüks açısından yılda 2 kez kontrolde görülen hastalarda nüks izlenmedi. Ancak bu yazı kaleme



Resim 5. Tüm sınırları bir arada içeren düzleme ait yüzey artık en üstte

alınırken 4. yıl kontrolü için başvuran 1 hastada nüks izlendi (%0,8). Nüks izlenen tümör Ekim 2011 tarihinde Münih metoduyla mikrografik cerrahi uygulanan periorbital yerleşimli, 1 cm'den büyük bir BHK idi ve nüks Kasım 2015'te izlendi. Nüks tümör bu kez Mohs mikrografik cerrahisi ile eksize edildi.

Tartışma

Mikrografik cerrahi terimi, deri kanserlerinin eradikasyonu için dar sınırla kademeli eksizeyon uygulanan, intraoperatif olarak mikroskopun kullanıldığı, tüm cerrahi sınırların mikroskopta incelendiği, kademeler sırasında tümör-hasta ilişkisini sağlamak için grafikleme ve doku boyaları ile işaretlemenin kullanıldığı cerrahi yöntemlerin tümü için kullanılan bir terimdir. Avrupa Mikrografik Cerrahi Derneği, deri kanserlerinin tedavisinde kullanılan mikrografik cerrahi yöntemleri;

- 1) Mohs mikrografik cerrahisi,
- 2) Münih metodu,
- 3) 3D histoloji metodu (Tübingen keki) olarak tanımlanmaktadır⁵.

Mohs mikrografik cerrahisi, Münih metodu ve 3D histoloji metodu aynı amaçla yola çıkan ancak sınırların tümünü mikroskopta incelemek için birbirinden farklı yollar izleyen mikrografik cerrahi yöntemlerdir. Mohs mikrografik cerrahisinde, sınırların tümünün aynı düzleme indirilmesi için eksize edilen kanserli dokuya relaksasyon

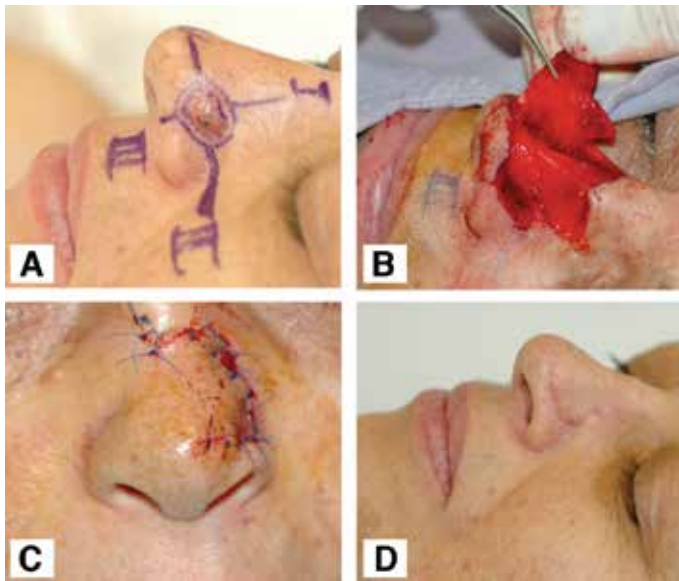


Resim 6. Tek bir horizontal kriyo kesitte tüm yan ve derin cerrahi sınırlar bir arada. Başta doku 2'ye bölündüğünden %100 sınır kontrolü için her 2 yarının da incelenmesi gerekli

Tablo 3. Mikrografik cerrahi uygulanan tümörlere ve defekt onarımlarına ait bazı veriler

	Münih metodu	Mohs mikrografik cerrahisi	Toplam
Tümör boyutları (aralığı)	0,3-4,0 cm	0,4-3,0 cm	0,3-4,0 cm
Tümörsüz sınırlara ulaşmak için gereken mikrografik cerrahi kademe sayısı			
1 kademe	22 (%44,89)	33 (%49,25)	55 (%47,41)
2 kademe	20 (%40,81)	33 (%49,25)	53 (%45,68)
>2 kademe	7 (%14,28)	1 (%1,49)	8 (%6,89)
Son defekt boyutları	0,8-8,0 cm	0,7-4,2 cm	0,7-8,0 cm
Defekt onarım (adet)			
Sekonder yara iyileşmesi	0	6	6
Primer onarım	16	15	31
Flep ile onarım	26	40	66
İlerletme	8	21	29
Rotasyon	16	15	31
Transpozisyon	2	4	6
Greft ile onarım	7	6	13

kesileri yapılmakta, doku baş aşağı dondurulduktan sonra, sınırları içeren düzleme paralel tek bir frozen kesit alınarak tüm sınırlar bir arada incelenmektedir. Bu nedenle Mohs mikrografik cerrahisi hızlıdır ancak yöntemin başarısı için histoteknisyenin deneyimi kritiktir. Münih metodunda ise eksize edilen doku tek düzleme indirme işlemi yapılmadan olduğu gibi baş aşağı dondurularak, en dipten en başa kadar frozen kesitler ile incelenmektedir. Bu nedenle Münih metodu yavaştır, hantaldır⁴. 3D histoloji metodunda ise kanserli doku eksize edildikten sonra çepeçevre yan ve derin cerrahi sınırları kesilerek ayrılmakta ve parafin kasetlere gömülerek formoldaldehitte fikse edilmektedir⁵. Frozen kesitler yerine parafin kesitler kullanıldığı için ancak günler sonra sınırlar hakkında sonuç verilebilmekte, bu nedenle defekt onarımının aynı gün yapılması mümkün olamamaktadır, ancak histoteknisyenin deneyiminden bağımsız olması yöntemin avantajıdır. Bu çalışmada 2010-2013 yılları arasında mikrografik cerrahi Münih metodu ile (n=49) 2013-2015 yılları arasında ise Mohs mikrografik cerrahi tekniği ile (n=65) uygulanmıştır. Münih metodunu terk ederek Mohs yöntemine geçiş yapılmasındaki en önemli neden Münih metodunda histolojik sonuçların daha geç elde edilmesi idi. İkinci bir neden ise Münih metodunda kanserli dokunun tamamı dipten başa horizontal olarak kesildiği için incelenmesi gereken çok fazla sayıda histolojik slayt ortaya çıkması, hem de tümörün histolojik slaytların çoğunda, sınırlar pozitif olsun olmasın, izlenmesi idi. Çok sayıda histolojik slayt nedeniyle tümör lokalizasyonu ile hastanın anatomisi arasındaki ilişkiyi takip etmek güçleşiyordu. Mohs cerrahisinde ise sadece sınırların bir arada olduğu tek düzlem incelendiği için incelenen histolojik slaytta tümör yoksa işlemin tamamlandığı yönünde, incelenen histolojik slaytta tümör izlendiğinde ise bir kademe daha kesi yapılması yönünde şüphe olmaması sınırlar hakkında karar vermeyi kolaylaştırmaktadır.



Resim 7. Burun sol kanadında lokalize bazal hücreli karsinom, için Mohs mikrografik cerrahi uygulaması sonrası defekt onarımı, A) Tümörün gözle görünen sınırlarının, eksizyon hattının ve oryantasyonu sağlamak için saat 12, 3, 6 ve 9 hizasının işaretleme kalemile işaretlenmesi, B) Oluşan defektin bilobe rotasyon flebi ile onarımı sırasında flebin serbestleştirilmiş hali, C) Flebin yerine sütürlenmiş hali, D) İşlemden 1 ay sonra izlenen kozmetik sonuç

Bugün tüm dünyada en yaygın uygulanan mikrografik cerrahi yöntem Mohs mikrografik cerrahisidir. Mohs mikrografik cerrahisinin özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde melanom dışı deri kanseri tedavisinde standart yöntem olarak kullanıldığı bilinmektedir⁶. Avrupa'da ise dermatolojik cerrahinin çok güçlü olduğu Almanya'da Münih metodu ve Tübingen keki gibi mikroskop kontrolünde yapılan alternatif mikrografik cerrahi yöntemler daha yaygın kullanılırken, Hollanda, İsviçre, İsveç, İngiltere, İtalya, İspanya, Fransa ve Belçika'da Mohs mikrografik cerrahisi uygulanmaktadır⁷.

Ülkemizde mikrografik cerrahiye ait ilk örnekler 1995 yılında Oram ve ark.⁸ tarafından gerçekleştirilmiştir. Mohs mikrografik cerrahisi uygulanan 9 BHK'lı olguya ait verilerini paylaştıkları makalelerinde Oram ve ark.⁸ mikroskop kontrollü eksizyonun BHK tedavisinde en güvenilir yöntem olmasına karşılık, zaman alıcı olması ve özel deneyim gerektirmesi nedeniyle uygulanmasının zor olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenlerle uygulanmadığı durumlarda en azından rekonstrüksiyon öncesi patolojik inceleme sonucunun beklenmesini önermişlerdir. Buna benzer bir uyarı Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı yönergesinde de yer almaktadır⁹. Bu yönergede, nüks açısından yüksek risk taşıyan melanom dışı deri kanserinin tedavisinde cerrahi sınırların %100'ünün incelenmesine izin veren, yani çepeçevre tüm yan cerrahi sınırların ve derin cerrahi sınırın değerlendirildiği bir cerrahi yöntem ile tedavi edilmesi önerilmektedir. Yönerge bu şekilde %100 sınır kontrolü yapan bir cerrahi yöntem kullanılmadığında kompleks onarımlardan kaçınılması gerektiğini belirtmektedir⁹. Bu da standart eksizyon uygulanan ve eksizyon materyali rutin patolojik incelemeye gönderilen, nüks açısından yüksek risk taşıyan melanom dışı deri kanserine ait defektler onarımların yapılabilecek onarımların yarıyı ya ikincil yara iyileşmesine bırakmak, ya uç uca primer onarmak veya tam/parsiyel kalınlıktaki deri greftleri ile onarmak ile sınırlandırılması anlamını taşımaktadır. Cerrahi sınırların %100'ü ile ilişkili kesin bilgi olmadığı durumlarda komşu dokunun döndürüldüğü (rotasyon flepleri) veya normal deri üzerinden atıldığı flepler (transpozisyon flepleri) gibi kompleks onarımlar yapılırsa sonrasında varsa rezidüel tümör alanlarının plan değiştireceği ve olası nüksün takip edilmesinin güçleşeceği düşünülmektedir. Bu nedenlerle mikrografik cerrahi uygulamalar deri kanseri tedavisinde dermatolojik cerrahinin güvenle yapılmasına olanak veren çok önemli enstrümanlardır.

Mohs mikrografik cerrahisinin en önemli dezavantajı zaman alıcı ve emek yoğun bir işlem olmasıdır. Ayrıca yöntemin başarısı biyopsiyi yapan, kriyokesitlerde tüm yan ve derin cerrahi sınırlarda devam eden tümör varlığını değerlendiren doktorların deneyiminin yanı sıra horizontal kriyokesitleri hazırlayan histoteknisyenin deneyimiyle de çok yakından ilişkilidir. Mohs mikrografik cerrahi uygulamasının başarıyla sonuçlanmasında özellikle hasta memnuniyeti açısından önemli bir diğer parametre de Mohs mikrografik cerrahisi sonrasında oluşan defektin uygun şekilde onarılmasıdır. Çalışmamızda 116 tümörün 54'ü (%46,5) burunda lokalize idi, flep ile onarım uygulanan defekt sayısı 66 (%56,8) idi ve bu 66 flebin 37'sini (%56) rotasyon veya transpozisyon flepleri oluşturmaktaydı. Bununla birlikte flep nekrozunun sadece 2 hastada, hematoma ise sadece 1 hastada izlenmesi ve yara yeri enfeksiyonu izlenmemesi dermatolojik cerrahinin komplikasyon oranlarının ne denli düşük olduğunu teyit etmektedir. İşlemlerin büyük çoğunluğunun dermatolojiye ait küçük bir müdahale odasında gerçekleştirilmiş olması da hasta konforunu oldukça artıran

bir başka parametre olmuştur. Mohs laboratuvarının hemen müdahale odasının yanında olması patolojik tanı süreçlerini kolaylaştırmaktadır. Histoteknisyen gerektiğinde yeni kesitler alabilmekte, böylece kil folikülünün germinatif hücrelerini ya da sıkışma artefaktı gösteren arterioller yapıları nodüler/morfeik tipte BHK'dan ayırt etmek için sağlıklı değerlendirme mümkün olabilmektedir.

Mikrografik cerrahinin uygulanamadığı yerlerde intraoperatif frozen örnekleme ile sınırların analiz edilmesi yöntemi nadir olmayarak kullanılmaktadır. Bu uygulamalar sıklıkla ameliyathane şartlarında ve hasta genel anestezi altındayken yapılmaktadır¹⁰. İntraoperatif frozen örneklemeler için önce kanserli doku görünen sınırları ile önerilen güvenlik marjınleri kullanılarak eksize edilmekte ve formalin ile fikse edilen doku rutin parafin inceleme için patolojiye gönderilmektedir. Peşinden defekt onarımı yapılmadan önce işlemi gerçekleştiren doktorun klinik olarak hala şüphe duyduğu yan ve derin cerrahi sınırlardan değişken sayıda küçük örnekler alınmakta ve frozen incelemeye gönderilmektedir. Ancak bu tür bir yaklaşımla cerrahi sınırların tümü ile ilişkili güvenilir bir sonuç elde etmek sınırların bütünlüğü korunarak örnek alınmadığı için mümkün olmamaktadır. Nitekim Moncrieff ve ark.'nın¹⁰ gerçekleştirdikleri retrospektif bir analizde intraoperatif frozen örnekleme yöntemi ile baş boyunda yerleşen BHK ve SHK'ların neredeyse üçte birinde yanlış negatif sonuçlar elde edildiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada baş boyunda yerleşen 116 melanom dışı deri kanseri mikrografik cerrahi ile eksize edilmiştir. Mikrografik cerrahide kullanılan kademeli eksizyonlar sayesinde sınırdaki tümör olduğunda bir kademe daha kesi yapılarak ilerlemek mümkün olmaktadır. Bu çalışmada 116 tümörün 55'inde (%47) ilk kademede tümörsüz sınırlara ulaşırlarken 61'inde (%53) yani tümörlerin yarısından fazlasında birden fazla kademe gerekmiştir. Bu sonuç melanom dışı deri kanserlerinin gözle görünen, hatta dermatoskopik olarak görünen sınırların ötesine invaze olabilen tümörler olduğunu bir kez daha göstermiştir.

Mohs mikrografik cerrahisi (mikroskop kontrolünde dar sınırlarla kademeli eksizyon) ile standart eksizyonu (mikroskop kontrolü olmadan 3 mm güvenlik sınırı kullanılarak yapılan eksizyon) nüks açısından prospektif randomize bir çalışmada 10 yıl takip süresi sonunda karşılaştıran Hollandalı bir ekip, yüksek riskli yüz yerleşimli BHK için hem primer hem de rekürren tümörlerde Mohs lehine anlamlı düşük nüks oranları tespit etmişlerdir¹¹. Yüksek riskli yüz yerleşimli primer tümörler için 10 yıllık kümülatif nüks oranları standart eksizyonda %12,2 iken Mohs mikrografik cerrahisinde %4,4 olarak tespit edilmiştir. Rekürren tümörler için ise oranlar standart eksizyonda %13,5 ve Mohs mikrografik cerrahisinde %3,9 olarak tespit edilmiştir¹¹. Sonuçlar Mohs mikrografik cerrahisinin nüks açısından en düşük oranları sağladığı bilgisini 10 yıllık takipte hem primer hem de rekürren BHK için teyit etmiştir. Oysa aynı ekip erken dönemde ve 5 yıllık takipte Mohs mikrografik cerrahisini sadece rekürren tümörlerde avantajlı tespit etmiştir^{12,13}. Bu çalışmanın sonuçları BHK ile ilişkili gerçeği yansıtan nüks bilgileri için takip süresinin 5 yıl değil 10 yıl olması gerekliliğini düşündürmektedir. Bu durumda bizim çalışmamız ile ilişkili olarak nüks ile ilişkili bilgilerin ancak 2025 yılı itibariyle netleşeceği söylenebilir. Şu ana kadar sadece 2011 yılında alt göz kapağı ve göz iç kantusu yakın komşuluğunda 1,2 cm çaplı nodüler BHK nedeniyle Münih metodu ile mikrografik cerrahi uygulanan bir hastada nüks izlenmiştir. 2025 yılına kadar nükslerin nasıl gelişeceği merak konusudur.

Mohs mikrografik cerrahisinin en düşük nüks oranlarını sağlaması bile emek yoğun bir işlem olması ve standart eksizyondan daha pahalı olması göz önüne alındığında yöntemin ancak seçilmiş hastalarda uygulanması zorunluluğunu ortadan kaldırmamaktadır¹¹. Mohs mikrografik cerrahisinin düşük riskli melanom dışı deri kanserlerindeki kullanımı kabul görmemektedir. 2012 yılında 270 farklı klinik senaryo üzerinden Mohs mikrografik cerrahisinin hangi durumlarda kullanılmasının uygun olacağı sorusu, yöntemi kullanan geniş bir kitle tarafından oylanarak Mohs cerrahisi için "uygun kullanım kriterleri" belirlenmeye çalışılmıştır⁶. Hatta bu kriterler akıllı telefonlar için bir uygulama olarak da hazırlanmıştır. Biz de Mohs mikrografik cerrahisinin her BHK, veya her SHK için kullanılmasını değil, uygun hastada yüksek riskli tümörler için kullanılmasını destekliyoruz. Ancak ülkemiz için uygun kullanımı sağlamanın ilk basamağı öncelikle uygulanabilirliğin sağlanmasından geçmektedir. Hacettepe Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar, Kulak Burun Boğaz ve Tıbbi Patoloji Anabilim Dallarının birlikte çalışarak 5 yıl süreyle aralıksız olarak Mohs mikrografik cerrahisini uygulayabilmesi, ülkemizde bu konuya ilgi duyan hekimler için iyi bir model oluşturmaktadır. Ege Üniversitesi'nde de mikrografik cerrahinin 3D histoloji metoduyla başlamış olması çok sevindiricidir ve ülkemizde baş boyunda yerleşen yüksek riskli melanom dışı deri kanserli hastalara daha yüksek kalitede hizmet sunma kararlılığının bir ifadesidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınmıştır (Etik Kurul Karar No: HEK 10/1-1 Proje No: HEK 10/1 Tarih 07.05.2010), Hasta Onayı: Çalışmaya katılmak için sözlü ve yazılı onam alınmıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Gonca Elçin, Serdar Özer, Özey Gököz, Ömer Taşkın Yücel, Gül Erkin Özeygen, Tülin Akan, Dizayn: Gonca Elçin, Serdar Özer, Özey Gököz, Ömer Taşkın Yücel, Gül Erkin Özeygen, Tülin Akan, Veri Toplama veya İşleme: Gonca Elçin, Serdar Özer, Özey Gököz, Analiz veya Yorumlama: Gonca Elçin, Literatür Arama: Gonca Elçin, Özey Gököz, Yazan: Gonca Elçin, Çıkar Çatışması: Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur, Finansal Destek: Türk Dermatoloji Derneği 2009 yılı araştırma proje desteği ve Hacettepe Üniversitesi 2014 yılı 014 A 101 006-667 kodlu alt yapı proje desteği alınmıştır.

Kaynaklar

1. Mohs FE. Mohs FE: Origin and progress of mohs micrographic surgery. Mohs micrographic surgery. In: Snow SN, Mikail GR: 2nd. Edition. Wisconsin, The University of Wisconsin Press, 2004;3-13.
2. Elçin G: Deri tümörlerinin cerrahi tedavisi. Turk J Dermatol 2015;2:99-103.
3. Tromovitch TA, Stegman SJ: Microscopically controlled excision of skin tumors. Arch Dermatol 1974;110:231-2.
4. Boztepe G, Hohenleutner S, Landthaler M, Hohenleutner U: Munich method of micrographic surgery for basal cell carcinomas: 5-year recurrence rates with life-table analysis. Acta Derm Venereol 2004;84:218-22.
5. Breuninger H: Histological control of tumor surgical margins with three-dimensional histology. Facial Plast Surg 2014;30:237-46.

6. Ad Hoc Task Force, Connolly SM, Baker DR, et al: AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: A report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:531-50.
7. www.esms-mohs.eu
8. Oram Y, Tecimer T, Hazneci E, Güner S, Doğan G: Bazal hücreli karsinoma tedavisinde mikroskopik kontrollü eksizyon: Ön çalışma sonuçlarımız. *T Klin Dermatoloji* 1995;5:12-7.
9. www.nccn.org
10. Moncrieff MD, Shah AK, Igali L, Garioch JJ: False negative rate of intraoperative frozen section margin analysis for complex head and neck nonmelanoma skin cancer excisions. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:834-8.
11. van Loo E, Mosterd K, Krekels GA, et al: Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up. *Eur J Cancer* 2014;50:3011-20.
12. Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, et al: Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol* 2008;9:1149-56.
13. Smeets NW, Krekels GA, Ostertag JU, et al: Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1766-72.