

Kirurgisk behandling av basalcellekarsinomer

Sammendrag

Bakgrunn. Det foreligger få prospektive behandlingsstudier om langtidsresultater ved kirurgisk behandling av basalcellekarsinomer.

Materiale og metode. 263 primære basalcellekarsinomer fra 263 pasienter ble inkludert i undersøkelsen. Pasienter som fikk immunsuppresjonsbehandling ble ikke inkludert. Alle diagnoser ble verifisert histologisk. Primært utfallsmål var residiv innen fem år, sekundært det kosmetiske resultat. Eksisjon, frysebehandling, bruk av kyrette/kauterisering, røntgen- og CO₂-laserbehandling ble utført i henhold til protokoll. Kaplan-Meier-kurver ble benyttet for beregning av residivrate.

Resultater. Det forelå oppfølgingsdata for 245 pasienter. 160 pasienter møtte til femårskontroll. Både ved kirurgisk eksisjon og frysebehandling hadde det oppstått residiv hos 7 %. Røntgenbehandling, bruk av kyrette/kauterisering og CO₂-laser ble valgt så sjelden at beregning av residivrate ikke ble utført. Det kosmetiske resultat etter fem år var i de fleste tilfeller tilfredsstillende. Residivrisikoen hadde sammenheng med svulstens størrelse, men ikke med lokalisasjonen.

Fortolkning. Ved basalcellekarsinom gir kirurgisk eksisjon og frysebehandling vanligvis gode resultater.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Per Helsing

per.helsing@rikshospitalet.no
Hudavdelingen
Rikshospitalet
0027 Oslo

Patrick Kramer

Åse Haugstvedt
Ullevål universitetssykehus

Steinulv Aarebrot

Haukeland Universitetssykehus

Anders Todal

St. Olavs Hospital

Dagfinn Moseng

Universitetssykehuset Nord-Norge

Mitch Loeb

SINTEF Helse

Basalcellekarsinom er en langsomtvoksende svulst i huden. Den viktigste etiologiske faktoren synes å være eksposisjon for ultrafiolett (UV) stråling fra solen (1). Insidensen er økende og er i dag sannsynligvis på mellom 200 og 400 per 100 000 personer (2, 3). Livstidsrisikoen er kalkulert til 28–33 % (2). Veksten er lokalt destruerende, men svulsten metastaserer svært sjelden. Klinisk utseende varierer. Dødeligheten ved basalcellekarsinom er svært lav, men insidensen øker og det at sykdommen rammer unge mennesker, gjør denne kreftformen til et betydelig helseproblem.

Basalcellekarsinomer blir behandlet av leger innen forskjellige spesialiteter, også allmennleger. Behandlingsmetodene varierer, og valg av metode er sannsynligvis knyttet til den enkelte leges kunnskap og erfaring. De fleste behandlingsstudier av basalcellekarsinomer er retrospektive og inkluderer ofte residiver. Data for oppfølging mangler ofte for en betydelig andel av pasientene. Denne studien ble gjort for prospektivt å undersøke residivraten ved forskjellige metoder utført av hudlege. Residivraten ble også relatert til svulstens lokalisasjon og størrelse. Kosmetisk resultat ble vurdert av pasient og lege ved femårskontrollen.

Materiale og metode

Totalmaterialet omfatter pasienter med primære basalcellekarsinomer verifisert ved histologisk undersøkelse som var villige til å møte til femårskontroll. De som fikk medikamentell immunsuppresjonsbehandling ble ikke inkludert. Alle pasientene mottok skrift-

lig informasjon og gav skriftlig samtykke til deltakelse i undersøkelsen. Demografiske data og svulstens størrelse og lokalisasjon ble registrert. Lokalisasjon ble senere klassifisert etter risikoen for residiv basert på en inndeling foreslått av Silverman og medarbeidere (4). Residivrisikoen er størst for svulster i sentrale områder i ansiktet og på ørene.

Legen valgte behandling etter anbefalingen i protokollen, som var utarbeidet på grunnlag av tidligere studier. Tilgjengelige metoder var eksisjon, frysebehandling, bruk av kyrette/kauterisering, røntgen- og CO₂-laserbehandling. Eksisjoner ble utført av hudlege eller plastikkirurg. Det ble anbefalt 4 mm klinisk fri rand, som ut fra litteraturen gir histologisk fri rand i 98 % av eksisjonene (5). Det ble tatt kosmetiske hensyn ved valg av margin. Frysebehandling ble utført på indikasjonen overflatiske og nodulære basalcellekarsinomer av ikke-infiltrerende type. Frysingen inkluderte 3–5 mm friskt vev med 45–60 sekunder halotinetid, avhengig av om tumoren var kyrettert på forhånd. Behandlingen ble gjentatt. Frysebehandling ble ikke utført på leggene.

Kyrettebehandling/kauterisering ble utført flere ganger og inkluderte 2 mm vev omkring svulsten. Lokalisasjon og størrelse er vist å være uavhengige risikofaktorer for residiv etter slik behandling (6). Av denne grunn ble det anbefalt å benytte metoden ved svulster som var mindre enn 5 mm i høyrisikoområder og ved svulster som var mindre enn 10 mm i områder med middels risiko. Ingen restriksjoner ble gitt når det gjaldt områder med lav risiko for residiv, dog ble det anbefalt å avstå fra å benytte kyrette/kauterisering på leggene.

Røntgenbehandling ble utført etter henvisning til onkolog. Det ble bedt om fraksjonert behandling. Studier har vist at svulstens diameter er eneste uavhengige risikofaktor for residiv, med residivtall på ca. 4 % når det gjelder svulster på under 10 mm i hode-hals-



Hovedbudskap

- Kirurgisk eksisjon og frysebehandling gir lave residivrate ved behandling av basalcellekarsinom
- Det er sammenheng mellom svulststørrelse og risiko for residiv

regionen, og ca. 10 % når det dreier seg om større svulster (7).

Studien omfattet pasienter i relativt høy alder, og man måtte derfor regne med at noen falt fra i oppfølgingsperioden. Kaplan-Meier-overlevelseskurver ble benyttet for å kalkulere residiver. Metoden justerer for pasienter som er fulgt bare delvis og som ikke er registrert med residiv ved siste oppfølging.

Vurdering av det kosmetiske resultatet ble gjort etter fem år. Pasientene vurderte resultatet etter en firedelt skala, legens skala var tredelt (tab 1).

Resultater

263 basalcellekarsinomer fra 263 pasienter (151 menn) ble inkludert. Gjennomsnittsalderen var 68 år (spredning 23–95 år). 163 svulster (63 %) var lokalisert til hode-hals-regionen, 77 (30 %) til truncus, ti (4 %) til armer og åtte (3 %) til bein. Av 158 svulster i hode-hals-regionen var 104 (64 %) lokalisert til høyrisikoområder, 54 (33 %) til områder med middels risiko for residiv.

Oppfølgingsdata forelå for 245 pasienter (93 %), hvorav 160 (61 %) møtte til femårskontroll. 65 pasienter var da døde.

138 basalcellekarsinomer (53 %) ble behandlet med eksisjon, ved 16 av disse ble det ikke funnet histologisk fri rand. 85 av disse pasientene møtte til femårskontroll, og det ble påvist åtte residiver. I journalene ble det funnet ytterligere to residiver hos pasienter som ikke møtte til denne kontrollen. Fem av ti residiver skjedde der det hadde vært eksisjon uten histologisk fri rand. Til tross for anbefaling om 4 mm klinisk fri rand, ble kun 23 % operert med denne margin til svulsten. 69 % ble operert med 3 mm margin, 86 % med minst 2 mm margin. Residivraten etter fem år var 7 % (fig 1).

89 pasienter (34 %) fikk utført frysebehandling, og 55 av disse møtte til femårskontroll. Fire residiver ble påvist ved kontroll, ytterligere tre var registrert tidligere. Residivraten etter fem år var 7 % også for pasienter som hadde fått frysebehandling (fig 2).

Kyrette/kauterisering ble benyttet hos 30 pasienter (12 %). Fem residiver ble påvist etter fem år. Fire pasienter fikk røntgenbehandling. Det ble ikke påvist residiv hos noen av disse.

Svulststørrelsen, målt som maksimal diameter, var assosiert med residivrisikoen. Multivariat logistisk regresjonsanalyse viste at hver millimeter økning i diameter økte risikoen for residiv med 7 %. Svulstens lokalisering hadde ingen betydning for residivrisikoen, selv ikke etter korreksjon for størrelse.

Det kosmetiske resultat etter fem år var tilfredsstillende hos de fleste (tab 1). 134 (95 %) av 141 pasienter var svært fornøyd eller fornøyd med resultatet. 11 pasienter (7 %) av 141 ble vurdert av lege til å ha hypertrofisk arr og/eller uttalt hypopigmentering.

Tabell 1 Vurdering av kosmetisk resultat etter fem år

Legevurdering	Pasientvurdering					Totalt
	Svært fornøyd	Fornøyd	Mindre fornøyd	Misfornøyd	Ikke mulig å vurdere	
Pent, knapt synlig	59	1			1	61
Pent, dog synlig	32	36			2	70
Hypertrofisk arr og/eller uttalt hypopigmentering	1	5	2	2	1	11
Totalt	92	42	2	2	4	142

Diskusjon

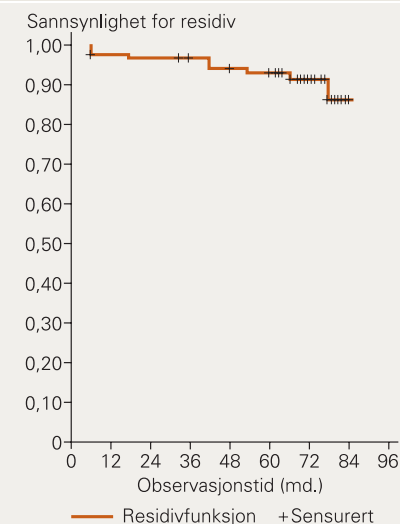
Vi har rapportert resultater etter behandling av primære basalcellekarsinomer hos pasienter fulgt prospektivt i minst fem år. Thisen og medarbeidere gikk systematisk gjennom 298 behandlingsstudier av basalcellekarsinomer publisert på engelsk, fransk, tysk, nederlandsk, spansk og italiensk, registrert i elektroniske databaser i perioden 1970–97 (8). Forfatterne satte som krav at studiene skulle være prospektive og omfatte minst 50 pasienter med primært basalcellekarsinom fulgt i minst fem år. De fant kun 18 studier som tilfredsstilte kravene. Rapporteringen av residivrater var vidt forskjellig, og dette umuliggjorde sammenlikning av resultatene. Forfatterne anbefalte bruk av Kaplan-Meier-overlevelseskurver, alternativt modifiserte overlevelseskurver beskrevet av Cutler & Ederer (9), for beregning av residivrater. Andre årsaker til varierende residivrater i forskjellige studier kan være ulik seleksjon, design og kvalitet.

Vår studie omfatter pasienter henvist til en hudavdeling, de er således selektert. Mindre svulster blir sannsynligvis behandlet av allmennlege, mens pasienter med større svulster lokalisert til høyrisikoområder i

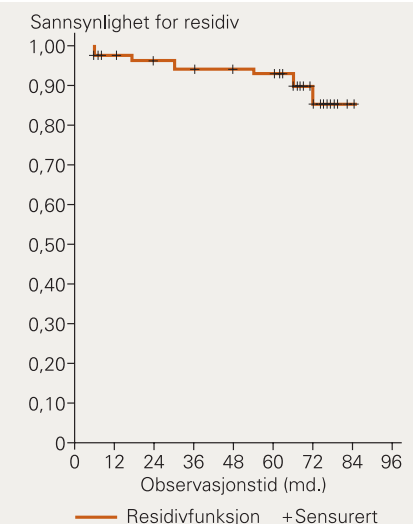
større grad henvises plastikkirurg direkte. Rapporteringen av våre resultater burde være av tilfredsstillende kvalitet hva angår kirurgisk eksisjon og frysebehandling, da det for disse gruppene ble inkludert et tilstrekkelig antall pasienter. Vi betrakter 93 % uten residiv etter fem år som et terapeutisk godt resultat.

Frysebehandling er en billig og rask metode som vanligvis gir akseptable kosmetiske resultater. Metoden egner seg for overflatiske basalcellekarsinomer og svulster lokalisert til områder hvor preservering av anatomiske strukturer som ører og nedre øyelokk er nødvendig. De terapeutiske resultatene for frysebehandling varierer i litteraturen. Eldre retrospektive undersøkelser oppgir femårs kurasjonsrater på mellom 95 % og 97 % (10). I nyere prospektive fase 3-studier der frysebehandling sammenliknes med nyere terapiformer, er det lavere kurasjonsrater, under 90 % (11). Vår protokoll definerte en relativt intensiv frysebehandling som burde gi gode resultater. Graden av suksess ved frysebehandling er i stor grad operatørvhengig. Tre firedeler av frysebehandlingene ble utført av en lege med lang erfaring med denne teknikken.

Figur 1



Figur 2



For metoden kyrette/kauterisering var residivraten høy. Ved en tredel av behandlingene var anbefalingene i protokollen brutt, da det ble benyttet kyrette/kauterisering på relativt store svulster lokalisert sentralt i ansiktet.

I tidligere studier er det rapportert sammenheng mellom residiv og størrelse samt lokalisasjon til høyrisikoområder for residiv (4, 8). Vi fant sammenheng mellom residiv og svulststørrelse. Imidlertid fant vi, etter korreksjon for svulststørrelse, ingen sammenheng mellom residiv og lokalisasjon. Dette kan være resultat av at vi forsøkte å følge anbefalinger fra tidligere studier hva angår valg av terapi og reseksjonsmarginer for de ulike lokalisasjoner.

Man kan ikke ut fra denne type studier vurdere de forskjellige metodene opp mot hverandre, da undersøkelsen er gjort uten randomisering. Det foreligger ikke randomiserte studier der man sammenlikner mer enn to behandlingsmetoder av basalekarsinom. Det er vanskelig å tenke seg hvordan det kan gjøres praktisk og etisk. En annen svakhet ved denne studien er at den ikke inkluderer nye metoder som fotodynamisk behandling og bruk av immunmodulerende medikamenter. Slike metoder var ikke tilgjengelige på tidspunktet for undersøkelsen. Våre resultater kan imidlertid utgjøre et referansemateriale ved utprøving av ny behandling.

Forfatterne har mottatt økonomisk støtte fra Legeforeningens kvalitetssikringsfond til gjennomføringen av studien.

Litteratur

1. Gjersvik PJ. Årsaker til hudkreft av ikke-melanomtype. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2052–6.
2. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 774–8.
3. Thissen MR, Neumann HA, Beretty PJ et al. The treatment of basal cell carcinoma patients in the Netherlands. Ned Tijdschr Geneesk 1998; 142: 1563–7.
4. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol 1991; 17: 713–8.
5. Wolf DJ, Zitelli JA. Surgical margins for basal cell carcinoma. Arch Dermatol 1987; 123: 340–4.
6. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol 1991; 17: 720–6.
7. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol 1991; 17: 713–8.
8. Thissen MRTM, Neuman MHA, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. Arch Dermatol 1999; 135: 1177–83.
9. Cutler S, Ederer F. Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. J Chronic Dis 1958; 8: 699–712.
10. Torre D. Cryosurgery of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1986; 15: 917–29.
11. Wang I, Bendsoe N, Klinteberg CA et al. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial. Br J Dermatol. 2001; 144: 832–40.