

Celem pracy jest określenie zasadności stosowania metod chirurgii mikrograficznej (Mohs, Breuninger) w leczeniu wybranych nowotworów złośliwych skóry. Autorzy wprowadzili do leczenia modyfikację metody Mohsa wg Breuningera, polegającą na pełnej, trójwymiarowej kontroli histologicznej guza i jego otoczenia przy zastosowaniu preparatyki parafinowej. Materiał: Do zabiegu kwalifikowano raki podstawnocomórkowe (BCC) o zwiększonym ryzyku wznowy, raki kolczystocomórkowe (SCC) raki wywodzące się z przydatków skóry. W latach 1994–1998 w Klinice Dermatologicznej we Wrocławiu metodą chirurgii mikrograficznej Mohsa w modyfikacji Breuningera leczono 102 (28 proc.) spośród 364 operowanych nowotworów złośliwych skóry. Wśród leczonych pacjentów było 20 chorych z pierwotnym BCC, 64 ze wznową tego nowotworu, 15 z SCC, 2 z hidradenocarcinoma oraz 1 z rakiem Merckela. Metodyka pracy: Pierwotny margines resekcji wynosił od 3 mm do 1,5 cm. W przypadku stwierdzenia zmian nowotworowych w ściśle określonych miejscach obrzeży, poszerzano zakres resekcji w tej projekcji. Pokrycie ubytku wykonywane było z zasady po stwierdzeniu „czystości onkologicznej”. Margines wycięcia poszerzono u 52 ze 102 operowanych chorych: 1 x u 36, 2 x u 7, 3 x u 5 oraz więcej niż 3 x u 4 pacjentów. Wyniki: W okresie obserwacji prowadzonej w poszczególnych przypadkach przez okres od 3 miesięcy do 4 lat, (średnio 23 miesiące) wznowy wystąpiły u 4 chorych a w dwóch przypadkach doszło do rozsiewu procesu nowotworowego. Uzyskane wyniki zachęcają nas do kontynuowania leczenia z zastosowaniem chirurgii mikrograficznej.

Słowa kluczowe: chirurgia Mohsa, chirurgia mikrograficzna, parafina Mohsa.

Chirurgia mikrograficzna – czteroletnie doświadczenia

Micrographic surgery – four years of experience

Andrzej Bieniek, Maria Cisło, Feliks Wąsik,
Barbara Kuniewska, Michał Włodarczyk

Klinika Dermatologii i Wenerologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, Oddział Chirurgii Plastycznej

WSTĘP

Chirurgia mikrograficzna (CM) powstała w latach trzydziestych obecnego stulecia w USA. Jest dziedziną zabiegową opierającą się na ścisłej koordynacji chirurgii i histologii. Pozwala ona na dokładny wgląd operującego w strukturę mikroskopową tkanek, a w rezultacie na radykalne usunięcie złośliwych zmian nowotworowych skóry, rozwijających się przez ciągłość. W latach siedemdziesiątych, dzięki wprowadzonym modyfikacjom chirurgia mikrograficzna zdobyła liczne grono zwolenników, głównie w Stanach Zjednoczonych. Wkrótce potem zaczęto stosować tę metodę w Europie, gdzie opracowano szereg dalszych, oryginalnych rozwiązań. Wspólną cechą wszystkich metod leczniczych, stosujących zasady chirurgii mikrograficznej jest chirurgiczne wycięcie nowotworu, dokładne badanie histologiczne obrzeży wyciętych makroskopowo zdrowych tkanek (zarówno dna jak i marginesów bocznych) oraz ścisłe uzależnienie postępowania chirurgicznego od wyników badania mikroskopowego. Zazwyczaj stosuje się dokładne „mapowanie”, tzn. sporządzanie szkiców, rysunków preparatu, jego części i skrawków mikroskopowych, co umożliwia dokładne zlokalizowanie pozostawionych tkanek nowotworu, i ich usunięcie w kolejnych etapach postępowania.

Współcześnie wskazanie do leczenia sposobem CM stanowią raki skóry z tzw. grupy zwiększonego ryzyka powstania wznowy [1-3, 5]. Należą do nich: rak podstawnocomórkowy w postaci twardzinopodobnej, oraz naciekającej, rak kolczystocomórkowy, raki wychodzące z przydatków skóry, choroba Pageta w umiejscowieniu pozasutkowym, choroba Bowena narządów płciowych, *dermatofibrosarcoma protuberans*. Do ogólnie akceptowanych wskazań należą wznowy nowotworów po uprzednich nieskutecznych próbach leczenia (BCC i SCC). Istotne znaczenie ma lokalizacja guza; do grupy wysokiego ryzyka wznowy należą raki podstawnocomórkowe w obrębie czoła, skóry owłosionej głowy, małżowin usznych, w przyśrodkowym kącie oka

i na nosie (miejsca zespolenie wyrostków zarodkowych, tzw. strefa H). Ważnym wskaźnikiem – ze względu na możliwe zaoszczędzenie zdrowych tkanek jest lokalizacja nowotworu w obszarach twarzy szczególnie istotnych pod względem kosmetycznym. O wyborze metody decyduje również wielkość guza. Kwalifikuje się zwykle zmiany o średnicy powyżej 2 cm, zaawansowane, naciekające tkanki głębsze. Istotną rolę odgrywa także wiek pacjenta; bardziej agresywne postaci nowotworów (np. BCC *sclerodermiforme*) obserwuje się często u pacjentów młodszych.

Oryginalna metoda tzw. chemochirurgii Mohsa, będąca pierwowzorem wszystkich pozostałych metod chirurgii mikrograficznej jest obecnie stosowana wyjątkowo. Jej miejsce zajęły głównie metody: „świeżej tkanki” Tromovicha i Stegmana, oraz „trójwymiarowa histologia” Breuningera. Najistotniejszą cechą wszystkich metod CM jest pełna kontrola mikroskopowa, którą uzyskuje się przez badanie całego obwodu wyciętych tkanek. O jej zaletach w leczeniu nowotworów złośliwych skóry w porównaniu z klasyczną terapią chirurgiczną, świadczy bezspornie znacznie wyższy wskaźnik wyleczeń. Metody CM umożliwiają dokładne usunięcie tkanek nowotworu, przy minimalnej destrukcji tkanek.

W Oddziale Chirurgii Plastycznej Kliniki Dermatologicznej AM we Wrocławiu z powodów nowotworów skóry (z wyłączeniem czerniaka złośliwego) leczonych jest rocznie od 80 do 130 pacjentów, a w pozostałych Oddziałach Kliniki – z zastosowaniem metod nie chirurgicznych – kilkunastu. U chorych leczonych chirurgicznie częstość wznów wynosi średnio 5 proc. Jednak u pacjentów z rakami zaliczonymi do grupy zwiększonego ryzyka jest wyższa, a u chorych z rozległymi nowotworami skóry, zlokalizowanymi zwłaszcza w obrębie skóry owłosionej głowy oraz skóry twarzy, dochodzi do 20 proc.

Leczenie każdej kolejnej wznowy nastroża coraz więcej trudności, a jej wystąpienie naraża chorego na ubytki kosmetyczne i funkcjonalne, utratę zdrowia, a w eks-

The aim of our investigations was to establish the value of micrographic surgery in the treatment of selected skin neoplasms. Authors introduced the modified Mohs method- according to Breuninger -, based on the full, three dimensional histologic control of the tumour, with emphasis on superficial and deep margins of the specimen, with use of paraffin technique.

Material: The cases of Basal Cell Carcinoma (BCC) with higher risk of recurrence, Squamous Cell Carcinoma (SCC), and cancers from skin appendages, stated the basic group of indications. Between 1994 and 1998 in the Wrocław Medical Academy Department of Dermatology, 102 patients (28% of all 364 cancer patients) were treated with use of micrographic surgery. Among those treated, there were 20 patients with primary BCC, 64 with recurrent BCC, 2 with hidradenocarcinoma and 1 with Merkel Cell Carcinoma.

The method. The basic margin of resection was between 3 and 15 mm. In case of „positive” margins, the extent of resection was widened in the strictly described points. The reconstruction of the defect was performed as a rule after the full eradication of the tumour, proved by three dimensional histological examinations. The margins of resection were subsequently widened in 52, among 102 treated patients; once in 36 patients, twice in 7, three times in 5, more times in 4 patients.

Results: In the follow up period, (between 3 months and 4 years, mean 23 months), the recurrences occurred in 4 patients, dissemination of the neoplastic process in next two patients. The obtained results encourage us to the continuation of the procedure.

Key words: Mohs surgery, micrographic surgery, paraffin Mohs

tremalnych przypadkach – życia. Z tego względu w Klinice Dermatologicznej we Wrocławiu w 1994 roku wprowadzono metodę chirurgii mikrograficznej (CM) uznawaną obecnie za najbardziej skuteczną w terapii nowotworów złośliwych skóry [9].

Z uwagi na pracochłonność metody wskazania do CM ograniczono do raków o zwiększonym ryzyku wznowy, z pominięciem tych prostych form, w których klasyczne leczenie przynosi dostatecznie dobre wyniki. Ustalono następujące wskazania do leczenia metodą chirurgii mikrograficznej:

- ▶ Pierwotny, zaawansowany rak podstawonokomórkowy o wymiarach przekraczających 2 cm.
- ▶ Odmiana twardzinopodobna i naciekająca raka podstawonokomórkowego.
- ▶ Wznowa raka podstawonokomórkowego.
- ▶ Rak kolczystokomórkowy pierwotny i jego wznowy.
- ▶ Raki wychodzące z przydatków skóry.
- ▶ Raki skóry u ludzi młodych.
- ▶ Raki skóry w obszarach twarzy najistotniejszych pod względem kosmetycznym.

MATERIAŁY I METODY

W latach 1994-1998 z wyżej wymienionych wskazań metodą chirurgii mikrograficznej Mohsa w modyfikacji Breuningera [6] leczono 102 (28 proc.) spośród 364 pacjentów operowanych z powodu złośliwych nowotworów skóry (z wyłączeniem czerniaka).

W grupie tej było 59 mężczyzn i 43 kobiety w wieku od 24 do 89 lat (średnia wieku 59 lat). Wśród leczonych pacjentów było 20 chorych z pierwotnym BCC, 64 ze wznowami, 15 z SCC, 2 z rakami wychodzącymi z przydatków skóry (*ca hidradenogenes eccrinale*) i 1 z rakiem Merkela. Wznowy BCC po leczeniu chirurgicznym, kriochirurgicznym, promieniowaniem jonizującym lub odparowaniem laserowym występowały po upływie od 4 miesięcy do 6 lat.

Zmianę nowotworową wycinano z marginesem 3-15 mm otaczającej skóry oraz częścią lub całą grubością tkanki podskórnej. Właściwy guz, margines i dno zmiany – po odpowiednim oznakowaniu – poddawano oddzielnej obróbce histologicznej (barwienie skrawków parafinowych H + E), co umożliwiało dokładne topograficzne zlokalizowanie ewentualnego subklinicznego naciekania nowotworowego. W przypadkach jego stwierdzenia w ściśle określonych miejscach zakres resekcji poszerzano. Ubytek pokrywano po uzyskaniu pełnej „czystości onkologicznej” tkanek. Od 1997 roku wykonywano zdjęcia polaroidowe usuniętych guzów, a schemat każdej kolejnej resekcji nanoszono na przezroczyste, przyłożone do zdjęcia folie [10].

WYNIKI

U 52 ze 102 leczonych metodą chirurgii mikrograficznej pacjentów stwierdzono

zmiany nowotworowe na obrzeżach lub w dnie wyciętych tkanek. Granice wycięcia poszerzano: a) 1 raz u 37 chorych, b) 2 razy u 7 chorych, c) 3 razy u 5 chorych, d) więcej niż 3 razy u 4 chorych. U pacjentów c) i d) wielkość ubytków porsekcyjnych przekraczała znacznie rozmiary klinicznie stwierdzanego nowotworu.

W ciągu czterech lat prowadzenia leczenia tą metodą wystąpiły cztery wznowy.

W dwóch przypadkach dotyczyły one raka podstawonokomórkowego (BCC *sclerodermiforme* – 1, BCC *infiltrativum* – 1), w jednym SCC i w jednym raku wychodzącego z przydatków (*ca hidradenogenes eccrinale malignum*).

Wznowy miały miejsce odpowiednio po ośmiu miesiącach, dwóch latach, dwóch miesiącach i trzech miesiącach od zakończenia leczenia.

U trojga chorych ponownie podjęto leczenie metodą chirurgii mikrograficznej, u jednego konieczne było wycięcie tkanek z bardzo szerokim marginesem wraz z fragmentem kości szczęki.

U chorego z rakiem Merkela wznowa miejscowa nie wystąpiła, jednak pacjent zmarł po 11 miesiącach od zakończenia leczenia w wyniku uogólnienia się procesu nowotworowego. Uogólnienie procesu nowotworowego (przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych) wystąpiło również w jednym przypadku *hidradenocarcinoma eccrinale*.

OMÓWIENIE

W badaniach własnych raki leczone metodą chirurgii mikrograficznej usuwano z marginesami o rozmiarach ogólnie zalecanych w klasycznym leczeniu chirurgicznym [9]. W obrębie marginesów, a także w obrębie dna stwierdzono naciekanie nowotworowe u przeszło 50 proc. operowanych chorych. Dzięki wprowadzeniu pełnej, trójwymiarowej kontroli histologicznej możliwe było bardzo dokładne określenie miejsca i rozległości penetracji nowotworu. Pozwoliło to na możliwie radykalne usunięcie raka, z oszczędzeniem nie zmienionych tkanek otoczenia, co ma niewątpliwie znaczenie podczas rekonstrukcji powstałych podczas operacji ubytków.

Raki podstawonokomórkowe o małych, nie przekraczających 2 cm rozmiarach i budowie histologicznej odpowiadającej BCC *solidum* reagują dobrze na różne, mniej radykalne, sposoby leczenia, takie jak klasyczne leczenie chirurgiczne, wymrażanie, łyżeczowanie z przyżeganiem bądź odparowanie laserowe. Wiąże się to ze zdolnością do samoistnej regresji nieusuniętych resztek nowotworu, która ma miejsce w przeszło 70 proc. tego rodzaju nowotworów [7]. Zjawisko to prawie nie występuje w rakach bardziej agresywnych, w których częstość wznów jest stosunkowo duża. Najwyższy wskaźnik wyleczeń daje w nich metoda chirurgii mikrograficznej [6, 8, 9].

Badania własne nie pozwalają jeszcze na ostateczną ocenę skuteczności leczenia tą metodą z uwagi na zbyt krótki okres obserwacji. Wznowy, które miały miejsce u 4 chorych mogły zależeć m.in. od braku, w pierwszym okresie, doświadczenia w odpowiednim przygotowaniu (technika dzielenia) materiału do badania histopatologicznego lub od submikroskopowego (np. wzdłuż przebiegu nerwów) szerzenia się nowotworu.

Sposób postępowania ustalono indywidualnie dla każdego chorego. U pacjentów, u których z dużym prawdopodobieństwem można było przyjąć, że w drugim lub trzecim etapie nowotwór usunięty został w całości, a pacjent źle znosił przedłużające się leczenie, ubytek zamknięto przed uzyskaniem kolejnych wyników badań histopatologicznych. U chorych wymagających złożonej rekonstrukcji rozpoczynano przygotowywanie materiału rekonstrukcyjnego (hartowanie płata, wszczepianie ekspandera) równocześnie z pierwszym lub drugim etapem leczenia. W przypadkach rozległych zmian o szczególnie dużym ryzyku wznowy ostateczną rekonstrukcję płatową odraczano na okres co najmniej jednego roku.

Było to jednak niemożliwe u niektórych chorych z nowotworami obejmującymi pełną grubość policzka lub zlokalizowanych w obrębie powiek, czy warg, ze względu na konieczność ochrony narządów głębiej leżących, lub umożliwienia przyjmowania pokarmów.

W przypadkach wymagających leczenia wieloetapowego czas hospitalizacji przedłużał się nawet do 3 tygodni. Niepewność, dyskomfort związany z nie zrekonstruowanymi ubytkami tkanek, zwłaszcza w obrębie twarzy stanowił duże obciążenie psychiczne. Mimo to pacjenci poinformowani o celowości takiego postępowania akceptowali je.

Sądzymy, że wprowadzanie chirurgii mikrograficznej w leczeniu nowotworów złośliwych skóry, w dobie coraz skuteczniejszego leczenia wielu innych nowotworów, a jednocześnie coraz większego zaawansowania technologicznego metod leczniczych, jest naturalną konsekwencją ewolucji medycyny. Stanowi także odpowiedź na coraz większe oczekiwania pacjentów z chorobami nowotworowymi skóry. Sądzymy, że upowszechnienie chirurgii mikrograficznej w Polsce powinno przyczynić się do poprawy wyników leczenia raka skóry. W naszej ocenie należy dążyć do wprowadzenia i rozpowszechnienia metod CM, w ścisłej współpracy z lekarzami różnych specjalności, zajmującymi się leczeniem nowotworów skóry.

currence of cutaneous basal cell carcinomas.

Arch. Dermatol. 1983, 119: 373-377.

3. Lawrence C. M.: *Mohs Surgery of basal cell carcinoma-a critical review.* Brit. J. Plast. Surg. 1993, 46: 599-606.
4. Mohs F. E.: *Origin and Progress of Mohs Micrographic Surgery*, w: G. R. Mikhail, (red): *Mohs Micrographic Surgery.* W. B. Saunders Company, 1991.
5. Patterson J. A., Geronemus R. G.: *Cancers of the skin*, in: V. T. DeVita, Hellman S., Rosenberg S. A. (ed): *Cancer. Principles and Practice of Oncology.* J. B. Lippincot Comp., Philadelphia 1992.
6. Breuninger H.: *Histologic control of excised tissue edges of the operative treatment of basal cell carcinomas.* J. Dermat. Surg. Oncol. 1984, 10: 9, 724-728.
7. Breuninger H., Pesch M., Dietz K., Rassner G.: *Quantitative Analyse der Rezidivierung bzw. Spontanregression von in situ belassenen Basaliomanteilen.* Der Hautarzt 1992, 43: 561-565.
8. C. M. Lawrence.: *Mohs Surgery of basal cell carcinoma-a critical review,* British Journal of Plastic Surgery 1993, 46, 599-606.,
9. Patterson J. A., Geronemus R. G.: *Cancers of the skin*, in: V. T. DeVita, Hellman S., Rosenberg S. A. (ed): *Cancer. Principles and Practice of Oncology.* J. B. Lippincot Comp., Philadelphia 1992.
10. Marini L.: *Mohs Micrographic Surgery, its Theory, Practice, Applications, Patients and Economics.* Sympozjum i Kurs Chirurgii Mikrograficznej, Wrocław, 12.04.1997.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. **Andrzej Bieniek**
 Specjalista chirurgii plastycznej
 Katedra i Klinika Dermatologii
 Akademii Medycznej we Wrocławiu,
 ul. T. Chałubińskiego 1
 50-368 Wrocław

PIŚMIENNICTWO

1. Dachów-Siwiec E., Mucharski A., Szymańczyk J.: *Chirurgia Mohsa – technika i wskazania.* Przegl. Dermatol. 1990, 77, 6: 422-427.
2. Dubin N., Kopf A.: *Multivariate risk score for re-*