

ՀԱՅԿԻՍՏԱՆԻ

ԳՐԱԴԱՐԱՆ

ԳՐԱԳՐԱԿԱՆԱԿԱՆ

ԲՆԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ

ԵՎ ԳՐԱԳՐԱԿԱՆԱԿԱՆ

ԻՆՏԵՆՏՈՆ



ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000199894



Αρ. 451 / 1984 A

ΑΠΟ ΤΗΝ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΟΥ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΟΥ ΙΝΣΤΙ-  
ΤΟΥΤΟΥ, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΝ «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ : Δρ Σ. ΛΙΑΡΙΚΟΣ

ΑΠΟ ΤΟΝ ΤΟΜΕΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ (ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑ) ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ  
ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ : Καθηγητής Κ. ΨΥΛΛΑΣ

ΑΠΟ ΤΟ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ  
«Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ : Αμ. Επικ. Καθηγ. ΝΙΚΗ ΑΓΝΑΝΤΗ

305

# Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΤΑΧΕΙΑΣ ΒΙΟΨΙΑΣ ΣΤΗΝ ΡΙΖΙΚΗ ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΤΟΥ ΒΑΣΙΚΟ- ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΩΝ ΒΛΕΦΑΡΩΝ

ΣΩΤΗΡΗΣ Β. ΛΙΑΡΙΚΟΣ

Γ.Ε. 97/12-2-81  
19 η εκδόση / 29.  
18 κκι  
1 Δωδεκήμερο

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΥΦΗΓΗΣΙΑΣ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 1985



219/2002



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

*Στη γυναίκα μου  
Μαρία*

*Στους γιούς μου  
Βασίλη και Γιώργο*



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελίδα
ΠΡΟΛΟΓΟΣ .....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	9

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ .....	13
Γεωγραφική κατανομή.....	13
Κατανομή από άποψη τοπογραφικής ανατομικής.....	14
Φυλετική κατανομή.....	15
ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ .....	16
Εντόπιση - Συχνότητα .....	16
Εξέλιξη .....	16
Μετάσταση .....	16
Προδιαθεσικοί παράγοντες .....	16
Κλινικές Μορφές .....	16
Ιστοπαθολογικές Μορφές .....	22
Διαφορική Διάγνωση .....	24
Πρώιμη Διάγνωση .....	27
Μέθοδοι Θεραπείας .....	28

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	49
ΤΑΧΕΙΑ ΒΙΟΨΙΑ .....	52
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ .....	53
ΤΕΧΝΙΚΗ ΤΗΣ ΤΑΧΕΙΑΣ ΒΙΟΨΙΑΣ .....	56
ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ .....	58
ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΡΙΖΙΚΗΣ ΕΚΤΟΜΗΣ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΜΕ ΤΗ ΒΟΗΘΕΙΑ ΤΗΣ ΤΑΧΕΙΑΣ ΒΙΟΨΙΑΣ / ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	66
ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	74
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	79
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ .....	81
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	83



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Οφθαλμική Ογκολογία είναι μια από τις υποειδικότητες της Οφθαλμολογίας που εμφανίστηκαν κατά τα τελευταία χρόνια σε διεθνή κλίμακα, σαν αποτέλεσμα της εκρηκτικής ανάπτυξης της επιστημονικής γνώσης που σημειώθηκε στον καιρό μας.

Το αντικείμενο της Οφθαλμικής Ογκολογίας είναι η διάγνωση και η θεραπεία των κάθε φύσης όγκων που εμφανίζονται μέσα στο μάτι (ενδοβολβικοί), επάνω στο μάτι (επιβολβικοί) και γύρω από το μάτι (βλέφαρα και κόγχος).

Μέχρι πριν από λίγα χρόνια η αντιμετώπιση των παθήσεων αυτών στη χώρα μας γινόταν σποραδικά, ανεξέλεγκτα και χωρίς σύστημα. Αποτέλεσμα ήταν οι άρρωστοι αυτοί να περιφέρονται από γιατρό σε γιατρό χωρίς πολλές φορές να βρίσκουν ικανοποιητική λύση στο πρόβλημά τους. Με τις συνθήκες αυτές δεν ήταν δυνατή η ταξινόμηση και η συστηματική παρακολούθηση των περιστατικών αυτών, ενώ ένας ικανός αριθμός μετέβαινε άσκοπα και πολλές φορές με έξοδα του Ελληνικού Δημοσίου στο εξωτερικό για θεραπεία.

Ο αείμνηστος Γ. Χείλαρης, που υπήρξε ο πρώτος Διευθυντής της Οφθαλμολογικής Κλινικής στον «Άγιο Σάββα», ήταν αυτός που έβαλε τις βάσεις για την ανάπτυξη της Οφθαλμικής Ογκολογίας στην Ελλάδα. Από τότε, η φιλοδοξία της Κλινικής αυτής ήταν να γίνει ένα Κέντρο παραπομπής όλων των περιστατικών με τα ειδικά αυτά προβλήματα από όλη την Ελλάδα. Μέσα στα πλαίσια ενός μεγάλου και σύγχρονου Αντικαρκινικού Νοσοκομείου, όπως είναι ο «Άγιος Σάββας», έχοντας τη δυνατότητα της συνεργασίας με άλλες ειδικές Κλινικές και Εργαστήρια (Ακτινοθεραπευτικές Κλινικές, Χημειοθεραπευτική Κλινική, Παθολογοανατομικό και Κυτταρολογικό Εργαστήριο κ.λ.π.) και με την αμέριστη βοήθεια και υποστήριξη του Διοικητικού Συμβουλίου του Ιδρύματος και του Γενικού Διευθυντού κ. Βασ. Γούναρη, υποστήριξη για την οποία ευχαριστούμε θερμά, η Οφθαλμολογική Κλινική πέτυχε στις ημέρες μας να γίνει κέντρο διάγνωσης, θεραπείας και παρακολούθησης των όγκων της οφθαλμικής περιοχής. Η μεγάλη πλειονότητα των Ελλήνων Οφθαλμιάτρων ξέρουν τώρα που θα παραπέμψουν τον άρρωστο με το ειδικό πρόβλημα για να πάρει το δρόμο της σωστής αντιμετώπισης.



Ο μεγαλύτερος σε συχνότητα αριθμός ειδικών περιστατικών που αντιμετωπίζουμε είναι ο καρκίνος των βλεφάρων. Στην πενταετία 1980 - 84 εξετάστηκαν 2637 άρρωστοι με όγκους των βλεφάρων, η συντριπτική πλειονότητα των οποίων ήταν βασικοκυτταρικά καρκινώματα.

Στα πλαίσια μιας αποτελεσματικής θεραπείας των περιστατικών αυτών, εχρησιμοποιήσαμε συστηματικά την ταχεία βιοψία για τον έλεγχο της ριζικής εκτομής του όγκου και τον περιορισμό των υποτροπών. Αυτό είναι και το θέμα της εργασίας αυτής.

Στον Καθηγητή της Οφθαλμολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων Κώστα Ψύλλα εκφράζω την ευγνωμοσύνη μου και τις άπειρες ευχαριστίες μου, τόσο για τη διαρκή συμπαράσταση και τις πολύτιμες υποδείξεις του όσο και για τη συνεργασία του, που εκφράστηκε με την παραπομπή και παρακολούθηση πολλών περιστατικών από το υλικό της εργασίας μας.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω τόσο προς τον τ. Διευθυντή του Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου του «Αγίου Σάββα» Κ. Καραϊωσηφίδη όσο και στη βοηθό του εργαστηρίου Ειρήνη Χριστοδούλου που ανέλαβαν το δύσκολο έργο της ταχείας βιοψίας. Χωρίς την ουσιαστική τους συμβολή και βοήθεια, η εργασία αυτή δεν θα μπορούσε να έχει γίνει. Την τωρινή Διευθύντρια του Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου, φίλη Νίκη Αγνάντη αμ. επικ. Καθηγήτρια του Πανεπιστημίου της Αθήνας καθώς και το επιστημονικό και παραϊατρικό προσωπικό του ίδιου εργαστηρίου, θερμά ευχαριστώ για τη διάθεση των χώρων και των μέσων του εργαστηρίου και τη βοήθεια που με τόση καλή διάθεση προσέφεραν.

Αισθάνομαι ιδιαίτερα υποχρεωμένος να ευχαριστήσω θερμά τους συνεργάτες μου στην Οφθαλμολογική Κλινική Κ. Μερκούρη, Γ. Καϊτσα, Ε. Βαϊκούση, Γ. Κατερνέλλη και Έλλη Λαλέτσογλου για την ουσιαστική και αγόγγυστη βοήθειά τους σ' όλο το διάστημα της εκπόνησης της εργασίας αυτής.

Τέλος, την αρχιτεκτόνισσα της τεχνικής υπηρεσίας του «Αγίου Σάββα» Βίκυ Γκίκα ευχαριστώ για τα σχέδια, τις γραμματείς Λούση Γεωργίτση και Γιώτα Ανδρουλάκη για τις δακτυλογραφήσεις και τον Κώστα Ζερμπίνη για την εκτύπωση.





## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο βασικοκυτταρικός καρκίνος των βλεφάρων είναι ο πιο συχνός κακοήθης όγκος που εμφανίζεται στην οφθαλμική περιοχή.

Ο πρώτος που περιέγραψε με λεπτομέρεια τον όγκο αυτό ήταν ο Arthur Jacob από το Δουβλίνο το 1827. Με θαυμαστή οξυδέρκεια και με ζηλευτή ακρίβεια ο Jacob έγραφε για το νεόπλασμα αυτό : «Τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της νόσου είναι η βραδύτητα της εξέλιξης, η χαρακτηριστική μορφολογία των άκρων και της επιφανείας της βλάβης, η μηδαμινή ενόχληση που προκαλεί, το αθεράπευτο εκτός και αν γίνει ολική αφαίρεση και η μη μόλυνση των γειτονικών λεμφαδένων», μια περιγραφή δηλαδή που δεν υστερεί σχεδόν σε τίποτα από τις σύγχρονες γνώσεις για την πάθηση αυτή. (Jacob 1827).

Δεν προκαλεί παρά σπανιότατα μεταστάσεις και γι' αυτό από πολλούς ερευνητές, κυρίως της Γαλλικής Σχολής, δεν εθεωρείτο κακοήθης πάθηση. Έτσι απόφευγαν ακόμη και τον όρο καρκίνος και τα είχαν ονομάσει επιθηλιώματα, όρος που χρησιμοποιείται και σήμερα. Προτιμούμε τον όρο καρκίνωμα, που έχει επικρατήσει κυρίως στην Αγγλοσαξονική βιβλιογραφία, γιατί στην πραγματικότητα για καρκίνο πρόκειται. Αν παραμεληθεί και αφηθεί χωρίς θεραπεία το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα αργά ή γρήγορα διηθεί τους γειτονικούς ιστούς κατά συνέχεια, καταστρέφει τον οφθαλμικό βολβό, εισχωρεί στον κόγχο και τις παραρρίνιες κοιλότητες και τέλος μπορεί να διηθήσει τη μήνιγγα και να προκαλέσει και αυτόν τον θάνατο.

Οι ιδιότητες του νεοπλάσματος αυτού, που τόσο ωραία περιέγραψε ο Jacob πριν από 150 χρόνια περίπου, και συγκεκριμένα η πολύ βραδεία εξέλιξη και η μηδαμινή ενόχληση που προκαλεί στον άρρωστο (έλλειψη πόνου και άλλων συμπτωμάτων) είναι από τις κύριες αιτίες που δεν επιτρέπουν την πρώιμη διάγνωση.

Η εμφάνιση του όγκου αυτού σε μεγάλη σχετικά αναλογία στον αγροτικό πληθυσμό, που από άποψη εκπαίδευσης και μορφωτικού επιπέδου αλλά και παροχής κοινωνικής προληπτικής ιατρικής υστερεί ακόμη στη χώρα μας, καθώς επίσης και η μη επαρκής πληροφόρηση των υπεύθυνων γιατρών, είναι εξίσου σοβαροί παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την έγκαιρη διάγνωση.



Επιμένουμε στη σημασία της πρώιμης διάγνωσης, γιατί αυτή αποτελεί το σπουδαιότερο παράγοντα της επιτυχούς θεραπείας κάθε καρκίνου. Όταν ο όγκος διαγνωστεί έγκαιρα, πριν διηθήσει τους υποκείμενους ιστούς και αυξηθεί το μέγεθός του, τότε η θεραπεία του είναι σίγουρη όποια μορφή κι αν λάβει (χειρουργική, ακτινοθεραπεία, κρυοπηξία).

Προσωπικά προτιμούμε τη χειρουργική αφαίρεση αλλά χρησιμοποιούμε και την κρυοπηξία για τα μικρού μεγέθους, περιγεγραμμένα, μη ελκωτικά καρκινώματα, ενώ καταφεύγουμε και στην ακτινοθεραπεία σε ειδικές περιπτώσεις.

Ο κυριότερος λόγος που προτιμούμε τη χειρουργική θεραπεία είναι πως μόνο με αυτή τη μέθοδο έχουμε τη βεβαιότητα της ολοσχερούς αφαίρεσης του όγκου, όπως το πιστοποιεί η ιστολογική εξέταση.

Προκειμένου για τα βλέφαρα, η πρώτη θεραπεία, όποια μορφή κι αν έχει, πρέπει να είναι ριζική για να είναι αποτελεσματική. Αν εμφανιστεί υποτροπή, η κατάσταση περιπλέκεται και η πιθανότητα τελικής θεραπείας μειώνεται σοβαρά.

Δύο αιτίες είναι κυρίως υπεύθυνες για τις υποτροπές μετά τη χειρουργική εξαίρεση : α. Ορισμένες μορφές βασικοκαρκίνου, όπως η ελκωτική, η πολυκεντρική και η σκληροδερματική, που δεν έχουν σαφή κλινικά όρια και β. ο συντηρητισμός του χειρουργού που διστάζει να δημιουργήσει μεγάλα ελλείμματα σκεπτόμενος με τρόπο τις δυσκολίες που θα αντιμετωπίσει στην πλαστική αποκατάσταση.

Με την ταχεία βιοψία πετυχαίνουμε τον έλεγχο της ριζικής εκτομής του όγκου πριν ο ασθενής εγκαταλείψει το χειρουργείο.

Εχρησιμοποιήσαμε στην εργασία που ακολουθεί την τεχνική της ταχείας βιοψίας σε 132 αρρώστους, που εχειρουργήσαμε από βασικοκαρκίνο των βλεφάρων. Από αυτούς, παρακολούθησαμε τους 92, οι οποίοι αποτελούν και τη βάση της εργασίας μας. Κύριος σκοπός της μελέτης ήταν η διαπίστωση της συμβολής της ταχείας βιοψίας στη μείωση ή την εξάλειψη των υποτροπών. Η εργασία χωρίζεται σε ένα Γενικό μέρος και στο Ειδικό μέρος.

Στο Γενικό μέρος περιγράφονται η επιδημιολογία του καρκίνου του δέρματος και ειδικότερα του βασικοκυτταρικού καρκινώματος των βλεφάρων, οι κλινικές και ιστοπαθολογικές μορφές του, η διαφορική διάγνωση και οι τρόποι θεραπείας.

Στο Ειδικό μέρος περιγράφεται η τεχνική της ταχείας βιοψίας, το υλικό και οι μέθοδοι της μελέτης και τα αποτελέσματα.

Τέλος επιχειρείται κριτική συζήτηση των αποτελεσμάτων μας και διατυπώνονται τα συμπεράσματά μας.



## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Οι πρώτες συστηματικές επιδημιολογικές μελέτες των καρκινωμάτων του δέρματος ανάγονται στις εργασίες του Dubreuilh (1907). Ο ερευνητής αυτός παρατήρησε, ότι οι εργάτριες της περιοχής του Bordeaux της Γαλλίας, που εργάζονταν στο ύπαιθρο (αμπελώνες), εμφάνιζαν προκαρκινικές και καρκινικές αλλοιώσεις στα εκτεθειμένα στον ήλιο μέρη του σώματος τους (κυρίως το πρόσωπο) πολύ πιο συχνά από ομοιόμορφο πληθυσμό της ίδιας περιοχής που δεν εργαζόταν στο ύπαιθρο.

Από τότε ακολούθησαν πολλές εργασίες και παρατηρήσεις που ενοχοποίησαν πέρα από κάθε αμφιβολία την επίδραση του περιβάλλοντος και ιδιαίτερα της ηλιακής ακτινοβολίας στην εμφάνιση του βασικοκυτταρικού, όπως και των άλλων μορφών καρκίνου του δέρματος (ακανθοκυτταρικό, *in situ*, προκαρκινικές καταστάσεις).

**Συχνότητα των επιθηλιωμάτων σε σχέση με το γεωγραφικό πλάτος (Γεωγραφική κατανομή).**

Η συχνότερη εμφάνιση του καρκίνου του δέρματος παρατηρείται σε πληθυσμούς που ζουν σε περιοχές μικρού γεωγραφικού πλάτους με μεγάλη ηλιοφάνεια. Πλήθος ερευνητών έχουν δημοσιεύσει ανάλογες εργασίες. Έτσι ο Belisario (1959) και ο Cooper (1960) παρατήρησαν πως η συχνότητα του καρκίνου του δέρματος στην Αυστραλία και σε περιοχές μικρού γεωγραφικού πλάτους είναι πολύ μεγάλη (350 περιπτώσεις σε 100.000 κατοίκους κατ' έτος). Η συχνότητα αυτή προοδευτικά μειώνεται σε πληθυσμούς που ζουν στα νοτιότερα διαμερίσματα της χώρας (μακρύτερα από τον ισημερινό) με μεγαλύτερο γεωγραφικό πλάτος.

Οι ίδιες παρατηρήσεις έγιναν και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Οι Donn και Outler (1954) έδειξαν πως η συχνότητα του καρκίνου του δέρματος σε πληθυσμό 100.000 ήταν 29,2 στο βόρειο τμήμα της χώρας (γεωγρ. πλάτος 40°) ενώ έφτανε το 133 στο νότιο (γεωγρ. πλάτος 32°).

Η καρκινογενετική επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας οφείλεται στις υπεριώδεις ακτίνες (μήκος κύματος 290 - 320 Å) που ασκούν ισχυρή βιολογική δράση. Είναι γνωστό πως προκαλούν το ηλιακό ερύθημα, την



μελάγχρωση του δέρματος και την ενεργοποίηση των προβιταμινών Δ σε βιταμίνες Δ (Στρατηγός 1967).

Οι διαφορές που παρατηρούνται από περιοχή σε περιοχή του ίδιου γεωγραφικού πλάτους οφείλονται σε ορισμένους κλιματοβιολογικούς παράγοντες, όπως η περιεκτικότητα της ατμόσφαιρας σε όζον, το οποίο απορροφά εν μέρει τις υπεριώδεις ακτίνες, η γωνία του ήλιου πάνω από τον ορίζοντα, το ύψος της περιοχής από την επιφάνεια της θάλασσας (η ένταση της υπεριώδους ακτινοβολίας είναι κατά 25% μεγαλύτερη σε ύψος 1000 μέτρων και κατά 100% μεγαλύτερη σε ύψος 2000 μέτρων), η νέφωση που επηρεάζει αρνητικά και η θερμοκρασία που επηρεάζει θετικά την επίδραση των υπεριωδών ακτίνων (Στρατηγός 1973).

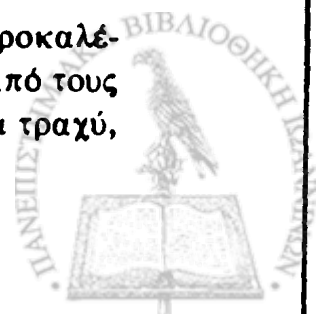
### Κατανομή από άποψη τοπογραφικής ανατομικής

Το πρόσωπο, ο τράχηλος και η ραχιαία επιφάνεια των άκρων χειρών είναι τα σημεία που εμφανίζεται κατά μέγιστη αναλογία ο καρκίνος του δέρματος. Είναι δηλαδή τα ακάλυπτα σημεία του σώματος που είναι εκτεθειμένα στην ηλιακή ακτινοβολία. Αντίθετα στους μαύρους η συχνότητα είναι κατά πολύ μικρότερη, γιατί η μελανίνη είναι γνωστό πως απορροφά τις υπεριώδεις ακτίνες και έτσι μειώνει τη βλαπτική τους επίδραση.

Προκειμένου για το πρόσωπο, η μύτη, οι παρειές, το μέτωπο, τα χείλη και τα κάτω βλέφαρα είναι οι περιοχές που εμφανίζουν την υψηλότερη συχνότητα. Με τη χρησιμοποίηση ανδρείκελων των οποίων η κεφαλή είχε επαληθεύσει με ειδική χημική ουσία που αποχρωματίζεται με την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας παρατηρήθηκε χρωματογραφική μεταβολή στο πρόσωπο του ανδρείκελου. Η μεταβολή αυτή υπολογίστηκε με φωτόμετρο και βρέθηκε πως στα σημεία του προσώπου που εμφανίζουν τη μεγαλύτερη συχνότητα καρκίνου, αντιστοιχούσε και η μεγαλύτερη συσσώρευση τόσο της προσπίπτουσας όσο και της ανακλώμενης ηλιακής ακτινοβολίας (Urbach et al 1966).

Σε σύνολο 790 καρκίνων του δέρματος της Δερματολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών το 93,6% αφορούσε στα ακάλυπτα μέρη του σώματος και κυρίως στο πρόσωπο, στο οποίο η κατανομή ήταν: μύτη 23%, παρειές 23%, χείλη - πώγωνα 21%, μέτωπο 13%, αυτί 6% και βλέφαρα 5,5% (Στρατηγός 1968). Αν εξαιρέσει κανείς την κατανομή στο αυτί που είναι 2% στις γυναίκες, δεν φαίνεται να υπάρχει ουσιαστική διαφορά της εντόπισης μεταξύ των δύο φύλων.

Η υπεριώδης ακτινοβολία του ηλιακού φάσματος μπορεί να προκαλέσει πρόωρη γήρανση του δέρματος. Η γήρανση αυτή ονομάζεται από τους δερματολόγους ηλιακή ελάστωση και έχει σαν αποτέλεσμα δέρμα τραχύ,



ρυτιδωμένο, ξηρό και περγαμνηνοειδές. Είναι το «weather beaten skin» των Αγγλοσαξόνων και εμφανίζεται κυρίως στους αγρότες και τους ναυτικούς. Η ηλιακή ελάστωση δημιουργεί αλλοιώσεις του υποστρώματος κατάλληλες για την ανάπτυξη του νεοπλάσματος.

### Φυλετική κατανομή

Από εκτεταμένες μελέτες που έγιναν στην Αυστραλία και την Αμερική αποδείχτηκε και με στατιστικά δεδομένα, ότι ο καρκίνος του δέρματος προσβάλλει πολύ πιο συχνά τους λευκούς από τους μαύρους (Belisario 1953, Hazen και Freeman 1950).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η εργασία του Στρατηγού (1968) σε Έλληνες. Στους ξανθούς η συχνότητα ήταν 46%, στους καστανούς 30% και στους μελαμψούς 23,4%.

Είναι επομένως πέρα από κάθε αμφιβολία φανερό πως η ύπαρξη μελανίνης ασκεί προστατευτική επίδραση στην καρκινογένεση από την υπεριώδη ακτινοβολία.

### Κατανομή σε σχέση με το φύλο - ηλικία - επάγγελμα

Οι Dorn και Cutler (1954) στην Αμερική έδειξαν ότι η συχνότητα του καρκίνου του δέρματος στους άνδρες είναι 120 σε 100.000 πληθυσμό (σε γεωγραφικό πλάτος 32°), ενώ στις γυναίκες 70 σε 100.000. Αυτό εξηγείται εν μέρει από τη συνηθέστερη έκθεση των ανδρών στο ύπαιθρο. Όσον αφορά τα ελληνικά δεδομένα, στη στατιστική του Μαραγκουδάκη (1966) από το Νοσ. «Άγιος Σάββας» υπερισχύει το γυναικείο φύλο. Η μεγαλύτερη ενασχόληση των γυναικών της Ελλάδος στο ύπαιθρο είναι η ερμηνεία που δίνει ο συγγραφέας.

Η μεγαλύτερη συχνότητα του καρκίνου του δέρματος απαντά στην 6η δεκαετία της ζωής. Τα πιο πολλά περιστατικά (80%) αφορούν στην ηλικία από 50 - 75 (Belisario 1959, Knox et al 1962, Μαραγκουδάκης 1966).

Πάμπολλες διεθνείς στατιστικές αποδεικνύουν ότι ο καρκίνος του δέρματος εμφανίζεται με πολύ μεγαλύτερη συχνότητα σε ορισμένα επαγγέλματα (αγρότες, ναυτικοί, ποιμένες, αλιείς) όπου η επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας είναι συνεχής και έντονη.



## ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Στην εργασία αυτή οι όροι βασικοκυτταρικό επιθηλίωμα και βασικοκυτταρικός καρκίνος χρησιμοποιούνται με την ίδια ακριβώς έννοια. Αποτελεί τον πιο συχνό κακοήγη όγκο του δέρματος (53,5% Gezen και Solak 1973, 67% Μαραγκουδάκης και συνεργ. 1973, 63,5% Κανιτάκης και συνεργ. 1973, 75% Belisario 1959).

Το ακανθοκυτταρικό ή μαλιγιακό καρκίνωμα είναι δεύτερο σε συχνότητα (20 - 30%) και η νόσος του Bowen τρίτη με ποσοστό 2% (Κανιτάκης και συνεργ. 1973). Η νόσος του Bowen είναι επιθηλίωμα *in situ* και εμφανίζεται όχι μόνο στο δέρμα αλλά και στους βλεννογόνους οπότε προσλαμβάνει όψη ερυθροπλαστική. Σήμερα ταυτίζεται με την ερυθροπλακία του Queyrat.

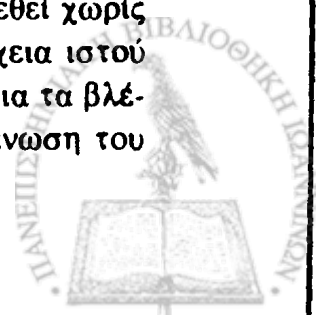
### Εντόπιση - Συχνότητα

Ο βασικοκυτταρικός καρκίνος εντοπίζεται κυρίως στο πρόσωπο (άνω του 90%) ενώ ένα μικρό ποσοστό εμφανίζεται στα άκρα και τον κορμό (περίπου 5%). Σε σύνολο 153 βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων η συχνότερη εντόπιση ήταν στη μύτη με 59 περιπτώσεις ή 38% και ακολουθούσε η παρειά με 29 περιπτώσεις ή 19%, και το μέτωπο με 17% (Κανιτάκης και συνεργ. 1973).

Σε 6700 ασθενείς (Μαραγκουδάκης και συν. 1973) η παρειά έρχεται πρώτη με 31,2% και ακολουθούν η μύτη 28,5%, τα βλέφαρα 11,4%, ο κρόταφος 9%, το μέτωπο 7,5% και τα αυτιά 7,5%. Σημειωτέον ότι το 24,6% των καρκίνων αυτών ήσαν ακανθοκυτταρικού τύπου. Η εντόπιση στη στατιστική του Στρατηγού (1968), που αναφέρεται πιο πάνω, δεν διαφέρει στην ουσία από τις άλλες. Υπάρχει επομένως μια εκλεκτική εντόπιση στα βλέφαρα που κατά τις διάφορες στατιστικές ανέρχεται σε ποσοστό 5 -12% των καρκινωμάτων του προσώπου (Schulman 1961, Belisario 1959). Σε πολλές περιπτώσεις ο βασικοκυτταρικός καρκίνος εμφανίζεται με διπλή ή και τριπλή εντόπιση. Από στατιστικές που έγιναν διαπιστώθηκε πως το 40% των ασθενών μέσα σε μία δεκαετία θα εμφανίσουν ένα ή και περισσότερους βασικοκαρκίνους σε άλλα μέρη του προσώπου (Schubert et al 1979).

### Εξέλιξη

Η εξέλιξη του βασικοκυτταρικού καρκίνου είναι βραδεία. Η βραδύτατη εξελικτική πορεία, που μπορεί να διατρέχει μήνες, χρόνια ή και πενταετίες ακόμη, είναι ο βασικότερος παράγοντας της μη έγκαιρης πολλές φορές προσέλευσης των αρρώστων για θεραπεία. Η νόσος, αν αφηθεί χωρίς θεραπεία, προχωρεί με βραδύ ρυθμό αλλά σταθερά κατά συνέχεια ιστού και προκαλεί τελικά τέτοιας έκτασης βλάβες που προκειμένου για τα βλέφαρα, οδηγούν σε εξόρυξη του βολβού του οφθαλμού, σε εκκένωση του κόγχου ή και στο θάνατο ακόμη.



## Μετάσταση

Ο βασικοκυτταρικός καρκίνος κατά κανόνα δεν δίνει μεταστάσεις. Στον κανόνα όμως αυτόν υπάρχουν και εξαιρέσεις. Η συχνότητα των μεταστάσεων είναι εξαιρετικά μικρή (0,0028% Paver et al 1973) αλλά υπάρχει. Η εργασία του Mikhail et al, το 1977, αναφέρεται σε 78 μόνο περιπτώσεις αποδεδειγμένες. Το τυπικό ιστορικό στις περιπτώσεις αυτές είναι ενός σχετικά μεγάλου ελκωτικού όγκου που υποτροπιάζει παρά τις επανειλημμένες χειρουργικές αφαιρέσεις ή ακτινοβολίες (Amonette et al 1981). Ένα 50% των μεταστάσεων αφορούν στους επιχώριους λεμφαδένες ενώ το 10% στους πνεύμονες και τα οστά (Mikhail et al 1977). Ο μέσος όρος ζωής μετά την κλινική εμφάνιση των μεταστάσεων είναι μόνο 10 μήνες ! (Safai και Good 1977).

## Προδιαθεσικοί παράγοντες

Όπως εκτενέστερα αναφέρθηκε προηγουμένως, υπάρχουν αναμφισβήτητοι εξωγενείς παράγοντες που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη του βασικοκυτταρικού καρκίνου. Κατά σειρά σπουδαιότητας οι παράγοντες αυτοί είναι :

1. Η επί μακρό χρόνο έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (υπεριώδεις ακτίνες).
2. Ανοιχτόχρωμο δέρμα σε άτομα της λευκής φυλής (σχετική έλλειψη μελανίνης).
3. Ουλές από εγκαύματα ή άλλες δερματικές ουλές.
4. Προηγηθείσα ακτινοβολία, ακτινική δερματίτιδα.
5. Διάφορες χημικές τοξικές ουσίες (αρσενικό, πετροχημικά).
6. Συνεχής ερεθισμός.

## Κλινικές μορφές

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα εμφανίζεται συνήθως με μια μικρή βλάβη στο δέρμα των βλεφάρων (ή του προσώπου), που μπορεί για πολλούς μήνες ή και χρόνια να διαφύγει την προσοχή. Η βλάβη αυτή αποτελείται από ένα - δύο μικρά ογκίδια μεγέθους κεφαλής καρφίτσας που έχουν στερεά σύσταση, ροδόχροα, λεία, στιλπνά και καλυμμένα ενίοτε με λέπια ή με λεπτές ευρυαγγείες. Έτσι δημιουργείται το αρχικό στοιχείο του βασικοκυτταρικού καρκινώματος που μοιάζει με μαργαρίτη, γι' αυτό και παλαιότερα το ονόμαζαν «επιθηλιωματοώδης μαργαρίτης» (Κανιτάκης και συν. 1973). Με την πάροδο του χρόνου (μήνες - χρόνια) η αρχική αυτή βλάβη





βη εξελίσσεται και προσλαμβάνει διάφορες μορφές. Οι κλινικές μορφές με τις οποίες εμφανίζεται ο βασικοκυτταρικός καρκίνος είναι :

### 1. Οζώδες

Εμφανίζεται σαν ένα μικρό ογκίδιο με χρώμα όπως το κερί και με μικρές ευρυαγγείες. Καθώς αυξάνεται το μέγεθος δημιουργείται στα άκρα του μια αύλακα με όχθες ανυψωμένες. Είναι από τις πιο συχνές μορφές. (Εικ. 1.)

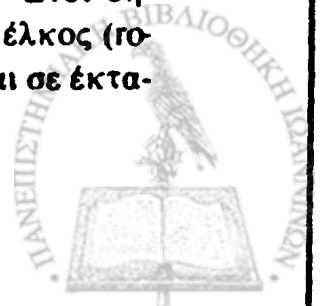


Εικόν 1. Οζώδης μορφή βασικοκαρκίνου κάτω βλεφάρου.

### 2. Ελκωτικό

Εμφανίζεται με μικρή εξέλκωση του δέρματος από την αρχή. Τα χείλη της εξέλκωσης διαγράφονται καθαρά, ο δε πυθμένας είναι ερυθρωπός και στίλβων (Εικ. 2)

Εκτός από την εξαρχής εμφάνιση της εξέλκωσης, αυτή μπορεί να δημιουργηθεί και κατά την εξελικτική πορεία της οζώδους μορφής. Προκαλείται δηλαδή κεντρική εξέλκωση στο κέντρο του οζιδίου, το οποίο παίρνει τη χαρακτηριστική μορφή ενός βραδέως αναπτυσσόμενου έλκους, που αφορίζεται από μια μαργαριτοειδή ανυψωμένη όχθη (Εικ. 3). Έτσι δημιουργείται αυτό που οι δερματολόγοι αποκαλούν φαγεδαινικό έλκος (gordent ulcer), μορφή που έχει την τάση να επεκτείνεται σε βάθος και σε έκτα-





Εικόν 2. Ελκωτική μορφή βασικοκαρκίνου κάτω βλεφάρου.



Εικόν 3. Φαγεδαινικό έλκος (Rodent ulcer)

ση και να προκαλεί μεγάλες καταστροφές των ιστών (απώλεια του οφθαλμού, διήθηση στο βάθος του κόγχου, μέχρι και θάνατο από διήθηση στις μήνιγγες και τον εγκέφαλο). (Dvoretzky et al 1978).

Οι δύο μορφές που περιγράψαμε, δηλαδή η οζώδης και η ελκωτική είναι εκείνες που απαντούν πιο συχνά. Εκτός από αυτές, το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα μπορεί να εμφανισθεί και με τις ακόλουθες μορφές :



### 3. Μελαγχρωματικό

Ένας αριθμός των επηρμένων όγκων (οζώδης μορφή) εμφανίζει είτε από την αρχή ή κατά την εξελικτική του πορεία εναπόθεση μελαγχρωστικής. Η μελαγχρωστική αυτή δεν είναι ομοιογενής αλλά προσομοιάζει με το μελάνωμα και δημιουργεί προβλήματα διαφορικής διάγνωσης. (Εικ. 4)



Εικόν 4. Μελαγχρωματική μορφή βασικοκαρκίνου κάτω βλεφάρου.

### 4. Επιπολής

Εμφανίζεται με τη μορφή πλακών ερυθρωπής χροιάς. Απαντούν κυρίως στον κορμό και σπανιότατα στα βλέφαρα ή στο πρόσωπο.

### 5. Επίπεδο ουλωτικό

Τα αρχικά μικρά μαργαριτοειδή επάρματα συνενώνονται και σχηματίζουν μια ελαφρότατα ανυψωμένη πλάκα. Το κέντρο της πλάκας αυτής καθιζάνει, καλύπτεται από λεπτές ευρυαγγείες και λίγα λέπια, τα οποία, όταν αποκολληθούν, προκαλούν μικροαιμορραγίες και μικρές διαβρώσεις. Η εξέλιξη είναι βραδεία, η πλάκα ουλοποιείται στο κέντρο καθώς επεκτείνεται στην περιφέρεια. (Εικ. 5)

### 6. Σκληροδερματικό (Morphea - like)

Εμφανίζεται με μορφή λευκοκίτρινης πλάκας με ασαφή όρια, σκλη-





Εικόν 5. Επίπεδο ουλωτικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα.

ρης, που συμφύεται με το δέρμα. Η επιφάνεια της πλάκας είναι λεία και στιλπνή και το δέρμα παραμένει ακέραιο για πολύν καιρό ώσπου στο τέλος εξελκώνεται. Παρ' όλο που εξελίσσεται πολύ αργά, έχει μεγάλο κλινικό ενδιαφέρον, γιατί δεν έχει σαφή ορατά όρια επί της επιδερμίδας, διηθεί κάτω από αυτήν και σε έκταση που είναι πολύ δύσκολο να προσδιοριστεί κλινικά, με αποτέλεσμα να είναι πολύ εύκολο να διαφύγει τη ριζική εκτομή. (Εικ. 6)



Εικόν 6. Σκληροδερματική μορφή (Morphaea - like) βασικοκαρκίνου που καταλαμβάνει ολόκληρο το κάτω βλέφαρο.

### 7. Σύνδρομο πολλαπλών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων με μορφή σπίλου (*Nevoid basal cell epithelioma syndrome*)

Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση πολλαπλών (εκατοντάδων) μικρών ογκιδίων στο δέρμα του προσώπου, των άκρων και του κορμού, στην παιδική ηλικία. Αργότερα πολλά από τα ογκίδια αυτά (βασικοκυτταρικά καρκινώματα), που σημειωτέον παραμένουν επί πολλά χρόνια ανενεργά, εξελκώνονται και προσλαμβάνουν χαρακτηριστικά νεοπλασίας, δηλαδή διηθούν και καταστρέφουν τους ιστούς κυρίως στο πρόσωπο, συμπεριλαμβανομένων των βλεφάρων. Ακόμη και ο θάνατος μπορεί να προκληθεί από την τοπική διήθηση του κόγχχου και αργότερα των μηνίγγων του εγκεφάλου (Taylor et al 1968, Berentes 1971).

Εκτός από τις δερματικές βλάβες σχεδόν όλοι οι ασθενείς παρουσιάζουν ανωμαλίες από το σκελετό (κύστεις της γνάθου, σκολίωση) και το Κ. Ν. Σύστημα (διανοητική καθυστέρηση) (Southwick και Schwartz 1979, Reed 1968, Totten 1980).

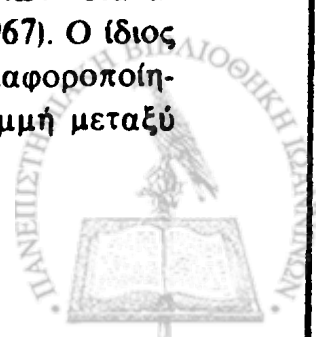
Το σύνδρομο έχει κληρονομικό χαρακτήρα και μεταδίδεται κατά τον επικρατούντα χαρακτήρα με ατελή διεισδυτικότητα.

#### Ιστοπαθολογικές μορφές

Το τυπικό κύτταρο που χαρακτηρίζει τα βασικοκυτταρικά καρκινώματα, που από πολλούς αναφέρονται σαν βασαλιώματα (*Basalioma*), προσομοιάζει με τα κύτταρα της βασικής στιβάδας της επιδερμίδας, αλλά διαφέρει από αυτά, γιατί παρουσιάζει μεγάλο βασεόφιλο πυρήνα με πολύ λίγο πρωτόπλασμα. Εκτός από τη σχέση πυρήνα προς πρωτόπλασμα, που είναι μεγαλύτερη στα καρκινώματα, δεν παρατηρούνται επίσης διακυτταρικές γέφυρες (Rupac et al 1975).

Δεν έχουν έντονες διαφορές στο μέγεθος, παρατηρούνται λίγες μιτώσεις και γενικά δεν εμφανίζουν έντονους αναπλαστικούς χαρακτήρες. Αλλά και ορισμένα που εμφανίζουν τέτοιους χαρακτήρες, δεν φαίνεται να συμπεριφέρονται χειρότερα από κλινική άποψη. Η επικρατούσα άποψη είναι πως η ιστολογική εικόνα των βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων δεν έχει ιδιαίτερη σημασία από άποψη κλινικής συμπεριφοράς (Rupac et al 1969, Ocun και Blumental 1964, Lever 1983).

Το χαρακτηριστικό μορφολογικό ιστοπαθολογικό γνώρισμα της καρκινωματοώδους βλάστης είναι η «δίκην περιφράγματος πασσάλων» διάταξη των πυρήνων στην περιφέρεια της (*En palissades*) (Lever 1967). Ο ίδιος συγγραφέας διαιρεί τα βασικοκυτταρικά καρκινώματα σε αδιαφοροποίητα και σε διαφοροποιημένα (Lever 1983). Διαχωριστική γραμμή μεταξύ



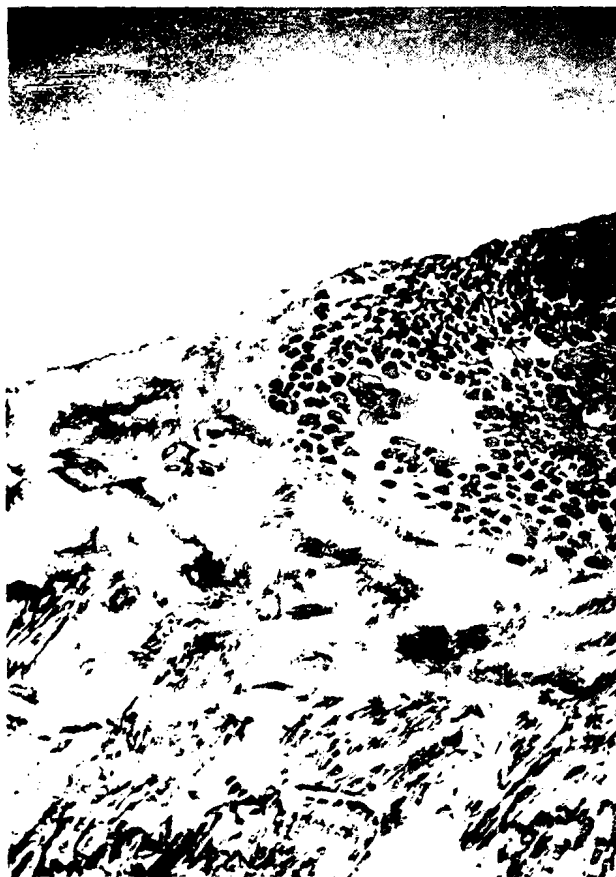
τους πάντως δεν είναι εύκολο να χαραχθεί. Απλώς τα διαφοροποιημένα εμφανίζουν ένα μικρό βαθμό διαφοροποίησης προς τα διάφορα εξαρτήματα του δέρματος (τρίχες, αδένες).

Πρέπει να τονιστεί πως δεν υπάρχει διαφορά ως προς το ρυθμό ανάπτυξης μεταξύ των διαφοροποιημένων και των αδιαφοροποίητων μορφών. Επομένως τόσο η κλινική όσο και η ιστολογική μορφή των βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων εκτός από ορισμένες εξαιρέσεις δεν επηρεάζουν τη βιολογική συμπεριφορά τους.

Ο Lever (1983) διακρίνει 4 ιστοπαθολογικούς τύπους :

### 1. Αδιαφοροποίητο ή στερεό (Solid)

Είναι η πιο συχνή μορφή και χαρακτηρίζεται από συμπαγείς βλάστες διαφόρων μεγεθών και σχημάτων εντός του χορίου (Εικ. 7).



Εικόν 7. Στην άνω δεξιά γωνία διακρίνεται η συμπαγής μορφή (solid) του βασικοκυτταρικού καρκινώματος (x320).

### 2. Κερατωσικό (Keratotic)

Εμφανίζει σημεία διαφοροποίησης προς τις τρίχες και χαρακτηρίζεται από παρακεράτωση στο κέντρο των καρκινωματωδών βλαστών.

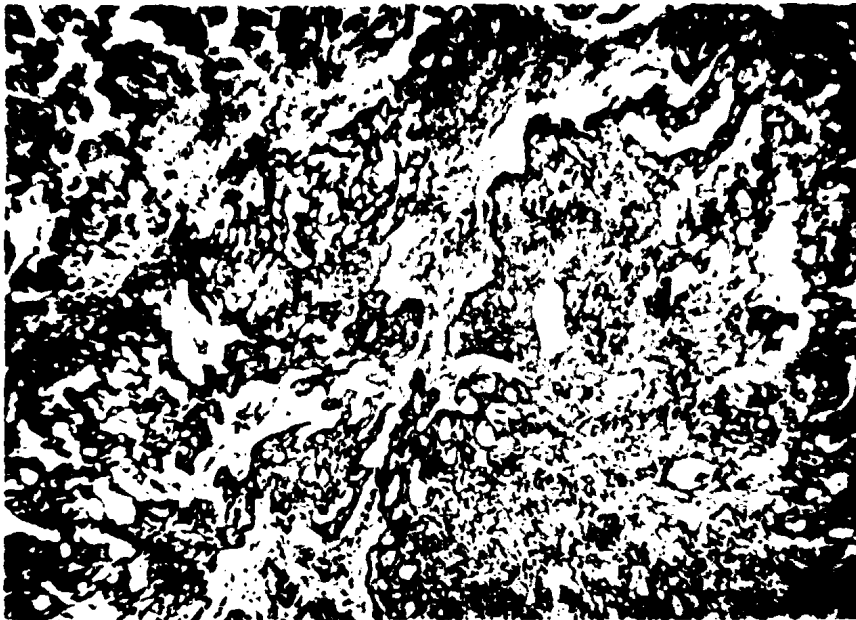


### Κυστικό (Cystic)

Είναι αρκετά συχνό και εμφανίζει στοιχεία διαφοροποίησης προς σμηγματογόνους αδένες. Χαρακτηρίζεται από κυστικούς χώρους στο κέντρο των βλαστών.

### 4. Αδενοειδές (Adenoid)

Εδώ τα νεοπλασματικά κύτταρα παίρνουν διάταξη αδενική (Εικ. 8).



Εικόν 8. Αδενοειδής μορφή βασικοκαρκινώματος (x320).

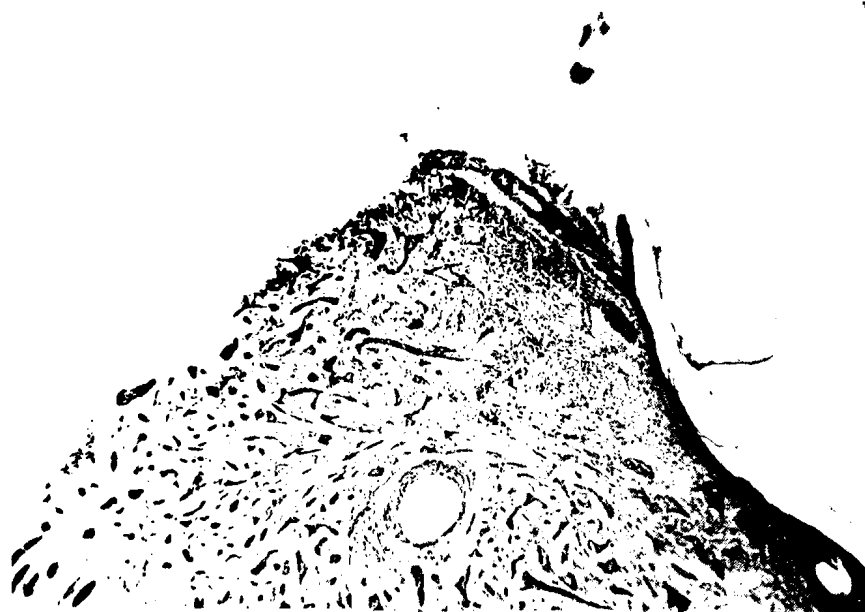
Κάθε μια από τις κλινικές μορφές του βασικοκυτταρικού καρκινώματος μπορεί να αποτελείται από οποιαδήποτε από τις ιστολογικές μορφές που αναφέραμε πιο πάνω ή και από συνδυασμό αυτών. Ειδικά πρέπει μόνο να αναφέρομε τη σκληροδερματική μορφή (Morpha like) που έχει σαν κύριο ιστολογικό γνώρισμα τη μεγάλη συμμετοχή του συνδετικού ιστού (Εικ. 9).

### Διαφορική Διάγνωση

Η διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος των βλεφάρων δεν είναι δύσκολη. Θα στηριχθεί στη γνώση των διαφόρων μορφών της κλινικής εμφάνισης του όγκου και της κλινικής του πορείας καθώς και στην οξυδερκή παρατήρηση.

Η ιστολογική εξέταση θα επιβεβαιώσει τη διάγνωση. Η διαφορική διάγνωση από άλλες τόσο καλοήθειες όσο και κακοήθειες παθήσεις των





Εικόν 9. Σκληροδερματική μορφή (Morphea - like). Διακρίνεται η έντονη ανάπτυξη συνδετικού ιστού μεταξύ των καρκινωματοδών βλαστών (x200).

βλεφάρων είναι δυνατόν να προκαλέσει προβλήματα. (Domonkos 1965, Perlman and McMahon 1978).

Από τους κακοήθεις όγκους των βλεφάρων η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνει από το μαλπιγιακό (ακανθοκυτταρικό) καρκίνωμα, το καρκίνωμα των σμηγματογόνων αδένων και το μελάνωμα.

#### *α. Μαλπιγιακό καρκίνωμα*

Απαντά πολύ λιγότερο συχνά απ' ό,τι το βασικοκυτταρικό. Κατά τους διάφορους συγγραφείς η συχνότητά του είναι από 6% (Λιαρικός και συν. 1978) μέχρι 10% (Lederman 1976) ή 12% (Μαραγκουδάκης και συν. 1973) όλων των κακοήθων όγκων των βλεφάρων.

Εμφανίζεται ως επί το πλείστον πάνω σε μία προϋπάρχουσα βλάβη στο δέρμα των βλεφάρων. Η βλάβη αυτή μπορεί να είναι μία από τις λεγόμενες προκαρκινικές δερματοπάθειες, όπως είναι η μελαγχρωματική ξηροδερμία, η νόσος του Paget, το κερατοακάνθωμα, η λευκοπλακία κ.α., ή διάφορες ουλές από εγκαύματα, φυματώδη λύκο, χρόνιες κοκκιωματώδεις δερματοπάθειες ή άτονα έλκη (Σεβαστιανός 1973).

Η εξέλιξη του ακανθοκυτταρικού καρκίνου είναι πολύ ταχύτερη, προκαλεί καταστροφή των ιστών με επέκταση κατά συνέχεια και δίνει μεταστάσεις κυρίως στους πρωτοταίους και τους υπογνάθιους λεμφαδένες και σπανιότερα σε άλλα όργανα (Κανιτάκης και συνεργ. 1973). Από κλινική



άποψη εμφανίζεται σαν ένα μικρό θηλωματώδες ογκίδιο με εντυπωσιακή συνήθως παρουσία κερατίνης, ή σαν επίπεδη πλάκα. Η αλλοίωση αυτή εδράζεται σε μια διηθημένη και σκληρή βάση. Με την πάροδο του χρόνου προσλαμβάνει τη μορφή κέρατος, το οποίο τελικά εξελκώνεται.

Την τελευταία λέξη όσον αφορά τη διάγνωση έχει πάντοτε η ιστολογική εξέταση. Το μαλπιγιακό καρκίνωμα εμφανίζει πολύ περισσότερες μιτώσεις, πυρηνοκινησίες και γενικά εντονότερη κυτταρική ατυπία. Το στοιχείο της κερατινοποίησης είναι έντονα παρόν και προσδίδει ηωσινόφιλο χρωματισμό του πρωτοπλάσματος σε αντίθεση με τα βασεόφιλα κύτταρα του βασικοκυτταρικού καρκίνου (Lever 1983).

### *Καρκίνωμα σμηγματογόνων αδένων*

Είναι σπάνιοι όγκοι, αποτελούν περίπου το 1% των κακοήθων όγκων των βλεφάρων και αναπτύσσονται κυρίως από τους αδένες του Meibom και κατά δεύτερο λόγο από τους αδένες του Zeiss.

Είναι πολύ εύκολο να γίνει σφάλμα στη διάγνωση και να θεωρηθεί ο όγκος αυτός σαν χαλάζιο ή χρόνια βλεφαρίτιδα (Dixon et al 1980).

Εμφανίζονται με την μορφή ογκιδίου που ανάλογα με την πορεία του, που είναι ταχεία, μπορεί να εξελκωθεί. Δίνει μεταστάσεις πολύ συχνά, κυρίως στους πρωκταίους και υπογναθίους λεμφαδένες και έχει μεγάλη τοπική διηθητική ικανότητα. Διηθεί όλο το πάχος του βλεφάρου, το βολβό και τον κόγχο και μπορεί να προκαλέσει το θάνατο (Bonniuk και Zimmerman 1968, Khalil & Lorentzetti 1980).

### *γ. Μελάνωμα*

Η μελαγχρωματική μορφή του βασικοκυτταρικού καρκίνου είναι δυνατόν να προκαλέσει σύγχυση με το κακοήθες μελάνωμα. Η διαφορική διάγνωση από κλινική άποψη δεν είναι πάντοτε εύκολη και θα πρέπει να αναζητηθούν ορισμένα υποβοηθητικά στοιχεία, όπως η προϋπαρξη σπίλου, η σύμφυση με τους υποκείμενους ιστούς, η ύπαρξη δορυφόρων βλαβών στη γειτονική περιοχή και η μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες. Σε περίπτωση αμφιβολίας, πρέπει να γίνει αφαίρεση του όγκου για βιοψία (excisional biopsy) και ιστολογική εξέταση.

Από τους καλοήθεις όγκους και τις προκαρκινικές καταστάσεις των βλεφάρων, οι κυριότεροι με τους οποίους πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκίνου είναι :

*Κοκκιωματώδεις όγκοι των βλεφάρων (χαλάζιο, κριθή, χρόνια βλεφαρίτιδα)*

*Θήλωμα*



*Σμηγματορροϊκή υπερκεράτωση*  
*Κερατοακάνθωμα*  
*Σπίλος (μελαγχρωματικός και αχρωστικός)*  
*Χρονία ακτινοδερματίτιδα*  
*Μελαγχρωματική ξηροδερμία*

Η διαφορική διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκίνου των βλεφάρων από τις καταστάσεις αυτές δεν θέτει ιδιαίτερα προβλήματα, αφού οι μορφολογικοί χαρακτήρες και η εν γένει κλινική του εικόνα και εξέλιξη διαφέρουν. Ειδική μνεία μόνο πρέπει να γίνει για το χαλάζιο και τις χρόνιες βλεφαρίτιδες. Ο θεράπων γιατρός, και ειδικότερα ο Οφθαλμίατρος, θα πρέπει πάντοτε να έχει υπόψη του την πιθανότητα της ύπαρξης ενός βασικοκυτταρικού καρκίνου στις περιπτώσεις εκείνες που συχνά εκλαμβάνονται σαν υποτροπές χαλαζίων, κριθών και άλλων χρονίων φλεγμονών των βλεφάρων.

### **Πρώιμη διάγνωση**

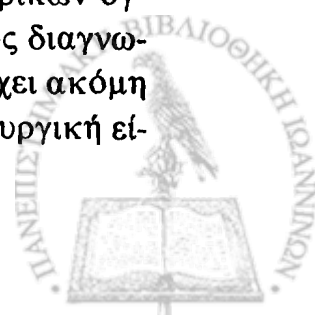
Η θεραπεία των βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων από γενική άποψη είναι εύκολη και αποτελεσματική (Lederman 1976, Gooding et al 1965). Ανεξάρτητα από τη μέθοδο θεραπείας που συνήθως είναι είτε η χειρουργική αφαίρεση είτε η ακτινοθεραπεία και εφόσον πρόκειται για εντόπιση του νεοπλασματος, π.χ. στην παρειά ή το μέτωπο, το ποσοστό ίασης είναι εξαιρετικά υψηλό (95%) (Smith και Converse 1967).

Όταν όμως ο όγκος εντοπίζεται στα βλέφαρα, τα πράγματα διαφοροποιούνται. Η ειδική ανατομική κατασκευή των βλεφάρων και η λειτουργία που επιτελούν, προασπίζοντας το όργανο της όρασης, είναι οι κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν την ορθή κρίση του θεραπευτή.

Η ύπαρξη επομένως του οφθαλμικού βολβού και η δυσχέρεια που οπωσδήποτε υπάρχει στην ανατομική και λειτουργική αποκατάσταση των βλεφάρων μετά τη θεραπεία είναι οι αιτίες της υπέρ το δέον συντηρητικής προσπέλασης, αποτέλεσμα της οποίας είναι η υποτροπή του όγκου.

Από τη στιγμή αυτή τα πράγματα περιπλέκονται (ιδιαίτερα αν έχει προηγηθεί ακτινοβολία), με συνέπειες συχνά τραγικές για τον άρρωστο (εξόρυξη βολβού, εκκένωση κόγχου ακόμη και θάνατος) (Λιαρίκος και συν. 1978, Reeh 1967).

Όπως είναι επόμενο η έγκαιρη διάγνωση των βασικοκυτταρικών όγκων των βλεφάρων προσλαμβάνει ιδιαίτερη σημασία. Αν ο όγκος διαγνωστεί σε πρώιμο στάδιο, όταν το μέγεθος του είναι μικρό και δεν έχει ακόμη διηθήσει τους παρακείμενους ιστούς, τότε η θεραπεία, είτε χειρουργική εί-



ναι αυτή, είτε άλλου είδους, είναι μια εύκολη υπόθεση. Τα προβλήματα αρχίζουν όταν βραδύνει να γίνει η διάγνωση και γίνονται δυσεπίλυτα όταν ο όγκος πάρει μεγάλες σχετικά διαστάσεις.

Η προσπάθεια που γίνεται στο Νοσοκ. «Άγιος Σάββας», με στόχο την πρώιμη διάγνωση, είναι συνεχής και αδιάκοπη. Περιλαμβάνει την περιοδική εξέταση όσο το δυνατόν μεγαλύτερου πληθυσμού, κυρίως αγροτικού, και την ενημέρωση των γιατρών και των φορέων υγιεινής, ιδιαίτερα της περιφέρειας. Η ενημέρωση αυτή γίνεται από κλιμάκια γιατρών του «Αγίου Σάββα» που επισκέπτονται συχνά τα διάφορα επαρχιακά κέντρα και δίνουν διαλέξεις και σεμινάρια στα μέλη των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων.

Θεωρούμε τραγικό να οδηγούνται άρρωστοι με καρκίνο των βλεφάρων σε ακρωτηριαστικές επεμβάσεις ή και στο θάνατο ακόμη, είτε από άγνοια των ίδιων είτε από ανεπαρκή πληροφόρηση των γιατρών που αρχικά συμβουλευούνται.

### Μέθοδοι Θεραπείας

Ανεξάρτητα από το είδος της θεραπείας, εκείνο που πρέπει να έχει υπόψη του ο θεραπευτής γιατρός είναι πως η πρώτη θεραπεία είναι και η πιο αποτελεσματική. Σε περίπτωση υποτροπής του όγκου οι πιθανότητες για ριζική θεραπεία μειώνονται σημαντικά ενώ παράλληλα αυξάνεται η νοσηρότητα.

#### I. Ακτινοθεραπεία

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η ακτινοθεραπεία είναι μια μέθοδος καταξιωμένη από το χρόνο και αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του καρκίνου των βλεφάρων. Για τους ακτινοθεραπευτές αποτελεί τη μέθοδο εκλογής. Για τους χειρουργούς όμως αποτελεί μέθοδο δεύτερης ή και τρίτης επιλογής. Έτσι διαγωνίζεται η διαμάχη μεταξύ των δύο για την υπεροχή της μιας μεθόδου επί της άλλης.

#### Α κ τ ι ν ο θ ε ρ α π ε υ τ ι κ έ ς τ ε χ ν ι κ έ ς

Ανάλογα με το μέγεθος και το βάθος του όγκου εφαρμόζονται οι εξής τεχνικές ακτινοθεραπείας :

#### Π λ η σ ι ο θ ε ρ α π ε ί α κ α τ ά C h a o u I

Λειτουργεί με τάση 50 - 60 KEV και οι ενδείξεις της είναι στα μικρά, ε-



πιφανειακά καρκινώματα με διάμετρο μέχρι 1 εκ. Δεν χρησιμοποιείται σήμερα στην έκταση που εχρησιμοποιείτο στο παρελθόν (Μαραγκουδάκης 1966).

Επιπολής ακτινοθεραπεία με ακτίνες Χ τάσεως μέχρι 120 ΚΕV. Χρησιμοποιείται για καρκίνωμα διαμέτρου 1 - 3 εκ.

Ημιδισδυτική και Δισδυτική ακτινοθεραπεία με τάση μέχρι 250 ΚΕV, για καρκίνωμα με διάμετρο μεγαλύτερη από 3 εκατοστά. Σήμερα χρησιμοποιείται και η υψηλής ενέργειας ακτινοβολία ηλεκτρονίων (βητατρόνιο) με πολύ καλύτερα αποτελέσματα.

Η καρκινοκτόνος δόση κυμαίνεται από 4.000 - 5.000 Rads και χορηγείται πάντοτε κλασματικά. Κάθε συνεδρία είναι της τάξεως των 200 Rads κατά μέσο όρο. Χρειάζονται επομένως περίπου 20 συνεδρίες σε διάστημα 3 - 4 εβδομάδων.

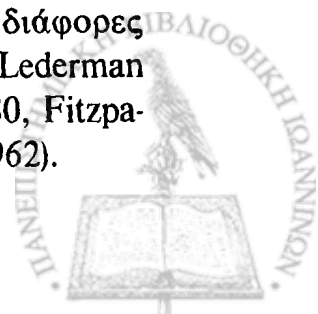
Οι υποτροπές είναι ανάλογες με το μέγεθος του όγκου. Έτσι σε όγκους μέχρι 10 χλστ. το ποσοστό υποτροπής σε μια πενταετία ήταν 8%, μέχρι 30 χιλιοστά οι υποτροπές ήταν 36% και σε μεγαλύτερους όγκους οι υποτροπές έφθασαν το 53% (Μαραγκουδάκης 1966).

Ο Lederman αναφέρει περίπου 10% υποτροπές σε 630 ακτινοβοληθέντα βασικοκυτταρικά καρκινώματα των βλεφάρων με παρακολούθηση τουλάχιστον πενταετή (Lederman 1976).

### Επιπλοκές

- Απόπτωση των βλεφαρίδων (σε όλες τις περιπτώσεις)
- Τηλαγγειεκτασίες του δέρματος και του επιπεφυκότα (40%)
- Αποχρωματισμός του δέρματος (12%)
- Εντρόπιο - Εκτρόπιο (7%)
- Δακρύρροια από απόφραξη των δακρυικών σωληναρίων (10%)
- Κερατινοποίηση του επιπεφυκότα (6 - 20%)
- Νέκρωση βλεφάρου (1 - 2%)
- Έλκος και άλλες επιπλοκές από τον κερατοειδή (4%)
- Καταρράκτης (1,5%)
- Γλαύκωμα (0,8%)

Το είδος και η συχνότητα των επιπλοκών ποικίλλουν ανάλογα με το συγγραφέα. Οι αριθμοί που αναφέρονται είναι ο μέσος όρος από διάφορες αξιόπιστες βιβλιογραφικές πηγές (Merriam 1967, Dollfus 1967, Lederman 1976, Μαραγκουδάκης και συν. 1973, Lederman 1964, Char 1980, Fitzpatrick και Jamieson 1972, Coob et al 1964, Fayos και Wildemuth 1962).



Κατά την προσωπική μας εμπειρία η ακτινοθεραπεία έχει το πλεονέκτημα της αναίμακτης θεραπείας σε άτομα που δεν θέλουν ή δεν μπορούν να υποστούν μια χειρουργική επέμβαση. Όταν οι καταστάσεις αυτές συνδυάζονται και με εκτεταμένο ή και παραμελημένο όγκο, γεγονός που παρατηρείται συνήθως σε υπερήλικα άτομα, τότε στις περιπτώσεις αυτές που δεν είναι λίγες, συνιστούμε την ακτινοθεραπεία.

Στο Νοσοκομείο «Άγιος Σάββας» υπάρχουν τρεις τέλεια οργανωμένες και εξοπλισμένες Ακτινοθεραπευτικές κλινικές με τις οποίες και επί σειρά ετών η Οφθαλμολογική Κλινική συνεργάζεται αρμονικότερα με στόχο πάντοτε την τελική ίαση του αρρώστου.

## II. Κρυοθεραπεία

Μέχρι πριν λίγα χρόνια οι δύο βασικές μέθοδοι θεραπείας του καρκίνου των βλεφάρων ήταν η χειρουργική αφαίρεση και η ακτινοθεραπεία. Σήμερα και μετά τις εκτεταμένες έρευνες των τελευταίων ετών, η κρυοθεραπεία έχει καθιερωθεί πλέον σαν η τρίτη εναλλακτική λύση (Beard και Char 1978, Bellock et al 1976, Zacarian 1977, Torge et al 1978, Νατσίκος 1982).

Η μεγάλη εξέλιξη της κρυοβιολογίας επέτρεψε τη μελέτη του μηχανισμού δράσης της ψύξης στο καρκινικό κύτταρο (Smith και Fraser 1974, Farrant και Walter 1977, Farrant 1971).

Η καρκινοκτόνος δράση εμφανίζεται όταν η θερμοκρασία κατέβει στους  $-30^{\circ}\text{C}$  περίπου και αποδίδεται αφ' ενός μεν στο σχηματισμό κρυστάλλων πάγου στον εξωκυττάριο χώρο και την αύξηση της ωσμωτικής πίεσης με συνέπεια την αφυδάτωση και συρρίκνωση του κυττάρου, αφ' ετέρου δε στην τοξική συγκέντρωση ηλεκτρολυτών μέσα στο κύτταρο, την καθίζηση των πρωτεϊνών και την ανοξία από τη διαταραχή της μικροκυκλοφορίας (Zacarian 1972, Mazur 1972, Lubritz 1976).

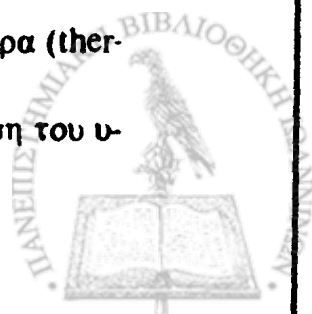
Πιο αποτελεσματική καρκινοκτόνος δράση επιτυγχάνεται με το συνδυασμό ταχείας ψύξης (στους  $-30^{\circ}\text{C}$ ) και βραδείας απόψυξης και στην επανάληψη του κύκλου ψύξη - απόψυξη για μια ή και περισσότερες φορές (Stone et al 1969, Neel et al 1971).

Τα ψυκτικά υγρά που χρησιμοποιούνται είναι το υγρό άζωτο με σημείο βρασμού  $-196^{\circ}\text{C}$ , το διοξείδιο του άνθρακα ( $-79^{\circ}\text{C}$ ) και το υπεροξείδιο του αζώτου ( $-70^{\circ}\text{C}$ ).

Προτιμάται το υγρό άζωτο ως επί το πλείστον, γιατί προκαλεί την πιο έντονη ψύξη, είναι άφλεκτο και φθηνό.

Ο έλεγχος της θερμοκρασίας γίνεται με ειδικά κρυοθερμόμετρα (thermocouple), που εισέρχονται μέσα στον όγκο ή κάτω από αυτόν.

Ο τρόπος εφαρμογής της κρυοπηξίας, είναι είτε με διοχέτευση του υ-



γρού αζώτου σε στείλειό που εφάπτεται του όγκου είτε με τον ψεκασμό του όγκου με το ψυκτικό αέριο, τεχνική που εφαρμόζεται συνήθως σε όγκους μεγαλύτερης έκτασης (spray).

Το ποσοστό των υποτροπών είναι κάτω του 10% (Beard και Char 1978, Vistnes et al 1975). Αυτό ισχύει όμως για προσεκτικά επιλεγμένα περιστατικά, δηλαδή για μικρούς (μέχρι 1,5 εκ.) εντοπισμένους με σαφή όρια όγκους χωρίς διήθηση και σύμφυση με τους υποκείμενους ιστούς. Σε όγκους με τους χαρακτήρες αυτούς η κρυοπηξία αποτελεί, κατά τη γνώμη μας, τη θεραπεία εκλογής, τα δε ποσοστά υποτροπής είναι γύρω στο 3 - 4% (Beard και Sullivan 1977, Bigo και Price 1979). Ο Νατσίκος στη διδακτορική του διατριβή αναφέρει ποσοστό υποτροπών 2%, αλλά ο χρόνος παρακολούθησης είναι 2 μόλις χρόνια (Νατσίκος 1982). Σε μεταγενέστερη εργασία των Νατσίκου και Λιαρίκου (1985), σε 50 περιπτώσεις βασικοκαρκίνου των βλεφάρων με χρόνο παρακολούθησης από 3 μέχρι 5 χρόνια, το ποσοστό των υποτροπών ήταν μόνο 2 %.

#### Επιπλοκές

Απόπτωση βλεφαρίδων

Αποχρωματισμός του δέρματος

Οίδημα της περιοχής και άλγος μετά την εφαρμογή, για ώρες ή λίγες ημέρες

Σκαφοειδής εντομή του ελεύθερου βλεφαρικού χείλους

Εντρόπιο και εκτρόπιο

Υπερτροφική ανάπτυξη ουλώδους ιστού (ψευδοκαρκινωμάτωσης υπερπλασία)

Οι επιπλοκές γενικά της κρυοπηξίας είναι ελάχιστες και όχι σοβαρές. Η εφαρμογή της μπορεί να γίνει και σε όγκους πλησίον ή και επί των δακρυικών σημείων χωρίς απότοκο δακρύρροια, γιατί δεν προκαλεί απόφραξη ούτε στένωση των δακρυικών σωληναρίων (Bullock et al 1976).

Στην Οφθαλμολογική Κλινική του «Αγίου Σάββα» και κατά τα τελευταία 4 χρόνια έχουν υποβληθεί σε κρυοθεραπεία 300 επιλεγμένα περιστατικά, αριθμός που αποτελεί το 30% όλων των καρκινωμάτων των βλεφάρων που αντιμετωπίσαμε στην Κλινική στο ίδιο χρονικό διάστημα.

Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι και η εφ' άπαξ εφαρμογή της στο εξωτερικό ιατρείο, με ελάχιστη δαπάνη και πολύ μικρή νοσηρότητα. Μπορεί να επαναληφθεί όπως και να συνδυαστεί με οποιαδήποτε άλλη θεραπευτική αγωγή και δεν προκαλεί σοβαρές επιπλοκές (Νατσίκος και συν. 1983).

Στα μειονεκτήματα θα πρέπει να αναφερθούν τα εξής : Δεν προσφέρει βεβαιότητα για τον έλεγχο της ριζικής (ολικής) καταστροφής του νεοπλά-



σματος, δεν είναι εφαρμόσιμη στα μεγάλα ελκωτικά ή σκληροδερματικά βασικοκαρκινώματα με ασαφή κλινικά όρια και απαιτεί απόλυτη ακρίβεια στην τεχνική της εφαρμογής.

### III. Ουρία

Η χρησιμοποίηση διαλύματος 10% ουρίας υπό μορφή ενέσεων περί τον όγκο ή κρυσταλλικής κόνης επί του όγκου (Dapopoulos και Dapopoulos 1974) έχει δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα. Πάντως για να ασκηθεί η οποιαδήποτε αντικαρκινική δράση της ουρίας και να διατηρηθεί το αποτέλεσμα είναι απαραίτητη η συνεχής χορήγηση του φαρμάκου, κάτι το οποίο τελικά δεν είναι βέβαια πρακτικό.

Η ουρία μας έχει επιτρέψει σε ορισμένες δύσκολες περιπτώσεις να αποφύγουμε την εξόρυξη ή και την εκκένωση του κόγχου με τον περιορισμό της έκτασης ή ακόμη και την ίαση των νεοπλασμάτων αυτών (Dapopoulos et al 1979, Dapopoulos et al 1975).

Ιδιαίτερα επίσης πρέπει να τονιστεί η ικανή επουλωτική ιδιότητα της ουρίας που επιτρέπει πολλές φορές την τέλεια ανάπλαση του δέρματος (Λιαρίκος και συν. 1978).

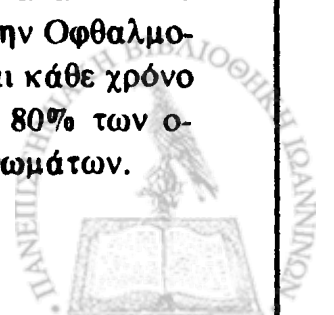
### IV. Χειρουργική

Στη μεγάλη πλειονότητα των βασικοκυτταρικών καρκίνων των βλεφάρων, η χειρουργική αφαίρεση του όγκου και η πλαστική αποκατάσταση του βλεφάρου είναι η θεραπεία εκλογής (Mustardé 1966, Smith 1970).

Για την ολοσχερή αφαίρεση απαιτείται και η εκτομή 4 χιλιοστομέτρων υγιούς δέρματος πέρα από τα ορατά όρια του όγκου (Callahan 1966, Collin 1983).

Στην καλύτερη περίπτωση και εφόσον ο όγκος εντοπίζεται επί ή πλησίον του ελεύθερου βλεφαρικού χείλους, θα πρέπει να αφαιρεθούν τουλάχιστον 10 - 12 χλστ. του μήκους του βλεφάρου. Το φυσιολογικό μήκος του βλεφάρου είναι περίπου 30 χιλιοστόμετρα (Last 1961), που σημαίνει στην πράξη ότι με τη χειρουργική αφαίρεση ακόμη και ενός πολύ μικρού (2 - 3 χλστ.) όγκου, παραμένει βλεφαρικό έλλειμμα ίσο με το ένα τρίτο του μήκους του βλεφάρου, το οποίο χρειάζεται κάποιο είδος επανορθωτικής χειρουργικής και πλαστικής αποκατάστασης.

Η επιλογή της κατάλληλης χειρουργικής τεχνικής εξαρτάται από το μέγεθος, την εντόπιση και την κλινική μορφή του όγκου. Στην Οφθαλμολογική Κλινική του Νοσοκομείου «Άγιος Σάββας» εκτελείται κάθε χρόνο ένας ικανός αριθμός βλεφαροπλαστικών (περίπου 150), το 80% των οποίων γίνεται μετά την αφαίρεση βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων.



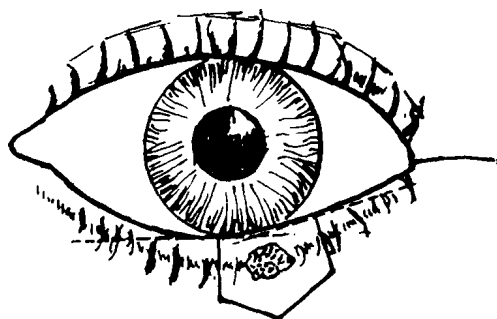
Οι χειρουργικές τεχνικές τις οποίες θα περιγράψουμε στη συνέχεια είναι αυτές που από τη μακρόχρονη εμπειρία μας επιλέξαμε να χρησιμοποιούμε, γιατί δίνουν τα καλύτερα αποτελέσματα από λειτουργική και αισθητική άποψη.

### **A. Κάτω Βλέφαρο**

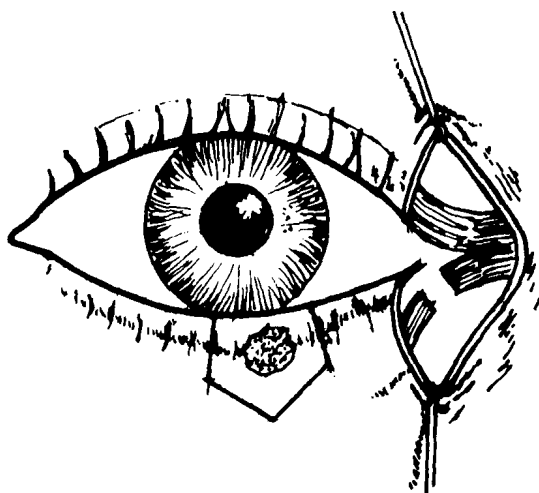
*α. Οριζόντια έκταση του ελλείμματος μέχρι το 1/3 του μήκους του βλεφάρου.*

Πενταγωνική εκτομή και πλάγια κανθόλυση (Σχήμα 2)

Η πενταγωνική εκτομή γίνεται με τη βάση του πενταγώνου στο ελεύθερο βλεφαρικό χείλος. Οι πλευρές του πενταγώνου πρέπει να είναι κάθετες στη νοητή εφαπτομένη του βλεφαρικού χείλους (Σχήμα 1)



Σχήμα 1. Πενταγωνική εκτομή. Οι πλευρές του πενταγώνου κάθετες στη νοητή εφαπτομένη του βλεφαρικού χείλους.



Σχήμα 2. Αποκατάσταση ελλείμματος μέχρι το 1/3 του μήκους του κάτω βλεφάρου. Πενταγωνική εκτομή με πλάγια κανθόλυση.

Μ' αυτόν τον τρόπο, όταν γίνει η συρραφή, διατηρείται η φυσιολογική



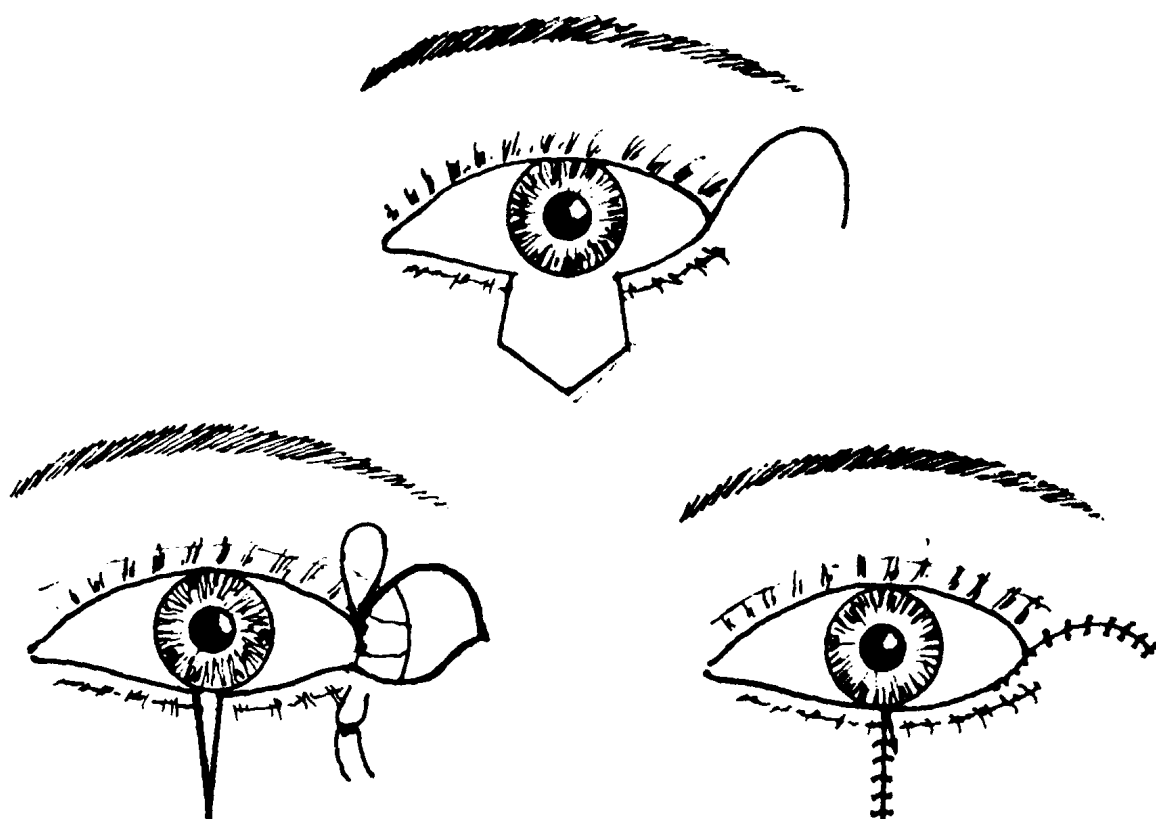


καμπυλότητα του ελεύθερου χείλους του βλεφαρου και οι τάσεις κατανέμονται ομοιόμορφα στον ταρσό.

Αντίθετα, αν γίνει σφηνοειδής εκτομή, τότε η τάση εξασκείται στο ελεύθερο βλεφαρικό χείλος και έτσι αυξάνεται ο κίνδυνος εντροπίου ή εισολκής.

*β. Οριζόντια έκταση ελλείμματος μέχρι το 1/2 του μήκους του βλεφάρου*

Η αποκατάσταση γίνεται με πλάγια κανθόλυση και σχηματισμό ημικυκλικού κρημονού κατά Tenzel (Tenzel 1975) (Σχήμα 3)



Σχήμα 3. Αποκατάσταση ελλείμματος μέχρι το μισό του μήκους του κάτω βλεφάρου. Πλάγια κανθόλυση και σχηματισμός ημικυκλικού κρημονού κατά Tenzel. (τροποποιημένο από το Manual of systematic eyelid surgery του Collin, με την άδεια του συγγραφέα).

Μετά τη διατομή του κάτω σκέλους του έξω βλεφαρικού συνδέσμου (κανθόλυση), δημιουργείται κρημνός από δέρμα και σφιγκτήρα μυ στο πλάγιο του βλεφάρου, όπως φαίνεται στο σχήμα 3. Ο κρημνός είναι θολωτός με την κάθετη διάμετρο μεγαλύτερη από την οριζόντια. Ο κρημνός πρέπει να γίνει στο περικογχικό δέρμα και να μην εκτείνεται πέρα από το κροταφικό άκρο του φρυδιού.

Για να κινητοποιηθεί ικανοποιητικά η έξω κανθική χώρα είναι απα-

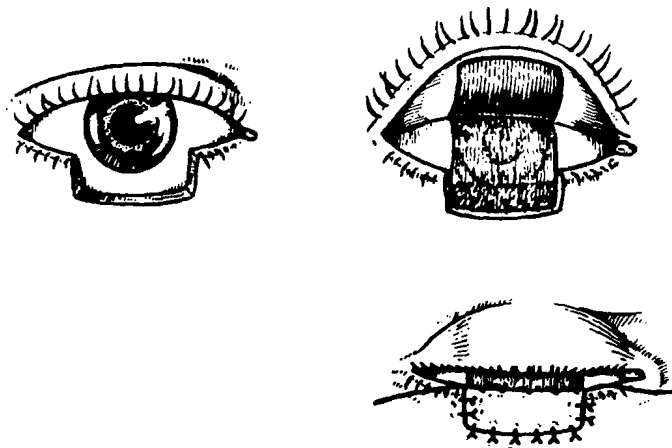


ραίτητο, εκτός από τη διατομή του κάτω σκέλους του έξω βλεφαρικού συνδέσμου, να γίνει και κινητοποίηση του επιπεφυκότα και του κογχικού διαφράγματος (Collin 1983).

γ. Έλλειμμα μεταξύ  $1/2$  και  $3/4$  του μήκους του βλεφάρου

Στις περιπτώσεις αυτές η αποκατάσταση γίνεται με τους εξής τρεις τρόπους :

1. Όταν ο όγκος εντοπίζεται στο ελεύθερο βλεφαρικό χείλος χρησιμοποιείται ο *ταρσοβλεννογόνιος κρημνός με ελεύθερο δερματικό μόσχευμα* (Hughes 1954) (Σχήμα 4).



Σχήμα 4. Αποκατάσταση ελλείμματος μεταξύ  $1/2$  και  $3/4$  του μήκους του κάτω βλεφάρου. Μέθοδος Hughes. Ταρσοβλεννογόνιος κρημνός από το άνω βλέφαρο και ελεύθερο δερματικό μόσχευμα.

Κατά τη μέθοδο αυτή δημιουργείται μισχωτός κρημνός ταρσού και επιπεφυκότα από το άνω βλέφαρο, με τον οποίο καλύπτεται το έλλειμμα του κάτω βλεφάρου πλην του δέρματος το οποίο καλύπτεται με ελεύθερο δερματικό μόσχευμα κατά προτίμηση βλεφαρικό ή οπισθοωτιαίο.

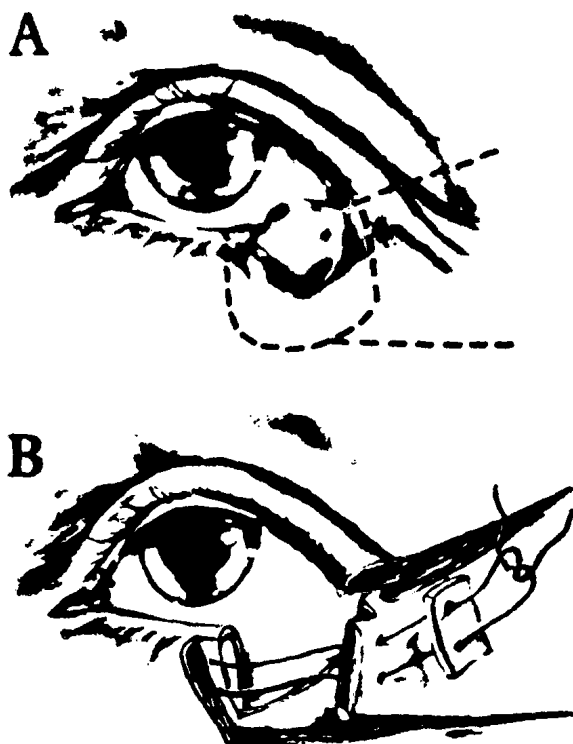
Μετά 3 εβδομάδες γίνεται διατομή του κρημνού και διάνοιξη της βλεφαρικής σχισμής.

Μερικοί επώνυμοι χειρουργοί, όπως ο Mustardé, δεν ενθουσιάζονται με τη σκέψη να χρησιμοποιείται το άνω βλέφαρο που θεωρείται ότι επιτελεί πολύ σπουδαιότερη λειτουργία, για να αποκατασταθεί το κάτω (Mustardé 1966). Εν τούτοις εαν η τομή για το σχηματισμό του ταρσικού κρημνού στο άνω βλέφαρο γίνει τουλάχιστον 4 χιλιοστά από το ελεύθερο χείλος (Smith 1970), δεν παρατηρούνται επιπλοκές από τη διαταραχή της δομής και του σχήματος του άνω βλεφάρου όπως είναι το εντρόπιο και η τριχίαση.



## 2. «Διολισθαίνων» κροταφικός κρημνός

Είναι μια σχετικά απλή και αποτελεσματική χειρουργική τεχνική. Πλεονεκτεί από τη μέθοδο Hughes, γιατί γίνεται σε ένα χρόνο. Συνίσταται στη διολίσθηση ενός δερματικού κροταφικού κρημνού και την κάλυψη του βλεφαρικού ελλείμματος (Σχήμα 5).



Σχήμα 5. Διολισθαίνων κροταφικός κρημνός (Callahan).

Είναι απαραίτητο και εδώ να γίνει κανθόλυση και διατομή του κογχικού διαφράγματος για την πλήρη κινητοποίηση του δέρματος.

## 3. Περιστρεφόμενος κροταφοπαραρειακός κρημνός κατά Mustardé

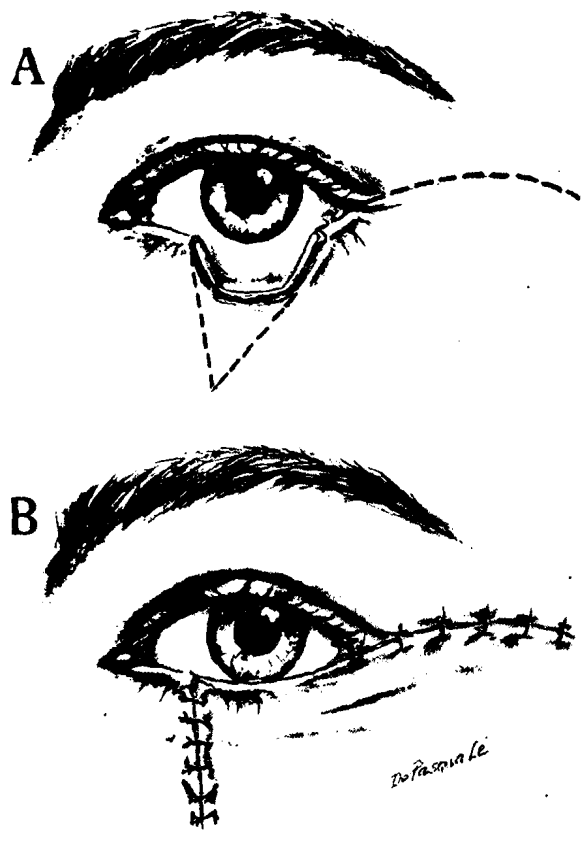
Γίνεται αφαίρεση ενός τριγωνικού τμήματος του βλεφάρου με την κορυφή του τριγώνου προς την παρειά (Σχήμα 6).

Αφαιρείται δηλαδή, εκτός από τον όγκο, και μια τριγωνική περιοχή υγιούς δέρματος. Η κάλυψη του ελλείμματος γίνεται με τη περιστροφή ενός κροταφοπαραρειακού δερματικού κρημνού, η έκταση του οποίου είναι ανάλογη του ελλείμματος που πρέπει να αποκατασταθεί.

### δ. Έλλειμμα του κάτω βλεφάρου μεγαλύτερο από τα 3/4 του μήκους

Στις περιπτώσεις αυτές των μεγάλων ελλειμμάτων χρησιμοποιείται η





Σχήμα 6. Περιστροφόμενος κροταφοπαρειακός κρημνός κατά Mustardé.

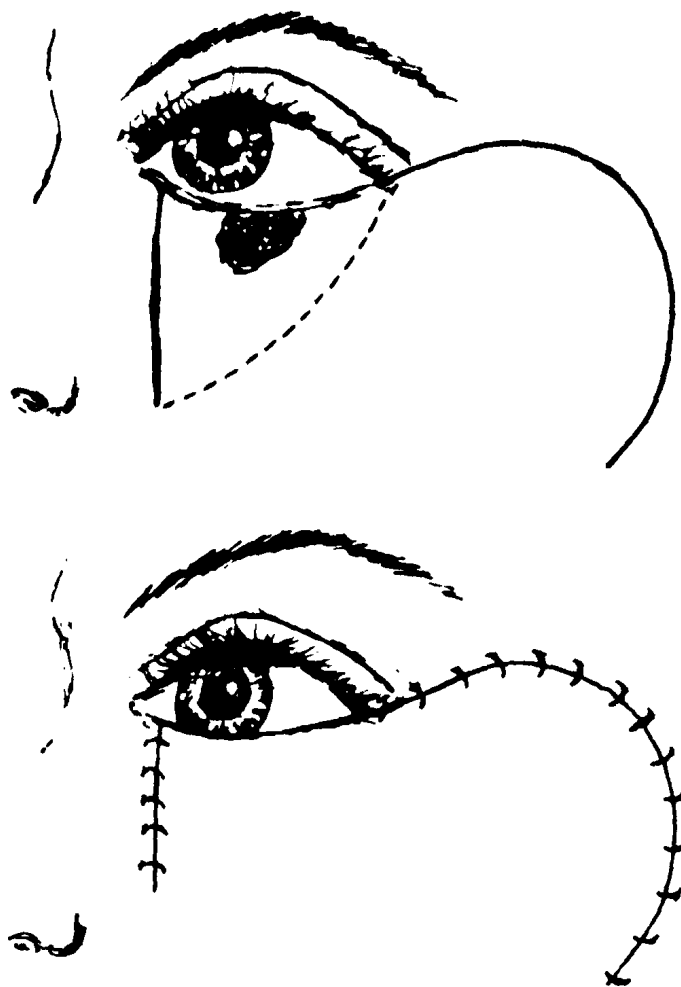
μέθοδος Mustardé, δηλαδή ο περιστροφικός παρειακός κρημνός με σύγχρονη αποκατάσταση της ταρσοβλεπνογόνιας στιβάδας του βλεφάρου με ελεύθερο μόσχευμα από χόνδρο του πτερυγίου του αυτιού ή του ρινικού διαφράγματος (Σχήμα 7) (Mustardé 1966).

Η ρινική πλευρά της εκτομής πρέπει να είναι όσο το δυνατόν κάθετη προς το βλεφαρικό χείλος. Το ύψος του κροταφοπαρειακού κρημνού πρέπει να φθάνει περίπου στο ύψος του φρυδιού και το περιφερικό άκρο να βρίσκεται ακριβώς μπροστά από το πτερύγιο του αυτιού. Η εκσκαφή του δέρματος να είναι επιφανειακή, γιατί αλλιώς υπάρχει ο κίνδυνος τραυματισμού του προσωπικού νεύρου (Collin 1983).

## B. Άνω Βλέφαρο

α) Για κάλυψη ελλείμματος μέχρι το  $1/3$  του μήκους αρκεί η πενταγωνική εκτομή με πλάγια κανθόλυση του άνω σκέλους του έξω βλεφαρικού συνδέσμου, όπως ακριβώς γίνεται και στο κάτω βλέφαρο.





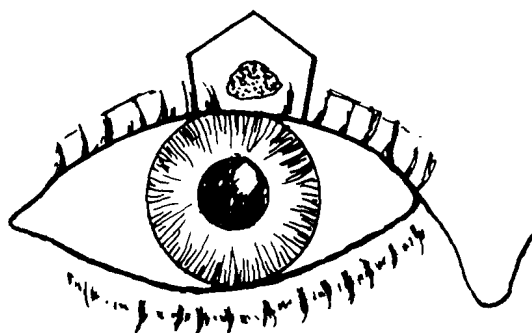
Σχήμα 7. Αποκατάσταση ολοκλήρου του κάτω βλεφάρου. Περιστροφικός παρειακός κρημνός κατά Mustardé. (από τον J.R.O. Collin : A manual of systematic eyelid surgery. Με την άδεια του συγγραφέα).

β) Για κάλυψη ελλείμματος μέχρι το  $1/2$  του μήκους του άνω βλεφάρου χρησιμοποιείται : 1) Ο ημικυκλικός κρημνός του Tenzel, όπως ακριβώς και για το κάτω βλέφαρο, αλλά ανεστραμμένος (Σχήμα 8). Και 2) Ταρσικό μόσχευμα από το ετερόπλευρο άνω βλέφαρο και τοπική διολίσθηση δέρματος του άνω βλεφάρου.

γ) Για κάλυψη ελλείμματος μεγαλύτερου από το  $1/2$  του μήκους του βλεφάρου χρησιμοποιούνται κυρίως οι εξής δύο τεχνικές :

Ο γεφυρικός κρημνός από το κάτω βλέφαρο (Cutler - Beard) και ο περιστροφικός βλεφαρικός κρημνός του Mustardé.

Και οι δύο μέθοδοι δίνουν ικανοποιητικά αποτελέσματα αισθητικά και λειτουργικά σε πολύ δύσκολες πλέον καταστάσεις, αφού πρέπει να αποκατασταθεί έλλειμμα μεγαλύτερο από το  $1/2$  του οριζοντίου μήκους του άνω βλεφάρου.



Σχήμα 8. Αποκατάσταση ελλείμματος μέχρι το μισό του άνω βλεφάρου. Πενταγωνική εκτομή και ημικυκλικός κρημνός του Tenzel.

*Γεφυρικός κρημνός κάτω βλεφάρου κατά Cutler - Beard (Σχήμα 9)*

Δημιουργείται κρημνός όλου του πάχους του κάτω βλεφάρου σε απόσταση 4 χιλιοστομέτρων από το ελεύθερο βλεφαρικό χείλος. Ο κρημνός αυτός κινητοποιείται, φέρεται κάτω από τη βλεφαρική γέφυρα που σχηματίζεται και συρράπτεται κατά στρώματα στο έλλειμμα του άνω βλεφάρου. Μετά 2 περίπου μήνες γίνεται διατομή του κρημνού και διάνοιξη της μεσοβλεφάριας σχισμής. Κατά τη διατομή πρέπει να αφηθεί περισσότερος επιπεφυκότας για να είναι δυνατή η αναστροφή του στο δημιουργούμενο ελεύθερο άνω βλεφαρικό χείλος.

Μ' αυτόν τον τρόπο αποφεύγεται το εντρόπιο και η τριχίαση, που αποτελούν επιπλοκές της μεθόδου των Cutler - Beard (1955). Άλλη επιπλοκή είναι η νέκρωση του κρημνού που μπορεί να συμβεί αν η τομή συμπεριλάβει και τις βλεφαρικές αρτηρίες.

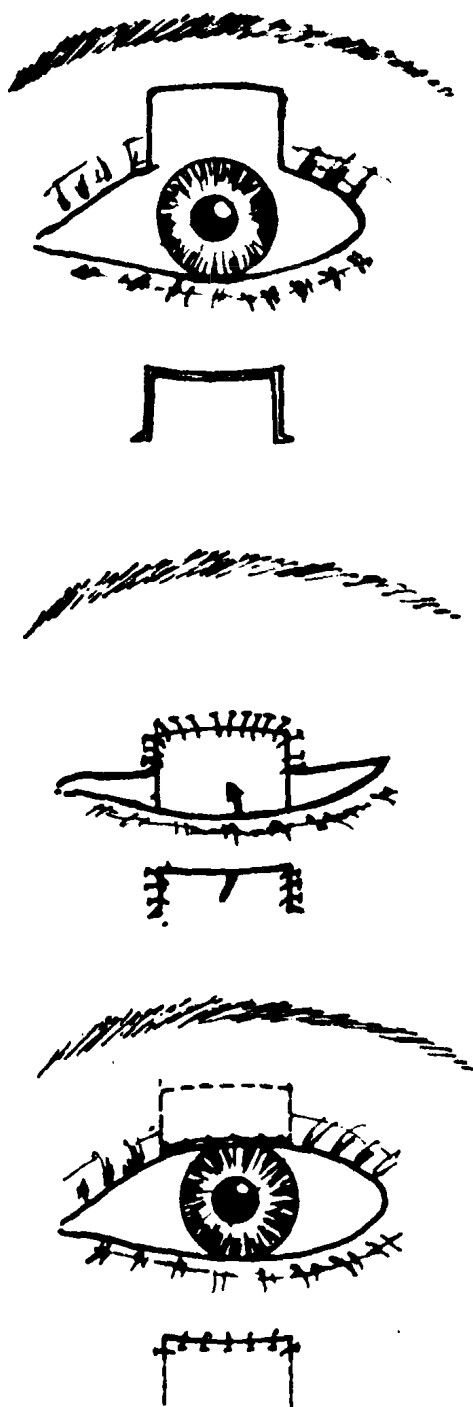
Μια τροποποίηση της μεθόδου των Cutler - Beard, που συχνά χρησιμοποιούμε προσωπικά, είναι η κινητοποίηση από το κάτω βλέφαρο, γεφυρικού κρημνού επιπεφυκότα και ταρσού με τον οποίο καλύπτεται το έλλειμμα του άνω βλεφάρου πλην του δέρματος το οποίο αποκαθίσταται με ελεύθερο μόσχευμα (βλεφαρικό ή οπισθοωτιαίο). Πρόκειται δηλαδή για μια αναστροφή μέθοδο Hughes.

*Περιστροφικός βλεφαρικός κρημνός κατά Mustardé (Σχήμα 10)*

Η αποκατάσταση του ελλείμματος του άνω βλεφάρου γίνεται με μισχωτό γεφυρικό περιστρεφόμενο κρημνό από ολόκληρο το πάχος του κάτω βλεφάρου (Mustardé 1967).

1ος χρόνος : Αφαίρεση του όγκου 4 χιλιοστά πέρα από τα κλινικώς ορατά όρια. Σημειώνουμε στο κάτω βλέφαρο το σημείο που αντιστοιχεί στο μέσο του ελλείμματος του άνω. Το σημείο αυτό έ-



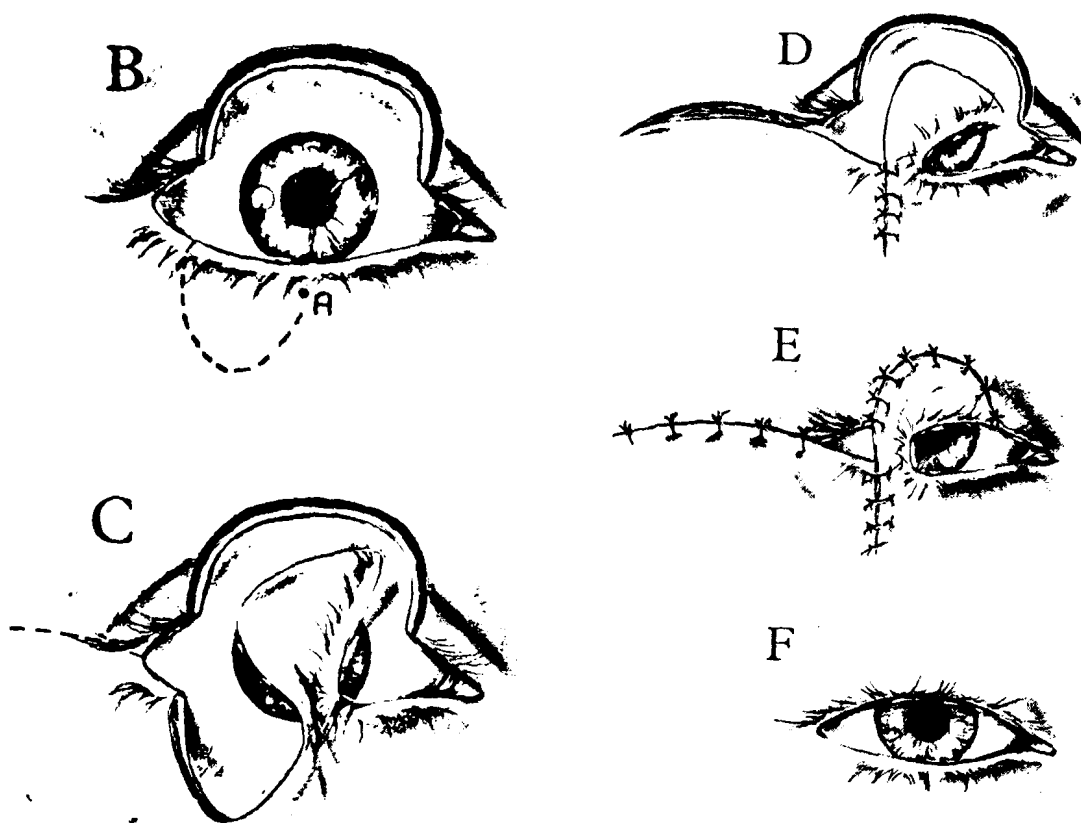


Σχήμα 9. Αποκατάσταση ελλείμματος μεγαλύτερου από το 1/2 του μήκους του άνω βλεφάρου. Μέθοδος Cutler - Beard, γεφυρικός κρημνός από το κάτω βλέφαρο (από τον Collin).

χει μεγάλη σημασία, γιατί θα αποτελέσει το σημείο αναστροφής του κάτω βλεφαρικού κρημνού.

2ος χρόνος : Ο κρημνός αυτός πρέπει να σχεδιαστεί προς την κροταφική πλευρά του σημείου αναστροφής και να έχει οριζόντιο μήκος περίπου το 60% του οριζόντιου μήκους του ελλείμματος του





Σχήμα 10. Περιστροφικός βλεφαρικός κρημνός κατά Mustardé.

άνω βλεφάρου. Το υπόλοιπο 40% θα καλυφθεί από την ελαστικότητα του δέρματος.

Όταν το χειρουργικό κολόβωμα του άνω βλεφάρου είναι περίπου τα  $\frac{2}{3}$  του οριζόντιου μήκους του βλεφάρου, τότε το σημείο αναστροφής του κάτω βλεφαρικού κρημνού πρέπει να υπολογιστεί διαφορετικά. Σημειώνουμε την αντιστοιχία του ελλείμματος στο κάτω βλέφαρο και αφαιρούμε από το κροταφικό πλάγιο, απόσταση ίση με το  $\frac{1}{4}$  του οριζόντιου μήκους του κάτω βλεφάρου.

Το σημείο αυτό είναι η θέση που θα βρίσκεται ο μίσχος του κάτω βλεφαρικού κρημνού (σημείο αναστροφής). Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στην παρασκευή του μίσχου αυτού. Πρέπει να έχει κάθετο μήκος τουλάχιστον 4 χιλιοστά, ώστε να παραμείνουν άθικτες οι χειλικές βλεφαρικές αρτηρίες που είναι απαραίτητες για να εξασφαλίσουν τη θρέψη του κρημνού.

3ος χρόνος : Συρραφή του κρημνού στο άνω βλεφαρικό έλλειμμα. Προηγείται πλάγια κανθόλυση για την ευκολότερη μετακίνηση του κρημνού. Η συρραφή γίνεται σε 3 στρώματα : το ταρσοβλεν-





νογόνιο με 5 - 0 cat - gui με κόμπους εντός του βλεφάρου, το μυϊκό και το δέρμα με 6 - 0 μετάξι ή 5 - 0 nylon.

Ο ανελκτήρας του άνω βλεφάρου πρέπει να αναζητηθεί, να καθηλωθεί με λαβίδες και να συρραφεί με τη ταρσική στιβάδα του κρημνού.

4ος χρόνος : Περίπου 3 εβδομάδες μετά την εγχείρηση γίνεται διατομή του μίσχου και αποκατάσταση των βλεφαρικών χειλέων.

### Γ. Έσω κανθός

Από χειρουργική άποψη στους όγκους της έσω κανθικής χώρας περιλαμβάνουμε και αυτούς που εντοπίζονται στο ρινικό άκρο του άνω βλεφάρου.

Η πλαστική αποκατάσταση των χειρουργικών ελλειμμάτων γίνεται κυρίως με 3 τρόπους :

1. Δημιουργία ενός δερματικού κρημνού σε σχήμα V—Y στο μεσόφρυο και κάλυψη του ελλείμματος (Σχήμα 11) με διολίσθηση (Ινδιάνικος κρημνός).

2. Γεφυρικός κρημνός από το μεσόφρυο, περιστροφή και κάλυψη του ελλείμματος (Glabella flap). Διατομή της δερματικής γέφυρας και αποκατάσταση μετά 2 - 3 εβδομάδες (Σχήμα 12).

3. Ελεύθερο δερματικό μόσχευμα. Το μόσχευμα λαμβάνεται κατά προτίμηση από τη σύστοιχη μετωποκροταφική χώρα, το άνω βλέφαρο ή την πίσω από το αυτί χώρα (οπισθοωτιαίο).

Η περιοχή του έσω κανθού είναι η πιο δύσκολη από άποψη θεραπευτικής προσπέλασης. Τα μεγαλύτερα ποσοστά υποτροπής εμφανίζονται στα βασικοκυτταρικά καρκινώματα της περιοχής αυτής, ανεξάρτητα από τον τρόπο θεραπείας, είτε δηλαδή μετά ακτινοθεραπεία (Μαραγκουδάκης et al 1973) είτε μετά κρυοθεραπεία, είτε μετά χειρουργική αφαίρεση (Λιαρίκος και Χείλαρης 1976).

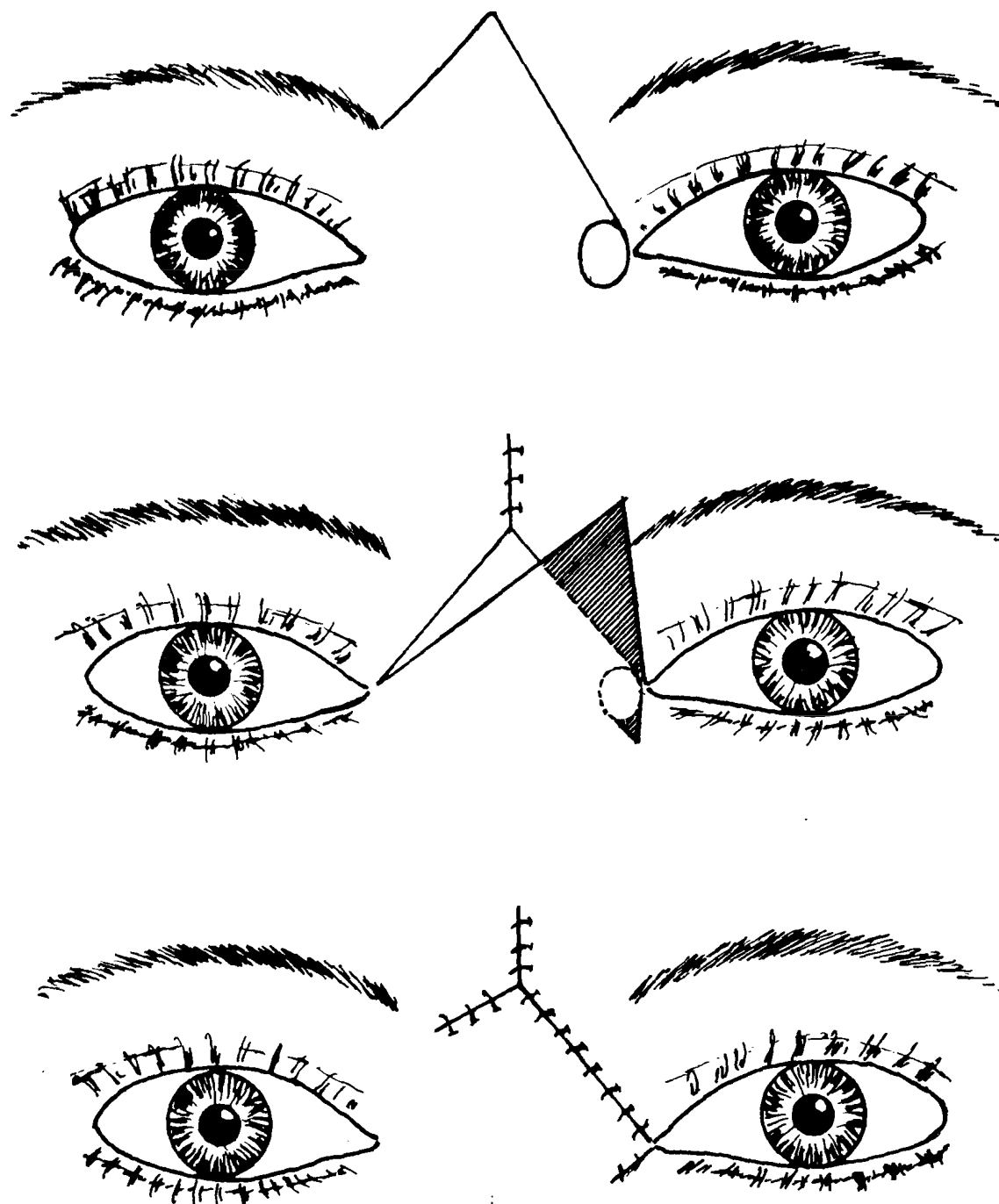
Για να επιτύχει ο χειρουργός τη ριζική εκτομή, θα πρέπει να θυσιάσει χωρίς δισταγμό τα δακρυικά σωληνάρια και η εκτομή να φθάνει σε ικανό βάθος.

Πολλές φορές είναι δυνατόν να αποφύγομε την καταστροφή των σωληναρίων, αν διανοίξομε το κάτω σωληνάριο σε ολόκληρο το μήκος του και συρράψομε το οπίσθιο τοίχωμα με το βλεφαρικό επιπεφυκότα εφόσον οι τοπικές συνθήκες το επιτρέπουν.

### Δ. Έξω κανθός

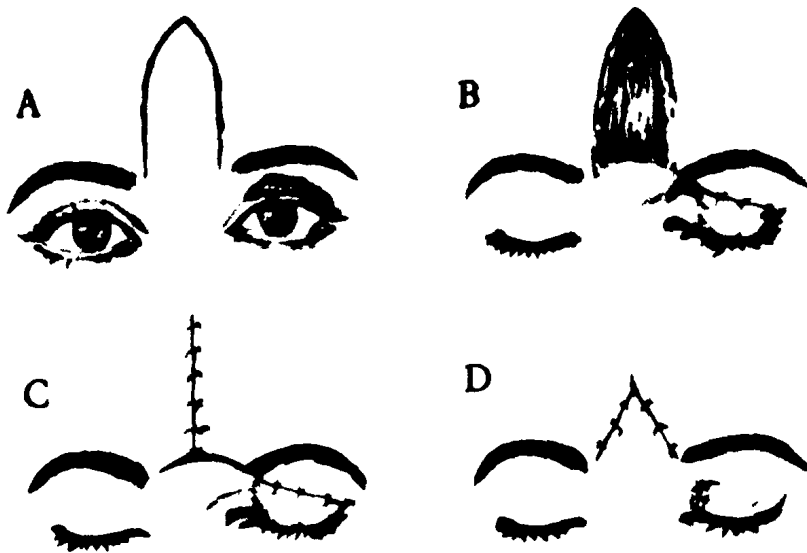
Η χειρουργική αποκατάσταση ελλειμμάτων στην περιοχή του έξω





Σχήμα 11. Δερματικός κρημνός σε σχήμα V - Y (Ινδιάνικος κρημνός) για την κάλυψη ελλείμματος του έσω κανθού. (τροποποιημένο από το J.R.O. Collin - Manual of systematic eyelid surgery).

κανθού δεν παρουσιάζει συνήθως ιδιαίτερες δυσκολίες. Μπορεί ανάλογα με την περίπτωση να χρησιμοποιηθούν διολισθαίνοντες ή γεφυρικοί κρημνοί από το παρακείμενο δέρμα ή και ελεύθερα μοσχεύματα με ικανοποιητικά αποτελέσματα.



Σχήμα 12. Γεφυρικός κρημνός μεσοφρύου για την κάλυψη ελλείμματος έσω κανθού και άνω βλεφάρου (Glabella flap).

### Επιπλοκές

Οι επιπλοκές της χειρουργικής αποκατάστασης των βλεφάρων μετά την αφαίρεση του νεοπλάσματος εξαρτώνται από τρεις παράγοντες. Το μέγεθος του όγκου, την εντόπιση και την πείρα του χειρουργού.

Οι επιπλοκές είναι ελάχιστες όταν το μέγεθος του όγκου είναι μέχρι ένα εκατοστόμετρο. Αυτό δεν ισχύει όταν η εντόπιση του όγκου είναι στο έσω κανθό, πολύ κοντά στα δακρυικά σωληνάκια. Στις περιπτώσεις αυτές η εκτομή του όγκου πολύ συχνά επιπλέκεται από δακρύρροια.

Οι επιπλοκές της χειρουργικής θεραπείας είναι :

Εισολκή του ελεύθερου βλεφαρικού χείλους.

Εντρόπιο - Εκτρόπιο και Τριχίαση.

Δακρύρροια.

Χηλοειδή (ανάπτυξη υπερτροφικής ουλής).

Χρονία επιπεφυκίτις.

Στικτή κερατίτις.

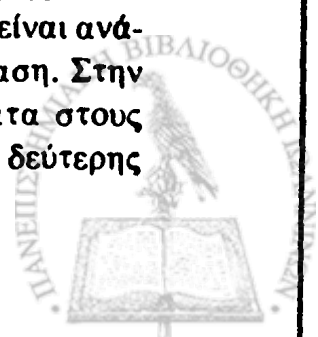
Εξάλειψη της φυσιολογικής γωνίας του έξω κανθού, η οποία προσλαμβάνει σχήμα κυκλικό.

Σμίκρυνση της μεσοβλεφάριας σχισμής.

Ατελής σύγκλειση των βλεφάρων.

Ανάπτυξη κοκκιώματος στην περιοχή της χειρουργικής τομής.

Η συχνότητα με την οποία εμφανίζονται οι επιπλοκές αυτές είναι ανάλογη με τη έκταση που θα προσλάβει η χειρουργική αποκατάσταση. Στην πλειονότητά τους πάντως, δεν προκαλούν ιδιαίτερα προβλήματα στους αρρώστους και μόνο σε ένα πολύ μικρό ποσοστό υπήρξε ανάγκη δεύτερης



επέμβασης. Έτσι, σε 157 ασθενείς οι Older et al (1974), χρειάστηκε να επέμβουν εκ νέου σε 9 (8%) για να διορθώσουν επιπλοκές της πρώτης επέμβασης.

### *Υποτροπές*

Οι υποτροπές μετά τη χειρουργική θεραπεία διαφέρουν και μάλιστα σημαντικά, κατά τους διάφορους συγγραφείς. Έτσι ο Collin (1976) δίνει ποσοστό υποτροπών 2,3% σε 176 περιπτώσεις. Οι Payne et al (1969) 12%, ο Schulman (1962) 4,5%, οι Doxanas et al (1981) 5%, Λιαρικός και Χείλαρης (1976) 9% (Πίνακας 1) σε 486 περιπτώσεις.



**ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα ποσοστά της υποτροπής μετά τη χειρουργική αφαίρεση των βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων των βλεφάρων κυμαίνονται σε σχετικά πλατιά όρια (πίνακας I). Οι κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν τα ποσοστά αυτά έχουν σχέση με τις συνθήκες της χειρουργικής επέμβασης (πείρα και δεξιότητα χειρουργού, μέθοδος και εντόπιση του όγκου) και με το χρόνο της μετεγχειρητικής παρακολούθησης.

Πίνακας 1

Υποτροπή του βασικοκυτταρικού καρκίνου των βλεφάρων  
μετά χειρουργική επέμβαση

Συγγραφέας	Χρόνος	Αριθ. περιστατικών	Υποτροπές	Εκατοστιαία αναλογία	Εκκένωση κόγχου ή εξόρυξη	Χρόνος παρακολούθησης σε χρόνια	Θάνατοι
Birge	1938	209	30	16%	106	1-15	30
Stetson & Schultz	1949	57	6	11%	—	1-3	—
Whiting	1951	51	5	12%	2	1-10	—
Schulman	1962	195	8	4,5%	22	5-15	—
Payne et al	1969	209	25	12%	3	1-10	4
Λιαρικός & Χείλαρης	1976	486	44	9%	12	1-5	—
Collin	1976	176	4	2,3%	—	3-6	—
Doxanas et al	1981	126	7	5%	—	2-12	—

Από τη μελέτη του πίνακα 1 βγαίνει το συμπέρασμα πως κατά μέσο όρο ένα σημαντικό ποσοστό του βασικοκαρκίνου, κυμαινόμενο γύρω στο 10%, υποτροπιάζει. Ένα 50% των υποτροπών εμφανίζεται στα 2 πρώτα μετά την εγχείρηση χρόνια (Payne et al 1969).

Εντυπωσιακός είναι ο αριθμός των εξορύξεων, εκκενώσεων κόγχου



και θανάτων οφειλομένων στο βασικοκαρκίνο των βλεφάρων (Πίνακας 1) κυρίως σε στατιστικές παλαιότερων χρόνων.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η στατιστική των Payne και συνεργατών (1969). Οι συγγραφείς αυτοί εχώρισαν τα περιστατικά σε εκείνα που δεν είχαν υποστεί άλλη θεραπεία (197 περιπτώσεις) και σε εκείνα που είχαν ήδη υποστεί αρχικά θεραπεία πριν φθάσουν με υποτροπή σ' αυτούς (47 περιπτώσεις).

Στην πρώτη ομάδα των 197 περιπτώσεων χρειάστηκε να γίνουν μόνο 3 εκκενώσεις κόγχου, ενώ στη δεύτερη ομάδα των 47 περιπτώσεων οι εκκενώσεις που έγιναν ήσαν 6 δηλαδή 13%.

Ο Collin (1976) αναφέρει ποσοστό υποτροπών 2,3%. Το ποσοστό αυτό όμως γίνεται 30% προκειμένου για δεύτερη εγχείρηση σε όγκους που παρουσίασαν υποτροπή μετά την πρώτη επέμβαση. Ο Von Essen (1960) αναφέρει επίσης ποσοστό υποτροπών 22% μετά ακτινοβολία των υποτροπών.

Οι αριθμοί αυτοί είναι ενδεικτικοί της μεγάλης σημασίας που έχει για τον άρρωστο η αρχική (πρώτη) μορφή θεραπείας. Πρέπει να είναι αποτελεσματική και ριζική. Αν η πρώτη θεραπεία αποτύχει, η νοσηρότητα και κατά δεύτερο λόγο η θνησιμότητα ανεβαίνουν κατακόρυφα.

Μια δεύτερη παράμετρος, την οποία διερευνήσαμε εκτός από τις υποτροπές, ήταν οι περιπτώσεις της μερικής (μη ριζικής) αφαίρεσης του όγκου σύμφωνα με τη γνωμάτευση του παθολογοανατομικού εργαστηρίου. Στις περιπτώσεις αυτές η απάντηση του εργαστηρίου ήταν πως το νεόπλασμα έφθανε στα άκρα της εγχειρητικής τομής, άρα η εξαίρεση δεν είχε γίνει σε υγιή ιστό. Και εδώ τα ποσοστά της μη ριζικής αφαίρεσης είναι εντυπωσιακά υψηλά (πίνακας 2).

Αυτό οφείλεται κυρίως σε δύο αιτίες. Η πρώτη αιτία είναι η ύπαρξη ορισμένων μορφών βασικοκαρκίνου όπως η ελκωτική, η πολυκεντρική και κυρίως η σκληροδερματική (Morphaea), που διηθούν τους υπό την επιδερμίδα ιστούς του δέρματος χωρίς να έχουν σαφή κλινικά όρια, καθιστώντας έτσι δύσκολη τη ριζική αφαίρεσή τους. Η άλλη αιτία είναι ο συντηρητισμός του χειρουργού προκειμένου για τα βλέφαρα. Ο φόβος να προκληθούν βλάβες στα προασπιστικά μόρια του οφθαλμού και η ανησυχία να μην είναι δυνατή η ανατομική και λειτουργική αποκατάσταση των βλεφάρων μετά την αφαίρεση του όγκου, συγκρατούν το μαχαίρι του χειρουργού και τον ωθούν να αφαιρέσει όσο το δυνατόν μικρότερη έκταση ιστού.

Χαρακτηριστική είναι η στατιστική των Gooding και συνεργατών (1965), η οποία αφορά βασικοκαρκίνους από ολόκληρο το πρόσωπο και όχι μόνο των βλεφάρων. Το ποσοστό της μη ριζικής αφαίρεσης είναι μόνο 5,5% (πίνακας 2), ενώ προκειμένου για τα βλέφαρα τα ποσοστά ανεβαίνουν στο 50%.



## Πίνακας 2

Μη ριζική αφαίρεση του βασικοκυτταρικού καρκίνου των βλεφάρων μετά χειρουργική επέμβαση

Συγγραφέας	Χρόνος	Αριθμός περιπτώσεων	Ποσοστό μη ριζικής αφαίρεσης	Ποσοστό υποτροπών επί μη ριζικής αφαίρεσης
Gooding et al*	1965	1197	5,5%	34,8%
Einaugler & Henkind	1969	40	50%	
Aurora & Blodi	1970	129	23%	40%
Rakofsky	1973	95	50%	23,4%
Λιαρίκος & Χείλαρης	1976	486	16%	20%
Doxanas et al	1981	126	26,9%	20%

\*Βασικοκαρκίνοι όλου του προσώπου

Το γεγονός πως μόνο ένα ποσοστό 20 με 40% των μη ριζικά αφαιρέθων όγκων υποτροπιάζει είναι προς το παρόν ανεξήγητο.

Υποστηρίζεται πως με την επέμβαση αλλάζει η ανοσοποιητική αντίδραση του ιστού, ο οποίος γίνεται ικανή να αντιμετωπίσει τις λίγες εναπομένουσες καρκινωματώδεις βλάστες (Anderson & Ceilley 1978). Το πιθανότερο είναι πως ο χρόνος παρακολούθησης δεν είναι αρκετός προκειμένου για ένα όγκο που είναι γνωστό πως αναπτύσσεται βραδύτατα. Έτσι είναι πολύ πιθανόν, αφού το υλικό είναι ηλικιωμένα κυρίως άτομα, ο άρρωστος να πεθάνει από άλλη αιτία πριν προλάβει η υποτροπή του όγκου να γίνει κλινικά αντιληπτή. Με το σκεπτικό αυτό θα πρέπει επομένως να περιμένουμε υποτροπή σ' όλες τις περιπτώσεις που ο χειρουργικός καθαρισμός δεν έγινε επι υγιών ιστών. Όσο πιο νέος είναι ο άρρωστος τόσο μεγαλύτερη θα είναι η πιθανότητα να εμφανιστεί υποτροπή. Αυτός είναι ο λόγος που όλες αυτές οι περιπτώσεις πρέπει να παρακολουθούνται για πολλά χρόνια.

Στην επίλυση του προβλήματος της μη ριζικής αφαίρεσης του νεοπλασματος η χρησιμοποίηση της Ταχείας Βιοψίας ήρθε να δώσει ανεκτίμητη βοήθεια.





## ΤΑΧΕΙΑ ΒΙΟΨΙΑ

Η ταχεία βιοψία, που γίνεται κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, είναι μια από τις ελάχιστες διαγνωστικές τεχνικές της σύγχρονης Ιατρικής που έχουν τόσο άμεσα και ζωτικά επακόλουθα για τον άρρωστο. Άρχισε να εφαρμόζεται στα τέλη του 19ου αιώνα μετά την ανακάλυψη του ψυκτικού μικροτόμου. Το 1891 έγινε μια από τις πρώτες γνωστές ταχείες βιοψίες ενός όγκου του μαστού (Karcioğlu & Caldwell 1984). Η απάντηση όμως αργούσε να φτάσει και ο χειρουργός ετελείωσε την επέμβαση πριν ο παθολογοανατόμος τελειώσει τη μικροσκοπική εξέταση. Ορόσημο στην καθιέρωση της ταχείας βιοψίας ήταν η ανακάλυψη από τον L. Wilson, της Κλινικής Mayo, της μεθόδου της χρώσης του υλικού της ταχείας βιοψίας με κυανό του μεθυλενίου (Rosen 1977).

Η ταχεία βιοψία καθορίζει :

1. Την φύση του ιστού. Αν είναι δηλαδή δέρμα, αδένας, κ.λ.π.
2. Την παθολογική εξεργασία. Αν είναι φλεγμονή ή νεόπλασμα, καλοήθης ή κακοήθης.
3. Την έκταση της βλάβης. Αν δηλαδή η αφαίρεση έχει γίνει επί υγιούς ή τα όρια της εγχειρητικής τομής δεν είναι ελεύθερα.

Η ταχεία βιοψία καθορίζει επομένως την πορεία δράσης του χειρουργού μέσα στο χειρουργείο. Η αξιοπιστία της μεθόδου εξαρτάται :

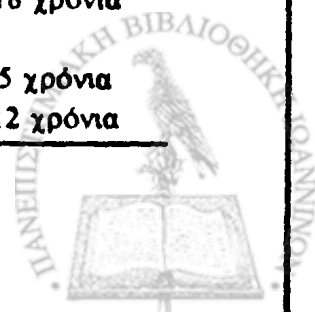
1. Από την απόλυτη συνεργασία με τον παθολογοανατόμο. Ο παθολογοανατόμος πρέπει να είναι ενήμερος του προβλήματος, να έχει, αν είναι δυνατόν, εξετάσει και ο ίδιος τον άρρωστο και να έχει στη διάθεσή του όλα τα κλινικά στοιχεία της πάθησης για την οποία καλείται να γνωματεύσει.

2. Από την καλή ποιότητα των χρώσεων και των τομών του παρασκευάσματος και γενικά την άριστη τεχνική της ταχείας βιοψίας και

3. Από τη μέση σε λογικά χρονικά όρια (γύρω στα 15 λεπτά) λήψη της απάντησης από το χειρουργό.

Το πόσο σημαντική είναι η συμβολή της ταχείας βιοψίας στη μείωση των υποτροπών μετά τη χειρουργική αφαίρεση του βασικοκαρκίνου των βλεφάρων φαίνεται στον πίνακα 3.

Συγγραφέας	Χρόνος	Αριθ. περιπτώσεων	Ριζική αφαίρεση	Υποτροπές	Χρόνος παρακολούθησης
Older et al	1975	117	97,5%	0	1 - 18 χρόνια
Chaffin & Putterman	1979	53	100%	0	1 - 5 χρόνια
Doxanas et al	1981	39	100%	0	2 - 12 χρόνια



## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

### Σκοποί

Οι σκοποί για τους οποίους έγινε η εργασία αυτή ήσαν βασικά δύο :

1. Να προσδιοριστούν, με τη βοήθεια της ταχείας βιοψίας, τα όρια της ολικής (ριζικής) αφαίρεσης του βασικοκαρκίνου των βλεφάρων επάνω στο χειρουργικό τραπέζι.

2. Να εκτιμηθεί η κλινική αξία της μεθόδου σχετικά με τον αριθμό των υποτροπών.

Σε κάθε περίπτωση έγινε επί πλέον κυτταρολογική κατά Παπανικολάου εξέταση των άκρων της εγχειρητικής τομής με σκοπό να εκτιμηθεί η αξία της κυτταρολογικής εξέτασης, συσχετίζοντας τα ευρήματά της με εκείνα της ταχείας βιοψίας.

### Υλικό

Από το 1980 μέχρι και το 1984 χειρουργήθηκαν 132 άρρωστοι με βασικοκυτταρικό καρκίνωμα των βλεφάρων. Η διάγνωση στις περισσότερες περιπτώσεις έγινε μετά από βιοψία του όγκου στο εξωτερικό ιατρείο. Σε ορισμένα περιστατικά, κυρίως σε όγκους μικρών διαστάσεων, η διάγνωση έγινε μετά τη χειρουργική εκτομή. Ανεξάρτητα πάντως από αυτό, όλα τα περιστατικά στα οποία βασίζεται η εργασία είχαν ιστολογικά βεβαιωμένη διάγνωση. Από τους 132 αρρώστους τελικά συμπεριλάβαμε για τους σκοπούς της εργασίας μας του 92. Οι υπόλοιποι 40 δεν υπολογίστηκαν γιατί δεν έγινε δυνατόν να παρακολουθηθούν. Οι αιτίες της μη παρακολούθησης των αρρώστων αυτών ήσαν : αδυναμία επικοινωνίας 16 (12%), θάνατος 12 (9%), μετοίκηση σε απομακρυσμένες περιοχές 7 (5%), κακή γενική κατάσταση της υγείας 5 (4%).

Στην εργασία συμπεριλάβαμε αρρώστους οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε κανενός είδους θεραπεία προηγουμένως. Δεν έγινε κανενός άλλου είδους επιλογή των περιστατικών. Αποκλείσαμε μόνο ορισμένους αρρώστους με κακή γενική κατάσταση της υγείας και ελάχιστους που ζούσαν μόνοι σε πολύ απομακρυσμένες περιοχές της χώρας.

Ο λόγος ήταν να περιορίσουμε κατά το δυνατόν τις δυσκολίες στη μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών. Τελικά κατορθώσαμε να παρακολουθήσουμε τις 92 από τις 132 περιπτώσεις, δηλαδή ένα ποσοστό 70%, το οποίο κρίνομε ιδιαίτερα ικανοποιητικό.



### Πρωτόκολλο Εργασίας - Μέθοδος

Η εκλογή των αρρώστων έγινε από το υλικό του εξωτερικού ιατρείου. Η επιλογή έγινε ανεξάρτητα από ηλικία και φύλο και μετά από βιοψία (εκτός από πολύ μικρούς όγκους), που πιστοποιούσε την ύπαρξη βασικοκυτταρικού καρκινώματος των βλεφάρων. Σε ειδικό φύλλο (Σχήμα 13) εσημειώνονταν τα στοιχεία του αρρώστου, η ηλικία, το φύλο, η θέση και οι διαστάσεις του όγκου και ο χρόνος που είχε παρέλθει από την εμφάνιση της βλάβης μέχρι την εξέταση (όπου ήταν δυνατόν).

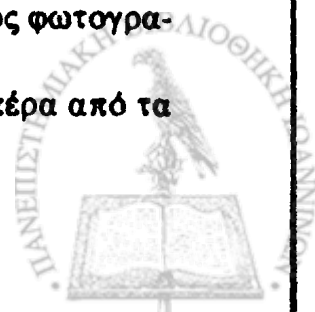
Σημειωνόταν επίσης αν είχε υποστεί θεραπεία για παρόμοιο νεόπλασμα σε άλλα σημεία του δέρματος καθώς επίσης και η τυχόν ύπαρξη και άλλου βασικοκαρκίνου σε άλλο σημείο του προσώπου. Είναι αξιοσημείωτο ότι 9 άρρωστοι, δηλαδή ποσοστό 10%, είχαν βασικοκαρκίνωμα και σε άλλα μέρη του προσώπου (μύτη, μέτωπο, αυτί, παρειά).

Όνοματεπώνυμο :		
Διεύθυνση :		Ηλικία :
Ημερομηνία εισαγωγής :		
Χρόνος από την εμφάνιση :		
Εντόπιση :		
Μέγεθος :		
Εγχείρηση :		
Ιστολογική :	1) Ταχεία ρινικά :	Δεύτερη ταχεία :
	Βιοψία κροταφικά :	
	βάθος :	
	2) Κανονική :	
Κυτταρολογική κατά PAP :	T1 – ρινικά	
	T2 – κροταφικά	
	T3 – βάθος	

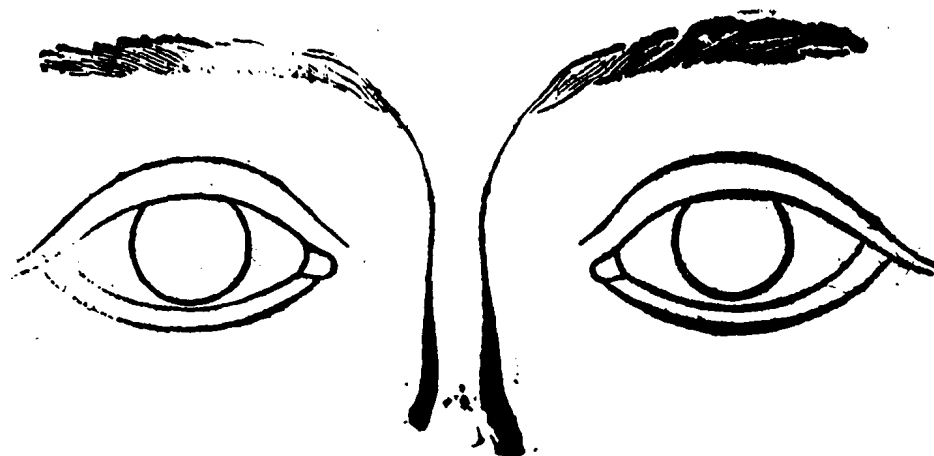
Σχ. 13. Φύλλο καταγραφής του αρρώστου

Πριν από την εισαγωγή του αρρώστου για θεραπεία ο όγκος φωτογραφιζόταν.

Κατά την εγχείρηση η τομή γίνεται 3 με 4 χιλιοστόμετρα πέρα από τα



κλινικώς ορατά όρια του όγκου. Το παρασκεύασμα τοποθετείται σε ένα μικρό χαρτόνι με τυπωμένα σχηματικά τα βλέφαρα σε φυσικό περίπου μέγεθος (Σχήμα 14) και στην αντίστοιχη ανατομική θέση όπου και στερεώνεται με 1 ή 2 καρφίτσες και στέλνεται αμέσως στο παθολοανατομικό εργαστήριο. Από αυτό ζητείται ο προσδιορισμός της φύσης του όγκου, των ορίων των εγχειρητικών τομών και του βάθους της βλάβης και οι αντίστοιχες κυτταρολογικές εξετάσεις.



Σχήμα 14. Το ειδικό χαρτόνι που χρησιμοποιείται για να σταλεί το παρασκεύασμα για ταχεία βιοψία.

Κατά το χρόνο της αναμονής (15 με 20 λεπτά κατά μέσο όρο), ο χειρουργός φροντίζει για την καλή αιμόσταση του εγχειρητικού πεδίου και αρχίζει την παρασκευή του μοσχεύματος, του κρημνού και γενικά της κατά περίπτωση τεχνικής της αποκατάστασης.

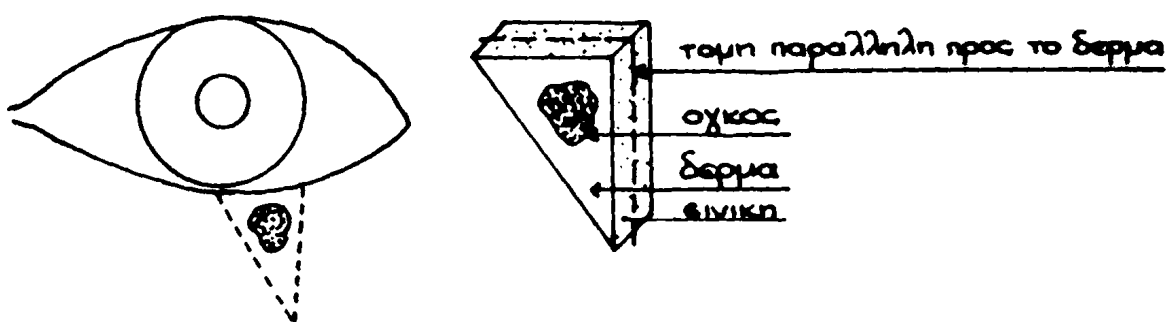
Αν η απάντηση της ταχείας βιοψίας ήταν αρνητική, αυτό εσήμαινε πως τα όρια των εγχειρητικών τομών είχαν βρεθεί ελεύθερα από νεοπλασματικά κύτταρα (εξαίρεση επί υγιούς) και η εγχείρηση προχωρούσε σύμφωνα με το σχέδιο της πλαστικής αποκατάστασης. Αν η ταχεία βιοψία ήταν θετική, τότε σε ένα ή και περισσότερα από τα όρια του παρασκευάσματος (ρινικό, κροταφικό, βάθος) είχε βρεθεί νεοπλασματική διήθηση. Το εργαστήριο είναι σε θέση να προσδιορίσει σε ποιό ακριβώς όριο ή όρια υπάρχουν νεοπλασματικά κύτταρα. Στην περίπτωση αυτή γίνεται πρόσθετη αφαίρεση ιστού πλάτους 2 έως 3 χιλιοστών από το αντίστοιχο μέρος του βλεφάρου το οποίο και αποστέλλεται και πάλι για ταχεία βιοψία. Αυτό σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να επαναληφθεί δύο ή και τρεις φορές ώσπου να λάβουμε αρνητική απάντηση, οπότε προχωρούμε στην πλαστική αποκατάσταση του ελλείμματος (Mohs 1978, Robins 1978, Mohs 1976).



## ΤΕΧΝΙΚΗ ΤΗΣ ΤΑΧΕΙΑΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

Η τεχνική της ταχείας βιοψίας, την οποία ακολούθησε το παθολογοανατομικό εργαστήριο, ήταν ανάλογη με το μέγεθος του παρασκευάσματος.

Παρασκευάσματα πολύ μικρά (λιγότερο από 8 χιλιοστά) τοποθετούνται στον ψυκτικό μικροτόμο έτσι ώστε να κοπούν κατά επίπεδο παράλληλο προς την επιφάνεια του δέρματος αφού χρωματίσουμε με σινική μελάνη ένα από τα όρια (κροταφικό ή ρινικό) (Σχήμα 15).

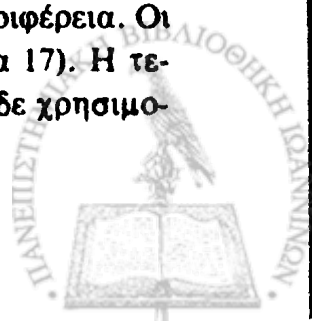


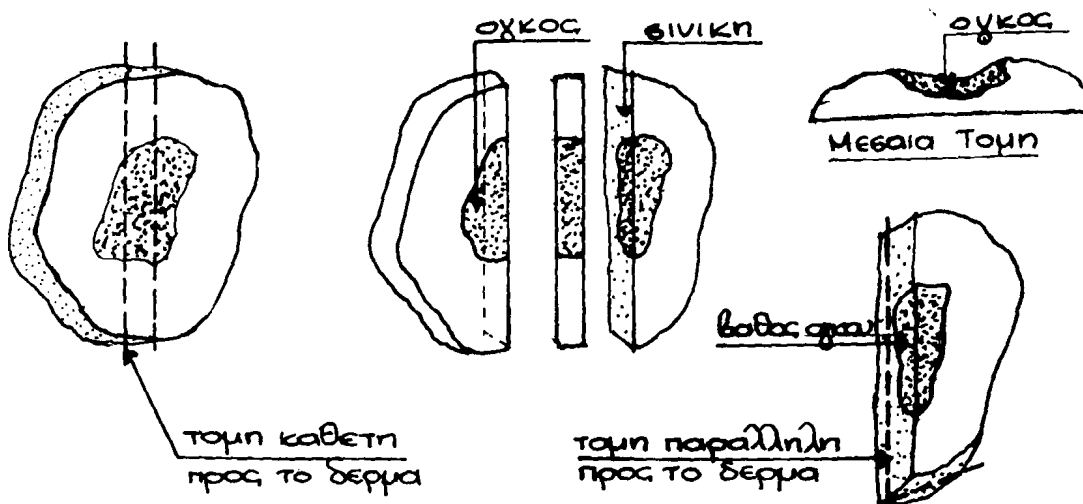
Σχήμα 15. Παρασκεύασμα μέχρι 8 χιλιοστά. Η τοποθέτηση στον ψυκτικό μικροτόμο γίνεται έτσι ώστε η τομή να είναι παράλληλη προς την επιφάνεια του δέρματος.

Με τη μέθοδο αυτή ελέγχουμε τα όρια των εγχειρητικών τομών όχι όμως και το βάθος, γι' αυτό και τη χρησιμοποιήσαμε σε πολύ λίγες περιπτώσεις πολύ μικρών παρασκευασμάτων που περιλάμβαναν όλο το πάχος του ελεύθερου χείλους του βλεφάρου, οπότε ο έλεγχος του βάθους δεν έχει πρακτική σημασία.

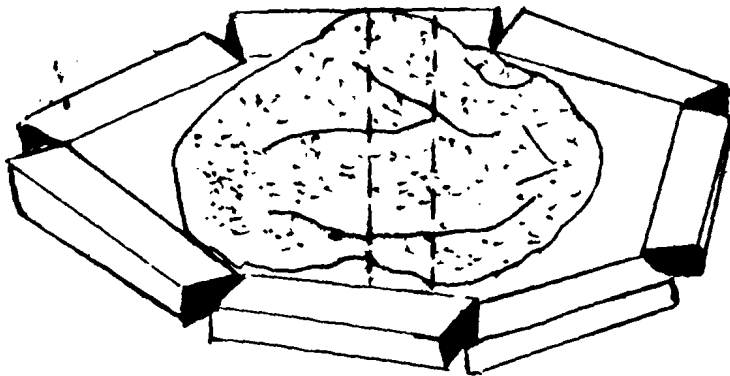
Για παρασκευάσματα από 8 μέχρι 15 περίπου χιλιοστά χρησιμοποιήθηκε η ακόλουθη τεχνική : Με 2 παράλληλες τομές, κάθετες προς το δέρμα, στο κέντρο του παρασκευάσματος όπου και ο όγκος και που απέχουν μεταξύ τους 2 - 3 χιλιοστά, χωρίζεται το παρασκεύασμα σε 3 τεμάχια. Από το μεσαίο τεμάχιο προσδιορίζεται η φύση της βλάβης και ελέγχεται η επέκταση εις βάθος. Τα δύο εναπομένοντα τεμάχια κόβονται κατ' εφαπτομένη, δηλαδή με τομή παράλληλη προς την επιφάνεια του δέρματος αφού χρωματίσουμε με σινική μελάνη τα όρια που εκόψαμε με την κάθετη τομή. Μ' αυτόν τον τρόπο ελέγχουμε το κροταφικό και το ρινικό όριο (Σχήμα 16).

Για μεγαλύτερα παρασκευάσματα γίνονται, εκτός από την κάθετη στο κέντρο τομή και κάθετες τομές 2 με 3 χιλιοστά από την περιφέρεια. Οι λωρίδες αυτές ελέγχονται για νεοπλασματική διήθηση (Σχήμα 17). Η τελευταία αυτή μέθοδος είναι πολύπλοκη και απαιτεί χρόνο και δε χρησιμο-





Σχήμα 16. Παρασκευάσμα μεγέθους 8 - 15 χιλιοστών. Χωρίζεται σε 3 τεμάχια με τομές κάθετες προς το δέρμα. Στο μεσαίο τεμάχιο ελέγχεται το βάθος του όγκου ενώ στα 2 υπόλοιπα, τα όρια της εγχειρητικής τομής, στην περιφέρεια. Εδώ οι τομές στον ψυκτικό μικροτόμο είναι παράλληλες προς το δέρμα.



Σχήμα 17. Έλεγχος των ορίων της περιφέρειας του παρασκευάσματος με διαχωρισμό λωρίδων πλάτους 2 περίπου χιλιοστών. Χρονοβόρα τεχνική. Εχρησιμοποιήθηκε σε πολύ λίγες περιπτώσεις πολύ μεγάλων όγκων.

ποιήθηκε παρά ελάχιστα σε ορισμένα μεγάλα και ανώμαλα παρασκευάσματα.

Η χρώση των παρασκευασμάτων γίνεται με την ειδική χρώση της ταχείας βιοψίας για άμεση απάντηση, ενώ συγχρόνως γίνονται και χρώσεις με Αιματοξυλίνη - Εωσίνη (Η και Ε) για μόνιμο παρασκευάσμα.

### Κυτταρολογικά επιχρίσματα

Η λήψη των κυτταρολογικών επιχρισμάτων γίνεται με δύο τρόπους: Με τη μέθοδο της αποτύπωσης (Touch smear) και τη μέθοδο της απόξεσης (Scraping).



Κατά την πρώτη μέθοδο γίνεται ελαφρή πίεση του χειρουργικού χείλους του παρασκευάσματος πάνω σε αντικειμενοφόρα πλάκα. Πρώτα γίνεται η ρινική πλευρά μετά η κροταφική και τέλος το βάθος. Η αντικειμενοφόρα πλάκα είναι επιστρωμένη με ελαφρά ποσότητα λευκώματος. Άμεσα μετά τη λήψη των κυττάρων, η πλάκα εμβυθίζεται σε 95% αλκοόλη για άμεση μονιμοποίηση και αποστέλλεται στο κυτταρολογικό εργαστήριο. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και με τη μέθοδο της απόξεσης. Η απόξεση γίνεται με ειδική λεπτή όχι τέμνουσα σπάθη, στα χείλη της εγχειρητικής τομής. Η χρώση στο εργαστήριο γίνεται με την ειδική χρώση της ταχείας βιοψίας για άμεση απάντηση και την ειδική χρώση κατά Παπανικολάου για μονιμότερα παρασκευάσματα. Με την εξέλιξη της εργασίας διαπιστώσαμε πως μόνο με τη μέθοδο της απόξεσης ήταν δυνατή η λήψη αρκετής ποσότητας κυττάρων για εξέταση, ενώ μόνο η χρώση κατά Παπανικολάου μπορούσε να μας δώσει ικανοποιητική απάντηση. Έτσι μοιραία η κυτταρολογική εξέταση δεν χρησιμοποιήθηκε με την έννοια της ταχείας βιοψίας αλλά σαν σύγκριση με την ταχεία βιοψία εκ των υστέρων, μετά δηλαδή την επάνοδο του ασθενούς στο κρεβάτι του.

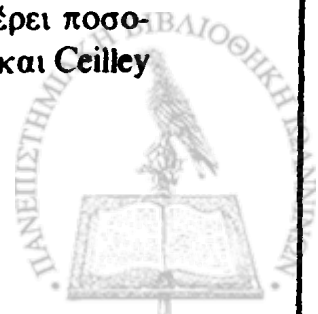
### ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ

Στον πίνακα 4 καταγράφονται με αύξοντα αριθμό και οι 92 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ταχεία βιοψία κατά την αφαίρεση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος από κάποια περιοχή των βλεφάρων τους.

Εκτός από τα αρχικά του ονοματεπώνυμου, καταγράφεται το φύλο, η ηλικία, η εντόπιση του όγκου, οι διαστάσεις του όγκου και ο χρόνος που πέρασε από την εμφάνιση της βλάβης μέχρι τη χειρουργική αφαίρεση.

#### Φύλο

Η κατανομή των περιστατικών μας από άποψη φύλου ήταν ακριβώς η ίδια. Είχαμε 46 άνδρες και 46 γυναίκες. Η κατανομή αυτή συμφωνεί βασικά με τους Older, Quickert και Beard (1975) που αναφέρουν 81 άνδρες και 75 γυναίκες, καθώς και με τους Payne και συν. (1969) που είχαν 128 άνδρες και 136 γυναίκες. Στις περισσότερες πάντως στατιστικές φαίνεται πως υπερισχύουν έστω ελαφρά οι άνδρες. Έτσι ο Collin (1976) αναφέρει ποσοστό 60% για τους άνδρες και 40% για τις γυναίκες, οι Anderson και Ceilley (1978) 59% άνδρες και 41% γυναίκες (πίνακας 5).



Πίνακας 4

Κλινικά χαρακτηριστικά των αρρώστων με βασικοκυτταρικό καρκίνο των βλεφάρων που υποβλήθηκαν σε ταχεία βιοψία

α/α	Όνομα	Φύλο	Ηλικία	Εντόπιση όγκου	Διαστάσεις όγκου σε χιλιοστά	Διάρκεια όγκου πριν το χειρουργείο (σε χρόνια)
1	X.Φ	A	73	εσ. κανθ.	12	5
2	B.M	A	68	εσ. κανθ.	17	10
3	M.A	A	52	κ. βλεφ.	10	2
4	A.Γ	A	75	κ. βλεφ.	15	1
5	K.B	A	40	κ. βλεφ.	15	0,8
6	Δ.Γ	A	50	κ. βλεφ.	15	1,5
7	Θ.X	A	68	κ. βλεφ.	10	2
8	Δ.M	Θ	50	εσ. κανθ.	12	1
9	K.E	A	64	εσ. κανθ.	30	4
10	K.A	Θ	76	εσ. κανθ.	7	0,5
11	M.Γ	A	72	κ. βλεφ.	15	-
12	N.K	Θ	73	κ. βλεφ.	12	2,5
13	Θ.X	Θ	76	κ. βλεφ.	14	-
14	Γ.Ι	A	53	εσ. κανθ.	15	4
15	M.A	Θ	60	κ. βλεφ.	14	1,5
16	K.K	A	70	εσ. κανθ.	15	-
17	M.Ι	Θ	58	κ. βλεφ.	14	0,6
18	Λ.Γ	A	50	εσ. κανθ.	15	-
19	A.A	A	60	κ. βλεφ.	22	5
20	K.Γ	A	34	εσ. κανθ.	15	2
21	O.M	Θ	61	εσ. κανθ.	15	3
22	Λ.E	Θ	80	εσ. κανθ.	15	6
23	M.M	Θ	53	εσ. κανθ.	15	1,5
24	M.O	Θ	67	εξ. κανθ.	20	3
25	T.K	A	70	κ. βλεφ.	3	-
26	E.E	A	63	εσ. κανθ.	15	2
27	A.Y	Θ	61	εσ. κανθ.	15	2,5
28	M.N	A	62	κ. βλεφ.	6	1
29	T.K	Θ	68	κ. βλεφ.	6	-
30	Λ.E	Θ	82	κ. βλεφ.	16	-
31	Λ.Ι	Θ	70	κ. βλεφ.	6	-
32	Γ.Σ	Θ	75	κ. βλεφ.	8	3,5
33	Π.B	Θ	80	κ. βλεφ.	16	-
34	K.Δ	A	72	εξ. κανθ.	24	5
35	X.H	A	67	κ. βλεφ.	8	-
36	K.K	A	74	εσ. κανθ.	12	4
37	T.M	Θ	50	κ. βλεφ.	3	0,5
38	Σ.N	A	54	αν. βλεφ.	20	2,5
39	Φ.Σ	Θ	60	εσ. κανθ.	8	-
40	Σ.Π	Θ	56	εσ. κανθ.	7	-
41	Z.Π	A	65	αν. βλεφ.	20	1,5
42	Λ.K	Θ	37	κ. βλεφ.	16	1
43	Λ.A	Θ	70	κ. βλεφ.	8	-
44	Γ.A	Θ	92	κ. βλεφ.	34	7
45	K.A	A	56	κ. βλεφ.	8	-
46	Φ.A	Θ	66	εσ. κανθ.	16	-





α/α	Όνομα	Φύλο	Ηλικία	Εντόπιση όγκου	Διαστάσεις όγκου σε χιλιοστά	Διάρκεια όγκου πριν το χειρουργείο (σε χρόνια)
47	Σ.Γ	Θ	71	εσ. κανθ.	12	-
48	Β.Δ	Α	70	εξ. κανθ.	13	-
49	Ε.Α	Α	68	εσ. κανθ.	7	-
50	Π.Ο	Θ	68	εξ. κανθ.	15	-
51	Κ.Ι	Α	54	εσ. κανθ.	16	-
52	Π.Π	Α	76	κ. βλεφ.	15	-
53	Ι.Μ	Θ	70	κ. βλεφ.	10	-
54	Κ.Ε	Α	56	κ. βλεφ.	13	1
55	Σ.Α	Α	67	εξ. κανθ.	22	5
56	Μ.Π	Θ	68	κ. βλεφ.	8	-
57	Μ.Ν	Θ	47	κ. βλεφ.	3	1
58	Π.Κ	Α	72	κ. βλεφ.	11	-
59	Ζ.Κ	Α	68	κ. βλεφ.	15	-
60	Μ.Α	Θ	59	κ. βλεφ.	10	-
61	Κ.Α	Θ	48	εσ. κανθ.	8	-
62	Π.Θ	Θ	70	κ. βλεφ.	9	-
63	Τ.Π	Θ	64	κ. βλεφ.	11	-
64	Ζ.Δ	Θ	73	κ. βλεφ.	16	3
65	Π.Α	Θ	71	αν. βλεφ.	17	1,5
66	Β.Γ	Α	55	κ. βλεφ.	10	2
67	Δ.Κ	Α	48	αν. βλεφ.	18	2
68	Ε.Α	Α	55	εσ. κανθ.	20	-
69	Μ.Τ	Θ	62	εσ. κανθ.	22	8
70	Σ.Γ	Α	51	κ. βλεφ.	10	-
71	Φ.Γ	Α	68	αν. βλεφ.	14	3
72	Π.Ε	Θ	72	κ. βλεφ.	10	-
73	Ζ.Θ	Θ	48	κ. βλεφ.	14	1,5
74	Κ.Π	Θ	68	κ. βλεφ.	16	-
75	Κ.Ζ	Α	45	κ. βλεφ.	5	1
76	Δ.Α	Θ	63	κ. βλεφ.	16	-
77	Π.Γ	Α	49	κ. βλεφ.	10	1,5
78	Ζ.Π	Α	83	κ. βλεφ.	18	-
79	Κ.Π	Α	71	εξ. κανθ.	13	-
80	Α.Ν	Α	66	κ. βλεφ.	18	-
81	Α.Α	Θ	60	εξ. κανθ.	20	2,5
82	Χ.Ζ	Α	50	κ. βλεφ.	16	1
83	Κ.Χ	Θ	73	κ. βλεφ.	16	3,5
84	Κ.Α	Θ	48	κ. βλεφ.	6	0,5
85	Τ.Δ	Α	73	κ. βλεφ.	8	1
86	Β.Π	Θ	79	αν. βλεφ.	10	2
87	Χ.Α	Α	71	κ. βλεφ.	20	-
88	Α.Π	Α	88	κ. βλεφ.	20	-
89	Π.Α	Α	80	εσ. κανθ.	15	-
90	Μ.Α	Θ	64	κ. βλεφ.	20	-
91	Β.Λ	Θ	70	κ. βλεφ.	7	-
92	Δ.Γ	Θ	74	αν. βλεφ.	14	-



## Πίνακας 5

## Κατανομή βασικοκαρκίνου βλεφάρων κατά φύλο

Συγγραφέας	Αριθ. περιπτώσεων	Άνδρες %	Γυναίκες %
Collin (1976)	255	60%	40%
Anderson & Ceilley (1978)	47	59%	41%
Aurora & Blodi (1970)	126	60%	40%
Older et al (1975)	156	52%	48%
Payne et al (1969)	264	48%	52%
Doxanas et al (1981)	150	48%	52%
Einaugler & Henkind (1969)	40	50%	50%
Λιαρίκος (1985)	92	50%	50%

**Ηλικία**

Η ηλικία των ασθενών μας κυμαινόταν από 34 χρόνων ο νεότερος μέχρι 92 χρόνων ο γηραιότερος. Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν 64 χρόνια. Αν κάνουμε κατανομή των περιστατικών μας κατά δεκαετίες (πίνακας 6) τότε βλέπουμε πως η μεγαλύτερη συχνότητα της εμφάνισης του όγκου είναι στη δεκαετία 61 - 71.

Ο Reese (1976) και οι Payne et al (1969) αναφέρουν τη μεγαλύτερη συχνότητα στην έκτη δεκαετία της ζωής, ενώ ο Barron (1962) στην έβδομη. Οι Aurora και Blodi (1970) και ο Del Regato (1949) είχαν τη μεγαλύτερη συχνότητα στην έβδομη και όγδοη δεκαετία. Οι Older et al (1975) παρατήρησαν τη μεγαλύτερη συχνότητα μεταξύ της ηλικίας των 50 και 70 χρόνων ενώ ο Collin (1976) στην έκτη δεκαετία.

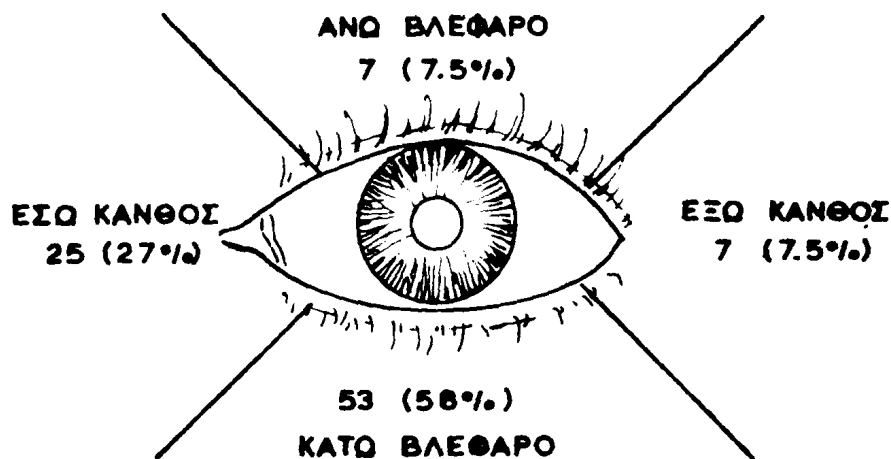
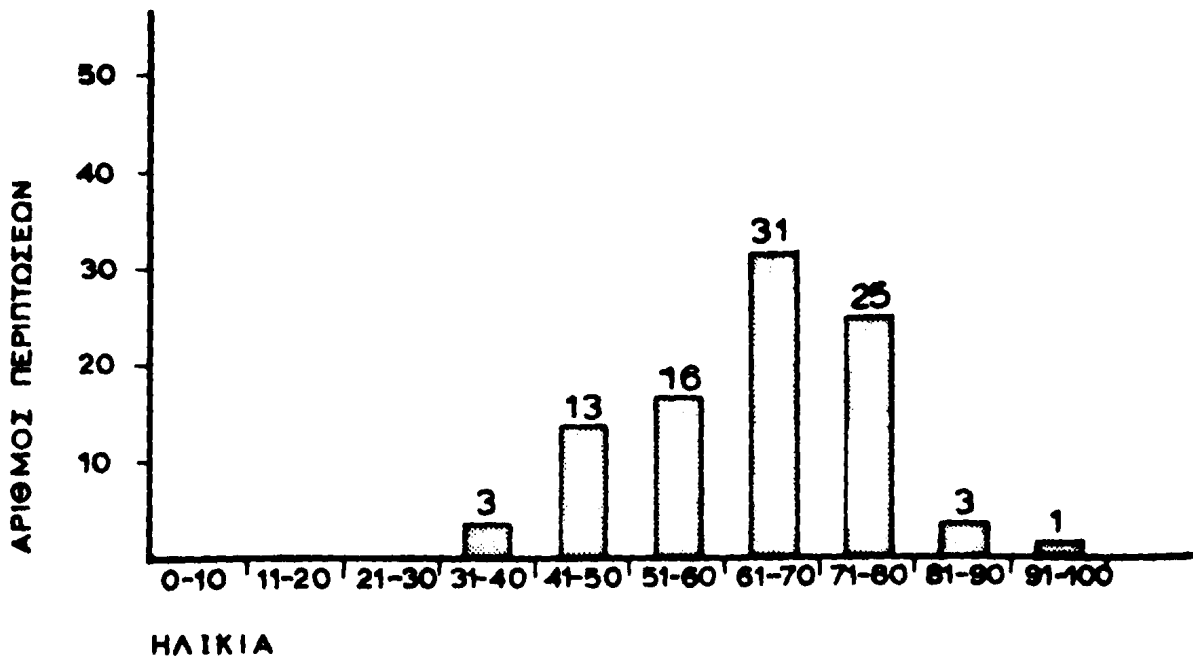
Η εμφάνιση βασικοκαρκίνου στα βλέφαρα είναι σπανιότατη στην παιδική ηλικία (Payne et al 1969). Εμείς δεν είχαμε κανένα περιστατικό.

**Εντόπιση**

Η πιο συχνή εντόπιση του όγκου στα περιστατικά μας ήταν στο κάτω βλέφαρο με 53 εντοπίσεις ή 58%. Ακολουθούσε ο έσω κανθός με 25 περιπτώσεις ή 27% και το άνω βλέφαρο και ο έξω κανθός με τον ίδιο αριθμό εντοπίσεων 7 στο άνω βλέφαρο και 7 στον έξω κανθό, με ποσοστό δηλαδή 7,5% αντίστοιχα (Σχήμα 18).



**Πίνακας 6**  
Κατανομή των περιστατικών κατά ηλικία



Σχήμα 18. Σχηματική παράσταση με την τοπογραφική κατανομή του βασικοκαρκίνου των 92 περιστατικών μας στα βλέφαρα.

Οι περισσότεροι συγγραφείς βρίσκουν επίσης πως το κάτω βλέφαρο είναι η περιοχή με την συχνότερη εντόπιση. Αρκετά συχνή εντόπιση παρατηρείται και στον έσω κανθό ενώ τα ποσοστά μειώνονται δραστικά προκειμένου για το άνω βλέφαρο και τον έξω κανθό (πίνακας 7).

Σημειωτέον πως στο 62% των περιστατικών μας, ο όγκος επεκτεινόταν και καταλάμβανε το ελεύθερο χείλος των βλεφάρων.



## Πίνακας 7

Ποσοστιαία αναλογία της εντόπισης του βασικοκαρκίνου στα βλέφαρα

Συγγραφέας	Κάτω βλέφαρο	Εσω κανθός	Ανω βλέφαρο	Έξω κανθός
Aurora - Blodi (1970)	65	16	16	3
Doxanas et al (1981)	67,2	13,9	14,5	4,2
Lederman (1976)	61,8	21,9	12,9	3,5
Older et al (1975)	53	27	12	8
Payne et al (1969)	51	24	18,5	6,5
Μαραγκουδάκης (1966)	48,4	36,2	6,7	8,7
Collin (1976)	37,6	38,4	6,7	7,1
Λιαρίκος (1985)	58	27	7,5	7,5

## Μέγεθος του όγκου

Το μέγεθος του όγκου υπολογίστηκε από τη μέτρηση σε χιλιοστά της μεγαλύτερης διαμέτρου.

Ο μικρότερος όγκος που αντιμετωπίσαμε είχε 3 χιλιοστά διάμετρο ενώ ο μεγαλύτερος 34 χιλιοστά, που παρατηρήθηκε στον πιο ηλικιωμένο άρρωστο μας, μια γυναίκα 92 χρονών.

Ο μέσος όρος του μεγέθους των όγκων στα περιστατικά μας ήταν 13,6 χιλιοστά. Διάμετρο μικρότερη από 10 χιλιοστά είχαν 19 άρρωστοι, διάμετρο 10 - 20 χιλιοστά είχαν 59 άρρωστοι ενώ διάμετρο μεγαλύτερη από 20 χιλιοστά παρατηρήθηκε σε 13 αρρώστους.

Στη στατιστική ανάλυση του Collin (1975) η μεγάλη πλειονότητα (71%) των βλαβών ήταν μεταξύ 5 - 20 χιλιοστών, ενώ ο μέσος όρος του μεγέθους στην εργασία του Fitzpatrick (1972) ήταν 12 χιλιοστά. Οι Older και συν. (1975) αναφέρουν πως οι περισσότεροι όγκοι είχαν μέγεθος 3 - 12 χιλιοστά.

Όλοι συμφωνούν πως το ποσοστό των υποτροπών είναι μεγαλύτερο όταν το μέγεθος του όγκου είναι μεγάλο.

## Χρόνος από την εμφάνιση του όγκου

Ο χρόνος από την εμφάνιση του όγκου μέχρι τη χειρουργική επέμβαση



δεν ήταν εύκολο να υπολογιστεί. Η βλάβη είναι ασυμπτωματική και μπορεί να παραμείνει σε ελάχιστο μέγεθος για πολύν καιρό πριν γίνει αντιληπτή από τον άρρωστο ή το περιβάλλον του.

Οι 49 από τους αρρώστους μας απάντησαν με σχετική ακρίβεια. Ο χρόνος από την εμφάνιση του νεοπλάσματος εκυμαινόταν από 6 μήνες μέχρι 10 χρόνια. Ο μέσος χρόνος ήταν 2,6 χρόνια. Τα περισσότερα περιστατικά εμφάνιζαν χρόνο από την αρχική εκδήλωση από 1,5 μέχρι 4 χρόνια.

### Μέθοδοι χειρουργικής αποκατάστασης

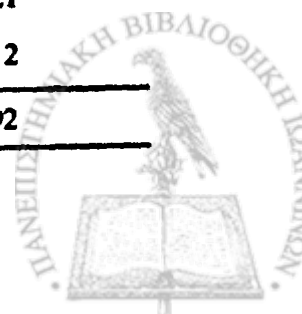
Οι χειρουργικοί τρόποι που χρησιμοποιήσαμε για την αποκατάσταση του ελλείμματος των βλεφάρων μετά την αφαίρεση του όγκου ήταν τρεις : Με κρημό (69 περιπτώσεις), με ελεύθερο μόσχευμα (21 περιπτώσεις) και απευθείας σύγκλιση (2 περιπτώσεις).

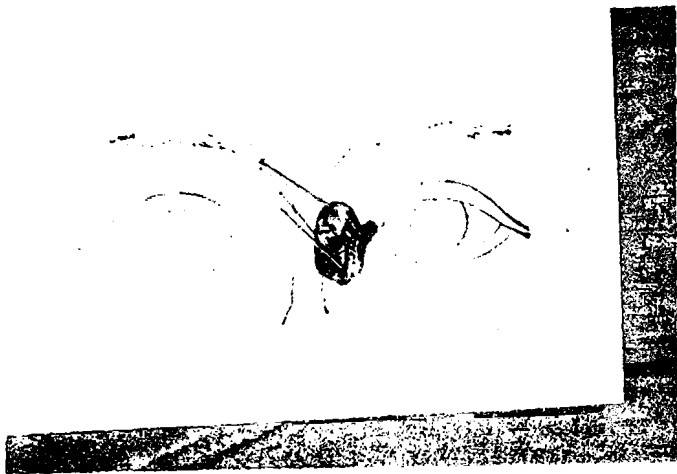
Αναλυτικότερα οι κρημνοί τους οποίους εχρησιμοποιήσαμε παραθέτονται στον πίνακα 8.

### Πίνακας 8

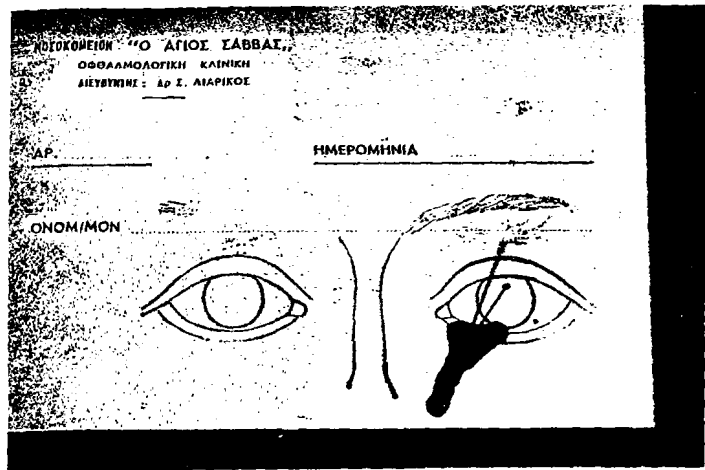
Χειρουργικές τεχνικές που εχρησιμοποιήθηκαν για την αποκατάσταση του ελλείμματος των βλεφάρων

Είδος Χειρουργικής Τεχνικής	Αριθ. περιπτώσεων
Περιστρεφόμενος παρειακός κρημόνς κατά Mustardé	27
Διολισθαίνων κροταφικός κρημόνς	20
Ινδιάνικος κρημόνς (V→Y) και κρημόνς μεσοφρύου (Glabella)	10
Πενταγωνική εκτομή με κανθόλυση	5
Γεφυρικός περιστρεφόμενος κρημόνς από το κάτω βλέφαρο κατά Mustardé	2
Cutler – Beard	3
Μετωποβρεγματικός κρημόνς	1
Διπλός γεφυρικός κρημόνς από το άνω βλέφαρο (bucket – handle)	1
Ελεύθερα μοσχεύματα	21
Απευθείας σύγκλιση	2
<b>Σ Υ Ν Ο Λ Ο</b>	<b>92</b>

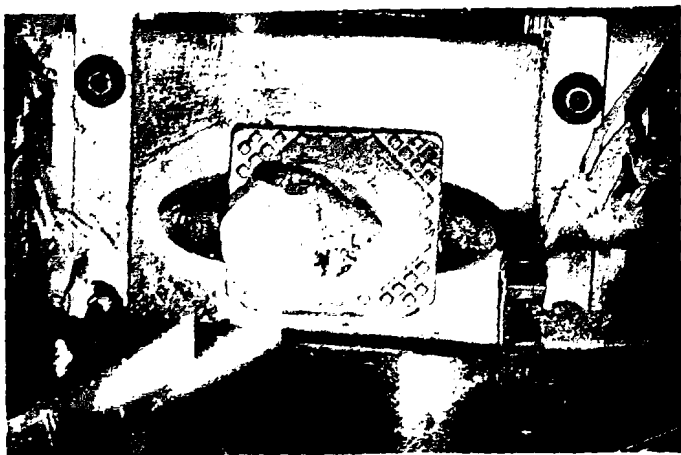




1

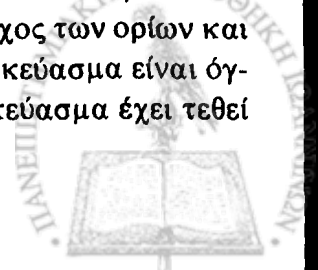


2



3

Ταχεία βιοψία : Αμέσως μετά την αφαίρεση του όγκου με περιθώριο περίπου 3 mm υγιούς ιστού, το παρασκεύασμα τοποθετείται στην αντίστοιχη ανατομική θέση στην ειδική κάρτα και στερεώνεται με καρφίτσες, στέλνεται στο παθολογοανατομικό εργαστήριο και ζητάται ο έλεγχος των ορίων και του βάθους για τυχόν ύπαρξη καρκινωματώδους διήθησης. Στην εικ. 1 το παρασκεύασμα είναι όγκος του έσω κανθού, στην εικ. 2 του κάτω βλεφάρου και στην εικ. 3 το παρασκεύασμα έχει τεθεί στο ψυκτικό μικροτόμο.





2

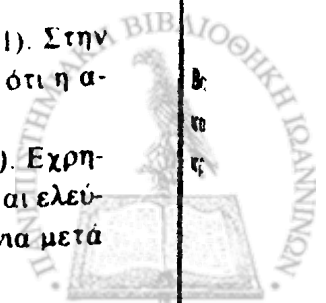


3



5

κοκκυτταρικός καρκίνος του αριστερού άνω βλεφάρου του ασθενούς Φ.Γ, α.α 71. (εικ. 1). Στην εικ. 2 φαίνεται το μεγάλο έλλειμμα μετά την αφαίρεση του όγκου. Η ταχεία βιοψία έδειξε ότι η αφαίρεση είχε γίνει σε υγιείς ιστούς. Η αποκατάσταση έγινε με τροποποίηση της μεθόδου των Cutler - Beard (βλέπε κείμενο). Εχρησιμοποιήθη δηλαδή ταρσοβλεννόγονος γεφυρικός κρημόνος από το κάτω βλέφαρο (εικ.3) και ελεύθερο οπισθοωτιαίο δερματικό μόσχευμα (εικ.4). Στην εικ. 5 διακρίνεται το βλέφαρο 3 χρόνια μετά την επέμβαση.





Βασικοκαρκίνος κάτω βλεφάρου του ασθενούς Θ. Χ, α. α. 7. Η αποκατάσταση μετά την αφαίρεση και αφού η ταχεία βιοψία ήταν αρνητική (αφαίρεση σε υγιείς ιστούς) έγινε με προωθητικό κροταφικό κρημνό (temporal advancing flap).





1



2



3



4

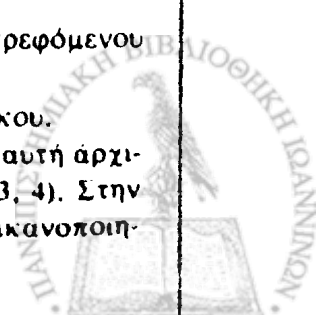


5

αποκατάσταση του άνω βλεφάρου του ασθενούς Φ. Γ. α. 71 με τη μέθοδο του περιστρεφόμενου χρωτού βλεφαρικού κρημνού κατά Mustardé. (βλέπε κείμενο).

Στην εικ. 2 διακρίνεται το έλλειμμα του άνω βλεφάρου μετά την αφαίρεση του όγκου.

Η ταχεία βιοψία ήταν αρνητική (αφαίρεση σε υγιείς ιστούς) και μετά την απάντηση αυτή άρχισε η αποκατάσταση με τη δημιουργία μισχωτού κρημνού από το κάτω βλέφαρο (εικ. 3, 4). Στην εικ. 5 διακρίνονται τα βλέφαρα 2.5 χρόνια μετά την επέμβαση. Πλήρης λειτουργική και ικανοποιητική αισθητική αποκατάσταση.



Ο παρειακός κρημνός κατά Mustardé και ο κροταφικός κρημνός χρησιμοποιήθηκαν κυρίως για την αποκατάσταση του κάτω βλεφάρου, ενώ τα ελεύθερα μοσχεύματα και οι κρημνοί μεσοφρύου για τους όγκους του έσω κανθού.

### Παρακολούθηση

Καταβάλαμε ιδιαίτερη προσπάθεια για την όσο το δυνατόν καλύτερη παρακολούθηση. Οι στόχοι μας ήταν δύο.

α. Ο λεπτομερής κλινικός και μερικές φορές εργαστηριακός μετεγχειρητικός έλεγχος σε τακτά χρονικά διαστήματα για την ανακάλυψη τυχόν υποτροπής και β. Η συμπλήρωση πενταετίας.

Το πρωτόκολλο της παρακολούθησης των περιστατικών περιλάμβανε : Επίσκεψη στο εξωτερικό ιατρείο κάθε 3 μήνες τον πρώτο μετεγχειρητικό χρόνο.

Εξέταση κάθε 6 μήνες για το δεύτερο και τον τρίτο χρόνο μετά την εγχείρηση.

Εξέταση μια φορά το χρόνο για τον τέταρτο και πέμπτο μετεγχειρητικό χρόνο.

Ο έλεγχος των αρρώστων περιλάμβανε λεπτομερή επισκόπηση της εγχειρητικής περιοχής με τη βοήθεια μεγεθυντικού φακού και της σχισμοειδούς λυχνίας για την ανακάλυψη τυχόν υποτροπής. Σε αρκετές ύποπτες περιπτώσεις για υποτροπή, ο έλεγχος προχωρούσε στη λήψη κυτταρολογικών επιχρισμάτων για χρώση κατά Παπανικολάου, καθώς και σε διαγνωστική βιοψία. Σημειώνονταν επίσης οι τυχόν επιπλοκές, απότοκες της εγχείρησης.

Τέλος εστάλθηκε σημείωμα σ' όλους τους αρρώστους με το οποίο τους εκαλούσαμε για έλεγχο το πρώτο τρίμηνο του 1985.

Όπως αναφέρθηκε ήδη, από τους 132 αρρώστους που χειρουργήσαμε, ανταποκρίθηκαν στους σκοπούς της μετεγχειρητικής παρακολούθησης οι 92, ένα ποσοστό δηλαδή 70%, που θεωρείται εξαιρετικά ικανοποιητικό και που αποτέλεσε τη βάση της εργασίας μας. Οι Older, Quickert και Beard (1975) αναφέρουν ποσοστό παρακολούθησης 71%. Η εργασία τους έγινε στην περιοχή του Αγ. Φραγκίσκου των Ηνωμένων Πολιτειών, μια περιοχή δηλαδή πολύ περισσότερο αναπτυγμένη και με μαζικά μέσα επικοινωνίας και μεταφορές απείρως καλύτερα.

Ο ελάχιστος χρόνος παρακολούθησης των αρρώστων μας ήταν 1 χρόνος και ο μέγιστος 5 χρόνια (πίνακας 9).

Το 70% των περιπτώσεών μας είχε παρακολούθηση από 3 μέχρι 5 χρόνια.



Πίνακας 9

Χρόνος παρακολούθησης	Αριθ. περιπτώσεων	Εκατοστιαία αναλογία
1 - 2	χρόνια 11	12,6%
2 - 3	χρόνια 16	17,4%
3 - 5	χρόνια 65	70%

### ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΡΙΖΙΚΗΣ ΕΚΤΟΜΗΣ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΜΕ ΤΗ ΒΟΗΘΕΙΑ ΤΗΣ ΤΑΧΕΙΑΣ ΒΙΟΨΙΑΣ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον πίνακα 10 αναγράφονται κατ' αύξοντα αριθμό και τα 92 περιστατικά μας στα οποία έγινε ταχεία βιοψία. Ο αύξων αριθμός αντιστοιχεί στα στοιχεία του αρρώστου που αναγράφονται στον πίνακα 4.

Αρνητική ταχεία βιοψία σημαίνει πως ο όγκος είχε αφαιρεθεί σε υγιείς ιστούς και πως σε κανένα από τα εγχειρητικά όρια που ελεγχθήκαν από το παθολογοανατομικό εργαστήριο δεν βρέθηκαν νεοπλασματικά κύτταρα (Εικόνα 10, 12).

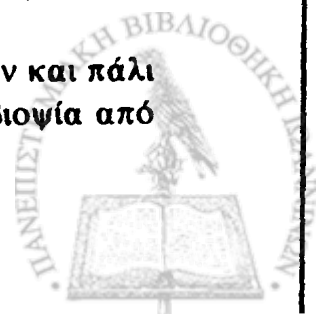
Θετική ταχεία βιοψία σημαίνει πως σε ένα τουλάχιστον από τα εγχειρητικά όρια υπήρχε νεοπλασματική διήθηση (Εικόνα 11).

Στις περιπτώσεις αυτές αφαιρούσαμε πρόσθετη λωρίδα ιστού, πάχους 2 - 3 χιλιοστών από το αντίστοιχο σημείο το οποίο στέλναμε για δεύτερη ταχεία βιοψία. Αν και αυτή ήταν θετική, τότε αφαιρούσαμε επί πλέον ιστό που ζητούσαμε τρίτη ταχεία βιοψία ώσπου να βεβαιωθούμε πως η εγχειρητική μας τομή ήταν σε υγιή όρια.

Από την ανάλυση του πίνακα 10 προκύπτει πως ριζική αφαίρεση του νεοπλάσματος έγινε στους 62 από τους 92 αρρώστους. Στους υπόλοιπους 30 η νεοπλασματική διήθηση έφτασε μέχρι την εγχειρητική τομή (ή τομές).

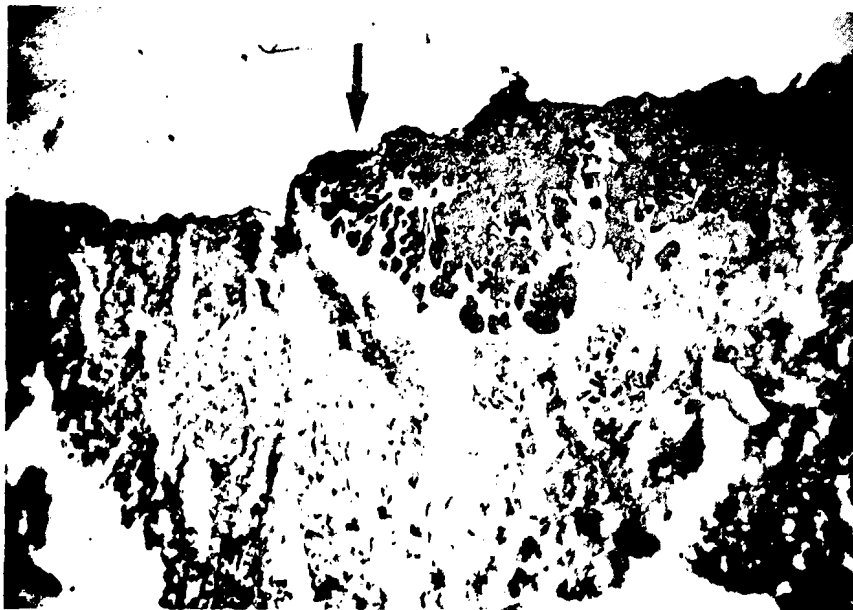
Από τις 30 αυτές περιπτώσεις θετικής ταχείας βιοψίας προχωρήσαμε σε επιπλέον αφαίρεση ιστού για δεύτερη ταχεία βιοψία σε 14. Στις υπόλοιπες 16 περιπτώσεις δεν έγινε πρόσθετη εκτομή για τους εξής κυρίως λόγους : Μεγάλη καθυστέρηση (πάνω από 30 λεπτά) στη λήψη του αποτελέσματος της ταχείας βιοψίας, κακή γενική κατάσταση του αρρώστου, περιορισμένος χρόνος που είχαμε στη διάθεσή μας το χειρουργείο και αδυναμία του εργαστηρίου να μας απαντήσει με βεβαιότητα για την παρουσία ή μη νεοπλασματικής διήθησης στα εγχειρητικά όρια.

Από τις 14 φορές που έγινε δεύτερη ταχεία βιοψία, οι 3 ήταν και πάλι θετικές. Και στις 3 αυτές περιπτώσεις έγινε και τρίτη ταχεία βιοψία από συμπληρωματικό ιστό η οποία ήταν αρνητική.

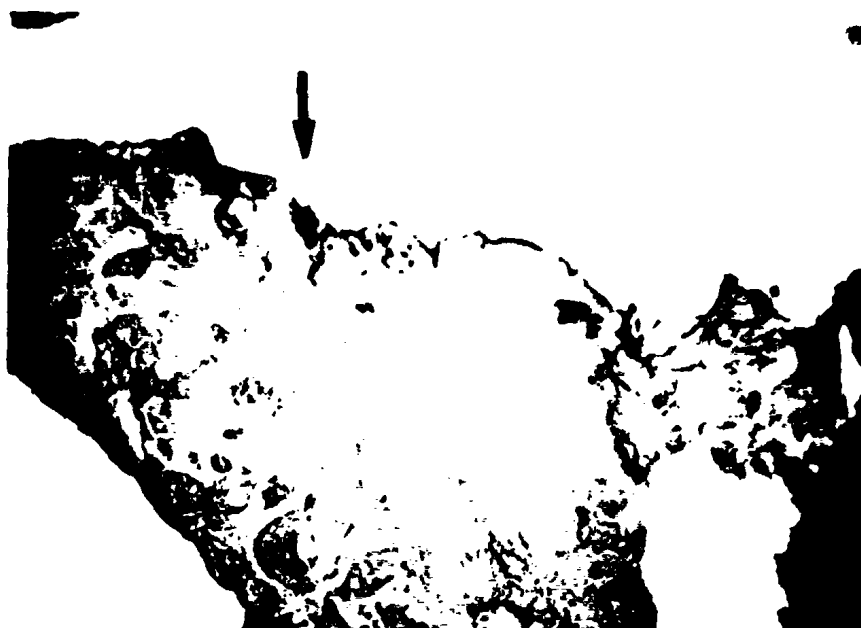




Εικόν 10. Ρινικό άκρο του παρασκευάσματος της ταχείας βιοψίας της ασθενούς Τ.Μ. αα : 37. Δεξιά στην εικόνα διακρίνονται οι συμπαγείς βλάστες του βασικοκαρκίνου, ενώ στο μέσον και αριστερά υπάρχει φυσιολογικός μη διηθημένος βλεφαρικός ιστός που φέρει και 2 αδένες του Meibom (2 βέλη) (αφαίρεση επί υγιούς).



Εδώ είναι το κροταφικό άκρο του παρασκευάσματος της εικόνας 10. Στο μέσον της εικόνας φαίνονται οι καρκινωματώδεις βλάστες. Ενώ αριστερά υπάρχει φυσιολογικός βλεφαρικός ιστός (αφαίρεση επί υγιούς).



Εικόν 11. Παρασκεύασμα ταχείας βιοψίας της ασθενούς Ν. Κ. α.α : 12. Η τομή παριστά το ρινικό όριο το οποίο για να διακρίνεται έχει χρωματιστεί με σιλική μελάνη. Οι καρκινωματώδεις βλάστες φθάνουν μέχρι το όριο (βέλος). Η εκτομή έχει γίνει επί μη υγιούς. (Η - Ε Χ250).



Εικόν 12. Ταχεία βιοψία παρασκευάσματος από τον ασθενή Τ.Κ. α.α : 25. Αριστερά διακρίνεται ο βασικοκαρκίνος (βέλος) ενώ δεξιά υπάρχει υγιής βλεφαρικός ιστός με το επιθήλιο και το χόριο (2 βέλη), αφαίρεση δηλαδή επί υγιούς (Η + Ε Χ250).

Τελικά, ελέγχοντας τα όρια των εγχειρητικών τομών με την ταχεία βιοψία πετύχαμε τη ριζική εκτομή του νεοπλάσματος σε 76 περιπτώσεις

Πίνακας 10

Ελεγχος της ριζικής εκτομής με τη βοήθεια της ταχείας βιοψίας

α/α	ΤΑΧΕΙΑ ΒΙΟΨΙΑ				
	Αρνητική (επί υγιούς)	Θετική (σε ένα του- λάχιστο όριο)	Δεύτερη ταχ. βιοψ.	Τρίτη ταχ. βιοψ.	Υποτροπ.
1	-				
2	-				
3	-				
4	-				
5	-				
6		+	-		
7	-				
8		+	-		
9		+	-		+
10		+	-		
11		+	+	-	
12		+			
13	-				
14	-				
15	-				
16	-				
17	-				
18		+			+
19		+	-		
20	-				
21	-				
22	-				
23		+	-		
24		+	-		
25	-				
26	-				
27		+	-		
28	-	+			
29					
30	-				
31	-				
32		+			
33		+			+
34	-				
35	-				
36	-				
37	-				
38		+			
39		+	-		
40		+			
41	-				
42	-				
43	-				
44	-				
45		+			
46	-				



α/α	ΤΑΧΕΙΑ ΒΙΟΨΙΑ				Υποτροπ.
	Αρνητική (επί υγιούς)	Θετική (σε ένα του- λάχιστο όριο)	Δεύτερη ταχ. βιοψ.	Τρίτη ταχ. βιοψ.	
47		+			
48	-				
49		+			
50		+	-		
51	-				
52		+			+
53		+			
54		+	-		
55	-				
56	-				
57		+	+	-	
58	-				+
59	-				
60	-				
61	-				
62		+			
63		+			+
64	-				
65	-				
66	-				
67	-				
68	-				
69	-				
70		+			
71	-				
72	-				
73	-				
74	-				
75		+	+	-	
76	-				
77	-				
78	-				
79	-				
80	-				
81	-				
82	-				
83	-				
84	-				
85	-				
86	-				
87	-				
88	-				
89	-				
90	-				
91	-				
92		+			
<b>Σύνολο</b>	<b>62</b>	<b>30</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>5</b>



(62 περιπτώσεις με την πρώτη ταχεία βιοψία, 11 με τη δεύτερη και 3 με την τρίτη). Από τις 76 αυτές περιπτώσεις, μόνο μία (η υπ' αριθμόν 9) υποτροπίασε. Είχαμε δηλαδή ποσοστό υποτροπών 1,3%.

Από τις υπόλοιπες 16 περιπτώσεις, στις οποίες με τον έλεγχο της ταχείας βιοψίας η εκτομή δεν είχε γίνει σε υγιείς ιστούς, οι 4 υποτροπίασαν (ποσοστό υποτροπών 25%).

Η μία και μοναδική περίπτωση υποτροπής που παρατηρήθηκε παρά τη ριζική εκτομή του όγκου αφορούσε στον άρρωστο Κ.Ε. 64 ετών, με μεγάλο ελκωτικό επιθηλίωμα του έσω κανθού μεγέθους 30 χιλιοστών. Η υποτροπή έγινε αντιληπτή 11 μήνες μετά την εγχείρηση. Ο ασθενής αρνήθηκε δεύτερη επέμβαση και στάλθηκε για ακτινοθεραπεία.

Στον πίνακα 11 αναγράφονται τα κλινικά στοιχεία των 4 αρρώστων στους οποίους η εκτομή του όγκου δεν ήταν ριζική και που παρουσίασαν υποτροπή.

Πίνακας 11

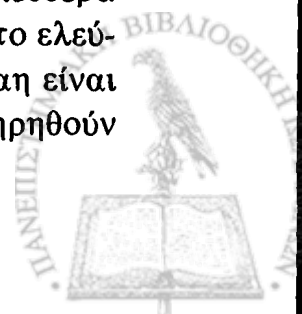
α/α	Όνομα	Φύλο	Ηλικία	Εντόπιση	Μέγεθος ογκου	Υποτροπή
18	Α.Γ	Α	50	εσ. κανθ.	15 χιλιοστά	7 μήνες
33	Π.Β	Θ	80	κ. βλεφ.	16 χιλιοστά	17 μήνες
52	Π.Π	Α	76	κ. βλεφ.	15 χιλιοστά	11 μήνες
63	Τ.Π	Θ	64	κ. βλεφ.	11 χιλιοστά	23 μήνες

Όλες οι υποτροπές έγιναν στα δύο πρώτα χρόνια μετά την εγχείρηση. Οι όγκοι που υποτροπίασαν είχαν μέγεθος τουλάχιστον 15 χιλιοστών εκτός από ένα.

Οι δύο άρρωστοι χειρουργήθηκαν εκ νέου. Στον ένα από αυτούς χρειάστηκε για τη ριζική αφαίρεση του όγκου, να γίνει εκκένωση του κόγχου. Στους άλλους δύο στους οποίους η υποτροπή ήταν πολύ μικρών διαστάσεων στην άκρη της εγχειρητικής τομής, εφαρμόσαμε με επιτυχία κρυοπηξία.

### Επιπλοκές

Στους περισσότερους από τους αρρώστους η χειρουργική αποκατάσταση έγινε είτε με τη δημιουργία δερματικών κρημνών είτε με ελεύθερα μοσχεύματα. Σε πάρα πολλές περιπτώσεις ο όγκος διηθούσε και το ελεύθερο χείλος του βλεφάρου. Στις περιπτώσεις αυτές η αποκατάσταση είναι πιο εκτεταμένη και πιο δύσκολη. Ήταν επόμενο λοιπόν να παρατηρηθούν





και ορισμένες επιπλοκές απότοκες της χειρουργικής επέμβασης. Οι κυριότερες από τις επιπλοκές αυτές ήταν :

Νέκρωση του ελεύθερου μοσχεύματος σε 3 περιπτώσεις.

Εντρόπιο - τριχίαση 3 περιπτώσεις.

Εκτρόπιο - δακρύρροια 3 περιπτώσεις.

Δακρύρροια 4 περιπτώσεις.

Ατελής σύγκλειση βλεφάρων 3 περιπτώσεις.

Στρογγυλοποίηση έξω κανθού 2 περιπτώσεις.

Μη ικανοποιητικό αισθητικό αποτέλεσμα 4 περιπτώσεις.

Ο Payne και συν. (1969) αναφέρουν ποσοστό επιπλοκών στο 18% των αρρώστων. Από αυτούς το 21% χειρουργήθηκαν εκ νέου για τη διόρθωση του προβλήματος.

Οι Older και συν. (1975) αναφέρουν πως το 8% των περιπτώσεων τους χρειάστηκε να υποβληθούν σε νέα εγχείρηση για τη διόρθωση επιπλοκών.

Όσον αφορά τους δικούς μας αρρώστους, παρ' όλων ότι σε αρκετούς συστήθηκε να υποβληθούν σε νέα εγχείρηση για την αντιμετώπιση της επιπλοκής, κανείς δε δέχτηκε ! Εκείνο που τους ενδιέφερε ήταν η διαβεβαίωση ότι δεν είχαν πλέον καρκίνο. Εφόσον επείθονταν γι' αυτό, υπέμεναν τα συμπτώματα από την τυχόν εγχειρητική επιπλοκή αδιαμαρτύρητα.

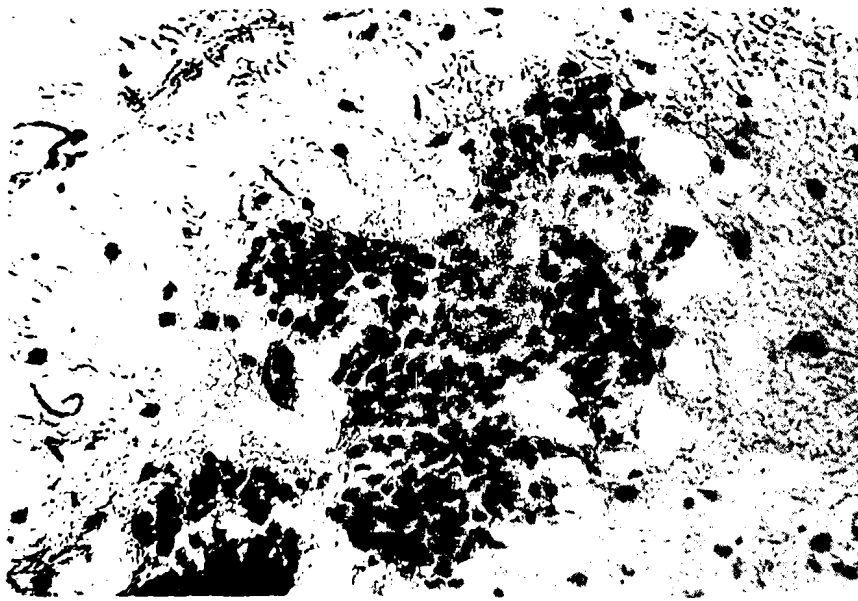
### **Σύγκριση της ταχείας βιοψίας με τα κυτταρολογικά επιχρίσματα**

Όπως αναφέραμε πιο πάνω, εκτός από την ταχεία βιοψία, σε όλες τις περιπτώσεις έγινε κυτταρολογική εξέταση κατά τη μέθοδο του Παπανικολάου από τις εγχειρητικές επιφάνειες του παρασκευάσματος. Προτιμήσαμε τη μέθοδο της απόξεσης (Scraping). Η σύγκριση των κυτταρολογικών επιχρισμάτων με την ταχεία βιοψία έδειξε τα εξής : Στις 62 αρνητικές ταχείες βιοψίες αντιστοιχούσαν 54 επίσης αρνητικές κυτταρολογικές εξετάσεις, ενώ στις 30 θετικές ταχείες βιοψίες αντιστοιχούσαν 22 θετικές κυτταρολογικές (εικ. 13).

Οι αριθμοί αυτοί σημαίνουν πως στο 87% των περιπτώσεων ριζικής εκτομής του όγκου, η κυτταρολογική εξέταση συμφωνούσε με την ταχεία βιοψία, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 73% στις περιπτώσεις μη ολοσχερούς αφαίρεσης του όγκου.

Βασιζόμενοι στα αποτελέσματα αυτά θεωρήσαμε την κατά Παπανικολάου κυτταρολογική εξέταση σαν διαγνωστική μέθοδο υψηλής αξιοπιστίας. Σε εργασία που δημοσιεύτηκε το 1984 (Καϊτσας - Αλεξάνδρου - Λιαρίκος 1984) η Οφθαλμολογική Κλινική σε συνεργασία με το Κυτταρολογικό εργαστήριο, έκανε αξιολόγηση της κυτταρολογικής εξέτασης στη





Εικόν 13. Κυτταρολογικά επιχρίσματα από το ρινικό άκρο του παρασκευάσματος της ασθενούς Ν.Κ. α.α. : 12. Διακρίνονται καθαρά οι καρκινωματώδεις βλάστες (H + E χ400).

διάγνωση των περισσότερων κακοήθων όγκων όχι μόνο των βλεφάρων αλλά και του βολβού και του κόγχου. Από τους 73 ιστολογικά διαπιστωμένους κακοήθεις όγκους των βλεφάρων και του επιπεφυκότα, οι 62, δηλαδή ένα ποσοστό 85% έδωσαν θετικό κυτταρολογικό αποτέλεσμα (Καϊτσας και συν. 1984).

Τα ίδια αξιόπιστα αποτελέσματα αναφέρουν και οι Gelender και Forster (1980), Larmande και Timsit (1954), Naib (1972) και Sanderson et al (1980).

Έχοντας αποδείξει την αξιοπιστία της κυτταρολογικής εξέτασης, χρησιμοποιούμε σήμερα τη μέθοδο αυτή, μια μέθοδο απλή, ταχεία, ακίνδυνη και οικονομική, όλο και συχνότερα στη διάγνωση των καρκινωμάτων των βλεφάρων, στις υποτροπές και στην παρακολούθηση των αρρώστων.

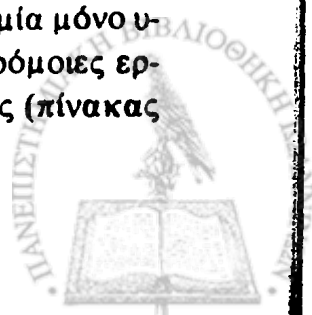
## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο βασικοκαρκίνος των βλεφάρων είναι ένα νεόπλασμα με βραδεία εξέλιξη, που δεν δίνει παρά σπανιότατα μεταστάσεις. Διηθεί όμως κατά συνέχεια ιστού και αν αφηθεί χωρίς θεραπεία οδηγεί στην καταστροφή του οφθαλμικού βολβού, τη διήθηση του κόγχου, των παραρρινίων κόλπων και της μήνιγγας, οπότε μπορεί να επιφέρει και το θάνατο.

Ο κύριος στόχος της χειρουργικής επέμβασης επομένως πρέπει να είναι η ριζική αφαίρεση του όγκου. Με αυτή πετυχαίνουμε την οριστική εξάλειψη του νεοπλασματος. Πρόκειται δηλαδή για χαρακτηριστικό παράδειγμα πλήρους ίασης από καρκίνο, γεγονός που έχει καθοριστική σημασία για τον άρρωστο αλλά ασκεί και μια γενικότερη ευνοϊκή ψυχολογική επίδραση.

Παρ' όλο που ο βασικοκαρκίνος των βλεφάρων είναι εύκολα προσπελάσιμος για το χειρουργό, εν τούτοις ο φόβος του γιατρού να μην ακρωτηριάσει ανεπανόρθωτα τα βλέφαρα, η παραμέληση της πάθησης από τον άρρωστο και το περιβάλλον του (εκτεταμένος όγκος) και η δυσκολία να εκτιμήσει κανείς τα όρια της βλάβης σε ορισμένες μορφές, είναι οι κυριότεροι παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για ποσοστά υποτροπών που φθάνουν μέχρι 16% (πίνακας 1) ή και 30% ακόμη όταν χειρουργούνται υποτροπές (Collin 1976).

Εξίσου και πιθανόν πιο εντυπωσιακά είναι τα ποσοστά που η ιστολογική εξέταση δείχνει την ύπαρξη νεοπλασματικής διήθησης στα όρια του εγχειρητικού παρασκευάσματος, τα οποία κυμαίνονται από 23 μέχρι 50%. Βέβαια μόνο ένα ποσοστό 20 με 40% από αυτά υποτροπιάζει (πίνακας 2), αλλά για ένα νεόπλασμα με τους κλινικούς χαρακτήρες του βασικοκαρκίνου των βλεφάρων (βραδεία εξέλιξη) πιθανότατα η εμφάνιση της υποτροπής είναι θέμα χρόνου. Η ταχεία βιοψία, ο μικροσκοπικός έλεγχος δηλαδή της ριζικότητας της εγχείρησης, ενώ ο άρρωστος βρίσκεται ακόμη επάνω στο χειρουργικό τραπέζι, συνέβαλε καθοριστικά θα μπορούσαμε να ισχυριστούμε στον έλεγχο των υποτροπών. Πράγματι σε 76 περιπτώσεις που η ριζικότητα της εκτομής ελέγχθηκε με την ταχεία βιοψία είχαμε μία μόνο υποτροπή, δηλαδή ένα ποσοστό 1,3%. Άλλοι ερευνητές σε παρόμοιες εργασίες δεν αναφέρουν ούτε μία υποτροπή στα περιστατικά τους (πίνακας



3). Δεν μπορεί επομένως να αμφισβητηθεί η συμβολή της μεθόδου στην πλήρη ίαση του όγκου.

Η ταχεία βιοψία έδειξε πως στα 30 από τα 92 περιστατικά μας υπήρχε νεοπλασματική διήθηση τουλάχιστον σε ένα από τα όρια της εγχειρητικής μας τομής. Αυτό σημαίνει πως στο ένα τρίτο των αρρώστων η χειρουργική εκτέλεση που βασίστηκε στην κλινική μας εκτίμηση ήταν λανθασμένη ή το λιγότερο δεν ήταν επαρκής. Οι αριθμοί αυτοί συμφωνούν βασικά με τα στοιχεία άλλων συγγραφέων (πίνακας 2) και είναι ενδεικτικοί της δυσκολίας που παρουσιάζει η ριζική αφαίρεση ακόμη και σε χέρια ειδικευμένων στον τομέα αυτόν χειρουργών, ενώ πιστοποιούν με τον καλύτερο τρόπο το πόσο απαραίτητη είναι η ταχεία βιοψία σ' αυτές τις περιπτώσεις.

Για λόγους τους οποίους αναφέραμε ήδη στο κείμενο, δεν έγινε και δεύτερη ταχεία βιοψία στους 16 από τους 30 αυτούς αρρώστους. Από τα 16 αυτά περιστατικά, που τελικά έφυγαν από το χειρουργείο με κάποιου βαθμού νεοπλασματική διήθηση να παραμένει στις εγχειρητικές τομές, τα 4 υποτροπίασαν. Το ποσοστό αυτό του 25% είναι ανάλογο των ποσοστών που αναφέρονται σε αντίστοιχες εργασίες (πίνακας 2). Ο χρόνος θα δείξει, εφόσον κατορθώσουμε να παρακολουθήσουμε τους αρρώστους αυτούς για μεγάλο χρονικό διάστημα, αν η αναλογία αυτή θα αυξηθεί ή όχι.

Η μέση ηλικία των αρρώστων μας ήταν 64 χρόνια με μεγαλύτερη συχνότητα στη δεκαετία 60 - 70. Οι Payne et al (1969) Collin (1976) και Older et al (1975) αναφέρουν επίσης μεγαλύτερη συχνότητα στην έβδομη δεκαετία της ζωής.

Δεν ελέγξαμε στατιστικά την καταγωγή και το επάγγελμα αλλά από τα φύλλα νοσηλείας εύκολα συμπεραίνεται πως το συντριπτικό ποσοστό των αρρώστων μας ήσαν αγρότες.

Όσον αφορά το φύλο, είχαμε 50% άνδρες και 50% γυναίκες. Δεν φαίνεται επομένως να υπερισχύει ένα από τα δύο φύλα. Τούτο πιστοποιείται άλλωστε και από όλους τους ερευνητές που ασχολήθηκαν με το θέμα (πίνακας 5).

Η τοπογραφική κατανομή των περιστατικών μας ήταν 58% για το κάτω βλέφαρο, 27% για τον έσω κανθό και από 7,5% για το άνω βλέφαρο και τον έξω κανθό. Από τη μελέτη του πίνακα 7 φαίνεται πως στις στατιστικές και άλλων ερευνητών το κάτω βλέφαρο και ο έσω κανθός είναι οι περιοχές εκλεκτικής εντόπισης του βασικοκαρκίνου. Ο λόγος δεν είναι γνωστός, αξίζει όμως να αναφέρομε τη υπόθεση του Lederman. Ο γνωστός αυτός Άγγλος ακτινοθεραπευτής ισχυρίζεται ότι η εκλεκτική εντόπιση στο κάτω βλέφαρο και τον έσω κανθό οφείλεται στις πολυαριθμότερες μυϊκές συσπάσεις των δεσμίδων του σφιγκτήρα των βλεφάρων, όπως αποδεικνύεται από την κατεύθυνση και τις καταφύσεις των επιμέρους μυϊκών δεσμίδων



του σφιγκτήρα στην περιοχή του έσω κανθού. Συγκρίνει τα βλέφαρα με την αυξημένη συχνότητα επιθηλιακών καρκίνων των ανωτέρων αναπνευστικών οδών αντίστοιχα στις περιοχές που υπάρχουν σφιγκτήρες μυς για τον έλεγχο του αέρα (Lederman 1976) και ομιλεί για σφιγκτηριακούς επιθηλιακούς καρκίνους. Ευφυής αλλά δύσκολο να αποδειχθεί εξήγηση.

Το μέγεθος του όγκου υπολογίστηκε με βάση τη μεγαλύτερη διάμετρο. Στα περιστατικά μας το μέγεθος κυμαινόταν από 3 μέχρι 34 χιλιοστά. Ο μέσος όρος ήταν 13,6 χιλιοστά, ενώ τα 2/3 των αρρώστων είχαν βλάβες με μέγεθος από 10 μέχρι 20 χιλιοστά. Όλες οι υποτροπές που παρατηρήσαμε, είχαν προέλθει από όγκους τουλάχιστον 15 χιλιοστών, εκτός από μία.

Οι υποτροπές όπως και οι επιπλοκές της εγχείρησης είναι τόσο περισσότερες όσο πιο μεγάλος είναι ο όγκος (Collin 1976, Older et al 1975). Γι' αυτό και η σημασία της πρώιμης διάγνωσης είναι τεράστια.

Οι συχνότερες εγχειρητικές επιπλοκές που παρατηρήσαμε ήσαν η δακρύρροια, γιατί αρκετές φορές είμαστε αναγκασμένοι να θυσιάσουμε τα δακρυικά σωληνάκια, προκειμένου να πετύχουμε την ριζική αφαίρεση του όγκου, το εκτρόπιο, η τριχίαση και το μη ικανοποιητικό αισθητικό αποτέλεσμα. Με το τελευταίο αυτό εννοούμε κυρίως τη στρογγυλοποίηση και λέπτυνση του έξω κανθού και βαθιές και δύσμορφες ουλές.

Εντύπωση μας προξένησε το γεγονός πως κανείς από τους ασθενείς αυτούς δε δέχτηκε νέα επέμβαση για τη διόρθωση της επιπλοκής του. Ήσαν ευχαριστημένοι που είχαν ιαθεί από τον καρκίνο και δεν έδιναν ιδιαίτερη σημασία στο μικρό τίμημα που πλήρωναν για την απαλλαγή τους από το νεόπλασμα.

Όπως αναφέραμε στο γενικό μέρος, η αντίληψη που επικρατεί όσον αφορά στη βιολογική συμπεριφορά του βασικοκαρκίνου των βλεφάρων, είναι πως αυτή δεν εξαρτάται από την κλινική ούτε την ιστοπαθολογική μορφή του (Lever 1983).

Εν τούτοις οι Αυγορα και Blodi (1970) και κυρίως οι Doxanas et al (1981) συσχετίζουν την κλινική μορφή με την οποία εμφανίζεται ένας βασικοκαρκίνος με τη βιολογική του δραστηριότητα. Στην πολύ ενδιαφέρουσα εργασία τους οι Doxanas, Green και Iliff διακρίνουν 4 κλινικές μορφές, την οζώδη, την ελκωτική, τη σκληροδερμική (Morphea) και την πολυκεντρική. Τα αποτελέσματα όσον αφορά στη μη ριζική αφαίρεση του νεοπλασματος καθώς και στις υποτροπές είναι πολύ ενδεικτικά. Στην οζώδη μορφή, χωρίς έλεγχο ταχείας βιοψίας, το 17% των όγκων δεν είχε αφαιρεθεί επί υγιούς, εν τούτοις μόνο μία περίπτωση υποτροπίασε. Αντίθετα, στη σκληροδερμική μορφή το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 36%. Από τις περιπτώσεις που δεν έγινε καμιά περαιτέρω θεραπεία, το 75% υποτροπίασαν και σε δύο χρειάστηκε εκκένωση του κόγχου.



Στη δική μας εργασία δεν έγινε προσπάθεια να χωριστούν οι βασικοκαρκίνοι σε διάφορες κλινικές μορφές για στατιστικούς λόγους. Εν τούτοις δεν υπάρχει αμφιβολία πως ορισμένες μορφές, όπως η σκληροδερμική και η εξ αρχής ελκωτική λόγω της υπέρπουσας κάτω από την επιδερμίδα διήθησης που προκαλούν, εμφανίζουν αυξημένες δυσκολίες στην ολοσχερή τους αφαίρεση, αφού τα όρια της επέκτασής τους είναι πολύ δύσκολο να προσδιοριστούν. Από την άποψη αυτή έχουν βαρύτερη κλινική εξέλιξη εφόσον δεν ελεγχθούν τα όρια με ταχεία βιοψία. Δεν συμεριζόμαστε όμως την άποψη των συγγραφέων που αναφέραμε, πως έχουν και χειρότερη βιολογική συμπεριφορά.

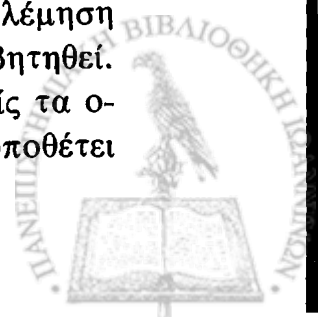
Η όλη εργασία βασίστηκε στην όσο το δυνατόν στενότερη και μεγαλύτερη σε διάρκεια παρακολούθηση των αρρώστων μας.

Δεν υπάρχει αμφιβολία πως η εκτίμηση της οποιασδήποτε θεραπείας, προκειμένου περί καρκίνου, βασίζεται κατά κύριο λόγο το χρόνο της παρακολούθησης. Η πενταετία θεωρείται διεθνώς ένα ικανοποιητικό χρονικό διάστημα για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων. Σημασία έχει βέβαια και το είδος του νεοπλάσματος, αλλά προκειμένου για το βασικοκαρκίνο του δέρματος έχει παρατηρηθεί πως το μεγαλύτερο ποσοστό των υποτροπών εμφανίζεται στα δύο πρώτα μετά την εγχείρηση χρόνια (Payne et al 1969), ενώ σε ένα πολύ μικρότερο αριθμό η υποτροπή μπορεί να εμφανιστεί μέχρι και 10 χρόνια μετά τη θεραπεία (Beard 1979). Ο χρόνος παρακολούθησης των δικών μας περιστατικών ήταν από ένα μέχρι πέντε χρόνια. Εν τούτοις το 70% των αρρώστων είχε χρόνο παρακολούθησης 3 με 5 χρόνια, χρονικό διάστημα όχι ιδεώδες αλλά αρκετό για να επιτρέψει την εξαγωγή κάποιων συμπερασμάτων.

Εκτός από την κλινική παρακολούθηση, βασιστήκαμε πολύ, ιδιαίτερα σε ύποπτες περιπτώσεις, στην λήψη κυτταρολογικών επιχρισμάτων και διαγνωστικής βιοψίας.

Ένας δεύτερος στόχος της παρακολούθησης των ασθενών είναι η τυχόν ανεύρεση νέων βασικοκαρκίνων σε άλλη περιοχή των βλεφάρων ή του προσώπου. Είναι γνωστό πως περίπου σε ένα ποσοστό 10 με 15% (Lever 1983) οι άρρωστοι αυτοί εμφανίζουν περισσότερες από μία βλάβες για λόγους γενετικής προδιάθεσης και επίδρασης του περιβάλλοντος. Χρέος του γιατρού είναι να ανακαλύψει τις νέες εντοπίσεις στα αρχικά τους στάδια. Κάνοντας πρώιμη διάγνωση η θεραπεία και απλούστερη είναι και πιο αποτελεσματική.

Η βοήθεια της ταχείας βιοψίας στην αποτελεσματική καταπολέμηση της νόσου και στον έλεγχο των υποτροπών δεν μπορεί να αμφισβητηθεί. Εν τούτοις η ταχεία βιοψία προϋποθέτει ορισμένα δεδομένα χωρίς τα οποία η χρήση της είναι αδύνατη ή η αξιοπιστία της αμφίβολη. Προϋποθέτει



την ύπαρξη ενός τέλεια οργανωμένου Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου και την απόλυτη συνεργασία του παθολογοανατόμου με το χειρουργό. Ακόμη προϋποθέτει την ύπαρξη αρκετού βοηθητικού προσωπικού για τη γρήγορη διακίνηση των παρασκευασμάτων και την ευχέρεια της χρησιμοποίησης του χειρουργείου. Είναι επομένως μια διαδικασία που μπορεί να γίνεται μόνο σε μεγάλα και καλά οργανωμένα νοσηλευτικά κέντρα.



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην εργασία αυτή μελετήθηκε η συμβολή της ταχείας βιοψίας στη ριζική εκτομή του βασικοκαρκίνου των βλεφάρων σε 92 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στην Οφθαλμολογική Κλινική του Νοσοκομείου «Άγιος Σάββας». Από την ανάλυση των κλινικών χαρακτηριστικών των περιστατικών και των αποτελεσμάτων του εργαστηρίου προκύπτουν τα ακόλουθα συμπεράσματα :

1. Ο έλεγχος των ορίων των εγχειρητικών τομών των χειρουργικών παρασκευασμάτων με την ταχεία βιοψία έδειξε ριζική αφαίρεση του όγκου στα 2/3 των περιπτώσεων (62 από τις 92).

2. Η ταχεία βιοψία απέδειξε πως στο 1/3 των περιπτώσεων (30 από τα 92) η κλινική εκτίμηση του χειρουργού όσον αφορά στη ριζικότητα της αφαίρεσης του νεοπλασματος ήταν λανθασμένη, αφού σε ένα τουλάχιστον από τα όρια των εγχειρητικών τομών βρέθηκαν νεοπλασματικά κύτταρα.

3. Με τον έλεγχο της ταχείας βιοψίας πετύχαμε τη ριζική αφαίρεση σε 76 περιπτώσεις. Στις περιπτώσεις αυτές παρατηρήσαμε μια υποτροπή, δηλαδή ποσοστό 1,3%.

4. Σε 16 ασθενείς με θετική την ταχεία βιοψία, στους οποίους η αφαίρεση για διάφορους λόγους δεν προχώρησε μέχρι το τέλειο μικροσκοπικό καθαρισμό, παρατηρήθηκαν 4 υποτροπές, δηλαδή ποσοστό 25%.

5. Όλες οι υποτροπές (5 τον αριθμό) έγιναν στα δύο πρώτα χρόνια από την εγχείρηση. Οι όγκοι που υποτροπίασαν είχαν μέγεθος τουλάχιστον 15 χιλιοστά εκτός από ένα.

6. Στο 87% των περιπτώσεων ριζικής εκτομής του όγκου (έλεγχος με ταχεία βιοψία) η εξέταση των κυτταρολογικών επιχρισμάτων ήταν επίσης αρνητική. Θεωρούμε την κυτταρολογική εξέταση μέθοδο υψηλής αξιοπιστίας για τη διάγνωση, τον έλεγχο των υποτροπών και την παρακολούθηση των ασθενών.

7. Ο χρόνος παρακολούθησης ήταν από 1 μέχρι 5 χρόνια. Το 70% των ασθενών είχαν χρόνο παρακολούθησης 3 με 5 χρόνια.

8. Τα περιστατικά ήταν εξίσου κατανεμημένα όσον αφορά στο φύλο, η δε μεγαλύτερη συχνότητα παρατηρήθηκε στην έβδομη δεκαετία της ζωής.

9. Η συχνότερη εντόπιση του βασικοκαρκίνου αφορούσε στο κάτω





βλέφαρο (58%). Ακολουθούσε ο έσω κανθός (27%), το άνω βλέφαρο και ο έξω κανθός (από 7,5%).

10. Το μέγεθος του όγκου κυμαινόταν από 3 μέχρι 34 χιλιοστά. Ο μέσος όρος του μεγέθους ήταν 13,6 χιλιοστά. Στην μεγάλη πλειονότητα των αρρώστων (59 περιστατικά) ο όγκος είχε διάμετρο μεταξύ 10 και 20 χιλιοστών.

11. Ο μέσος όρος του χρόνου από την εμφάνιση του όγκου μέχρι την εγχείρηση ήταν 2,6 χρόνια. Τα περισσότερα περιστατικά εμφάνιζαν χρόνο από 1,5 μέχρι 4 χρόνια.

12. Οι κύριες χειρουργικές τεχνικές που χρησιμοποιήσαμε για την αποκατάσταση του ελλείμματος των βλεφάρων μετά την αφαίρεση του όγκου ήταν οι δερματικοί κρημνοί και τα ελεύθερα δερματικά μοσχεύματα.

Ο περιστρεφόμενος παρειαικός κρημνός κατά Mustardé, ο διολισθαίνων κροταφικός κρημνός και ο κρημνός μεσοφρύου ήσαν οι κρημνοί που χρησιμοποιήθηκαν συχνότερα.

13. Οι κυριότερες επιπλοκές, απότοκες της χειρουργικής επέμβασης που παρατηρήθηκαν, ήταν η νέκρωση του μοσχεύματος, το εντρόπιο, η τριχίαση και η δακρύρροια.

Το γενικό συμπέρασμα που προκύπτει από την εργασία αυτή είναι πως ο έλεγχος της ριζικής εκτομής του βασικοκαρκίνου των βλεφάρων με την ταχεία βιοψία αποδείχτηκε καθοριστικός για την ίαση της νόσου.

Με τη χρησιμοποίηση της μεθόδου αυτής οι υποτροπές σχεδόν μηδενίζονται και έτσι αποφεύγονται οι σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία του αρρώστου (εξόρυξη, εκκένωση κόγχου, θάνατος) που έχει η πάθηση αυτή, αν δεν θεραπευτεί αποτελεσματικά.



## FROZEN SECTION CONTROL OF RADICAL EXCISION OF BASAL CELL CARCINOMA OF THE EYELID

(Thesis, 1985)

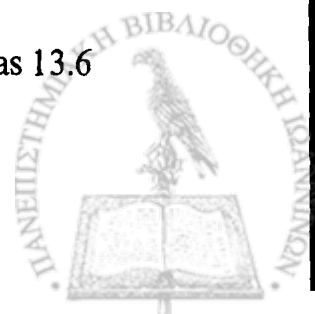
S. LIARICOS M. D.

### SUMMARY

Frozen section control of the surgical margins of excised basal cell carcinomas of the eyelids was carried out in 92 patients.

Analysis of the clinical characteristics and the results of the pathology laboratory has led us to the following conclusions :

1. Frozen section control of the surgical margins of the specimen, showed complete removal of the tumor (margins free of tumor) in two thirds of the cases (66 %). This means that the clinical judgement of the surgeon was incorrect in 33 % of the cases.
2. Under frozen section monitoring of the surgical margins, a radical excision of the tumor was effected in 76 cases.
3. One recurrence was noted among these 76 cases (1.3 %).
4. Follow up period was from 1 to 5 years. 70 % of the patients had a follow up between 3 and 5 years.
5. Among 16 patients with positive frozen section (margins not free of tumor) there were 4 recurrences (25 %). All recurrences were noted within 2 years. The initial size of the tumors which recurred was at least 15 mm.
6. Cytology was also carried out from the surgical margins. In 87 % of the cases with negative frozen section (surgical margins free of tumor), the cytological examination was also negative (no tumor cells were identified in the scrapings).  
We consider cytology a very reliable method for the diagnosis, recurrence detection and follow up of these cases.
7. There was no sexual predilection ; 46 women and 46 men were affected. The patients ranged in age from 34 to 92 years. Tumors occurring in the seventh decade of life accounted for one third of all cases.
8. The size of the tumor ranged from 3 to 34 mm. The median size was 13.6 mm. In most of the cases the size ranged from 10 to 20 mm.



9. Of the 92 tumors studied, 58 % were in the lower lid, 27 % were in the inner canthus, 7,5 % were in the upper lid and 7,5 % in the outer canthus.
10. The main reconstructive surgical methods that were employed were dermal flaps and free transplants.  
Among the flaps, the Mustardé cheek rotating flap, the temporal advancing flap and the glabella flap, were most often used.
11. Main complications secondary to surgery were necrosis of the transplant in 3 cases, entropion - trichiasis in 3 cases and epiphora in 4 cases.

No attempt was made to correlate the recurrence rate with the histological characteristics of the tumor.

It is however my clinical impression that the multicentric and the morphea variety of basal cell carcinomas have a worse prognosis. This is due to the fact that in these tumors radical excision is hampered by the ill defined margins.

The general conclusion drawn from this study was that the use of the frozen - section control of the surgical margins affirms the radical excision of the tumor and practically zeroes the recurrence rate of basal - cell carcinomas of the eyelids.

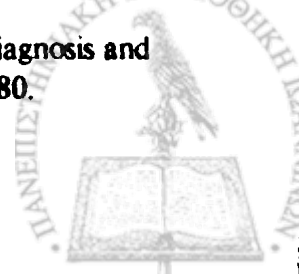


## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

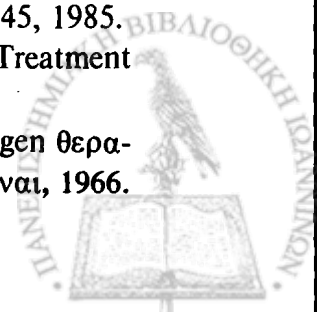
1. AMONETTE, RA, SALASCHE, SJ et al : Metastatic basal cell carcinoma. J. Derm. Surg. 7 : 397, 1981.
2. ANDERSON, RL, CEILLEY, RI : A multispecialty approach to the excision and reconstruction of eyelid tumors. Ophthalmology. 85 : 1150, 1978.
3. AURORA, AL, BLODI, FC. : Reappraisal of basal cell carcinoma of the eyelids. Am. J. Ophthal. 70 : 329, 1970.
4. BARRON CN. : The comparative pathology of neoplasms of the eyelids and conjunctiva with special reference to those of epithelial origin. Acta. Derm. (Stockholm) 42 : 1, 1962.
5. BEARD, C., SULLIVAN, J. : Cryosurgery of eyelid disorders including malignant lesions. Cryosurgical Advances in Dermatology and Tumors of the Head and Neck. Ed. Zacarian Sa. ch. Thomas Publ. Springfield. 111, 1977.
6. BEARD, C., CHAR DH. : Prospective views in the treatment of eyelid and adnexal malignancies. Ophthal. Surg. 9 : 67, 1978.
7. BEARD, C. : Diagnosis of eyelid lesions. In Hornblass, A (ed). Tumors of the Ocular Adnexa and Orbit. St. Louis C. V. Mosby, pp. 42 - 50, 1979.
8. BELLISARIO, C.J. : The malignant tumors of the skin. Aust. Journ. Dermat. 2 : 179, 1953.
9. BELISARIO C.J. : Cancer of the skin. Butterworth and Co. Ltd. London, 1959.
10. BERENDES, U. : Die klinische Bedeutung der onkotischen Plase des Basalzellnevus Syndroms. Hautarzt. 22 : 261, 1971.
11. BIRGE, HL. : Cancer of the eyelids. Arch. Ophthal. 19 : 700, 1938.
12. BIRO, L., PRICE, E. : Basal - cell carcinoma of the eyelids. Experience with cryosurgery. J. Dermat. Oncol. 5 : 5, 397, 1979.
13. BONIUK, N., ZIMERMAN LE. : Sebaceous carcinoma of the eyelid, eyebrow, caruncle and orbit. Trans. Amer. Acad. Ophthal.- Otol. 72 : 619, 1968.
14. BELLOCK, JD., BEARD, C., SULLIVAN, JH. : Cryotherapy of basal cell carcinoma in oculoplastic surgery. Am. J. Ophthal. 82 : 841, 1976.
15. CALLAHAN, A. : Reconstructive Surgery of the Eyelids and Ocular Adnexa. Aesculapius Publ. Co. Birmingham. Ala. 1966.
16. CHAFLIN, J., PUTTERMAN, AN. : Frozen section control in the surgery of basal cell carcinoma of the eyelid. Am. J. Ophthal. 87 : 802, 1979.
17. CHAR, DH. : The management of lid and conjunctival malignancies. Survey of Ophthal. 24, 6 : 679, 1980.



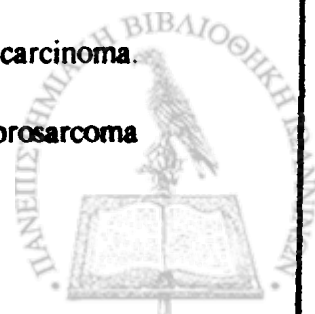
18. COLLIN, JRO. : Basal cell carcinoma in the eyelid region. *Brit. J. Ophthal.* 60 : 806, 1976.
19. COLLIN, JRO : A manual of systematic eyelid surgery. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1983.
20. COOB, GM., THOMSON, JA, ALTT, WEC. : Treatment of basal cell carcinoma of the eyelids by radiotherapy. *Can. Med. Assoc. J.* 91 : 743, 1964.
21. COOPER, A.G.S. : Management of carcinoma of the skin. First Austral. Anticancer Cong. Melbourne, 1960.
22. CUTLER, N., BEARD, J. : A method for partial and total upper lid reconstruction. *Am. J. Ophthal.* 31 : 1, 1955.
23. DANOPOULOS, E., DANOPOULOU, I. : Urea treatment of skin malignancies. *The Lancet.* 1, 115, 1974.
24. DANOPOULOS, E., CHILLARIS, G., LIARICOS, S. : Urea in the treatment of epibulbar malignancies. *Brit. J. Ophthal.* 59 : 282, 1975.
25. DANOPOULOS, E., DANOPOULOU, I., LIARICOS, S., MERKOURIS, K. : Effects of urea treatment of malignancies of the conjunctiva and cornea. *Ophthalmologica.* 178 : 198, 1979.
26. DIXON, RS, MIKHAIL, CR., SLATER, HC. : Sebaceous carcinoma of the eyelid. *J. Am. Acad. Dermatol.* 3 : 241, 1980.
27. DOLLFUS, F. : Panel discussion on tumors of the eyelid ; in *Plastic and Reconstructive Surgery of the eye and adnexa.* Mosby. st. Louis, p : 101, 1967.
28. DOMONKOS, AN. : Treatment of eyelid carcinoma. *Arch. Dermat.* 91 : 364, 1965.
29. DORN, H.F. and CUTLER, S. J. : Morbidity of cancer in the United States. Public Health Monograph No 29. U. S. Government Printing Office. 1954.
30. DOXANAS, M., GREEN, RW., ILIFF, CE. : Factors in the successful surgical management of basal cell carcinoma of the eyelids. *Amer. J. Ophthal.* 91 : 726, 1981.
31. DUBREUILH, W. : Epitheliomatose d' origine solaire. *Am. Derm. et Syph.* 8 : 387, 1907.
32. DVORETSKY, I., FISCHER, K., HAKER, O. : Mutilating basal cell epithelioma. *Arch. Path.* 101 : 327, 1977.
33. EINAUGLER, RE., HENKIND, P. : Basal cell epithelioma of the eyelid. Apparent incomplete removal. *Am. J. Ophthal.* 67 : 413, 1969.
34. FARRANT, J. : Cryobiology. The basis for cryosurgery. *Cryogenics in surgery.* Med. Exam. Publ. N. York. 1971.
35. FARRANT, J., WALTER, CA. : The cryobiological basis for cryosurgery. *J. Dermat. Surg. Oncol.* 3 : 4, 403, 1977.
36. FAYOS, GV., WILDEMUTH, O. : Carcinoma of the skin of the eyelids. *Arch. Ophthal.* 67 : 298, 1962.
37. FITZATRICK, P.J., JAMIESON, DM et al. : Tumors of the eyelids and their treatment by radiotherapy. *Radiology.* 104 : 661, 1972.
38. GELENDER, H., FORSTER, RK. : Papanicolaou cytology in the diagnosis and management of external ocular tumors. *Arch. Ophthal.* 98 : 909, 1980.



39. GOODING, CA., WHITE, G., YATSUHASHI, M. : Significance of marginal extension in excised basal cell carcinoma. *New Eng. J. Med.* 273 : 923, 1965.
40. HAZEN, H.L.H., and FREEMAN C. W. : Skin cancer in the American Negro. *Arch. Derm.* 62 : 662, 1950.
41. HUGHES, W. : *Reconstructive Surgery of the eyelids.* Mosby Co. St. Louis. Mis. 1954.
42. JACOB, A. : Jacob's ulcer. *Dubl. Hosp. Rep.* 4, 232, 1827.
43. ΚΑΪΤΣΑΣ, Γ., ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥ - ΜΕΡΓΟΥ, Μ., ΛΙΑΡΙΚΟΣ, Σ. : Η αξιοπιστία της κυτταρολογικής κατά Παπανικολάου εξέτασης στη διάγνωση κακοήθων όγκων της οφθαλμικής περιοχής. *Οφθ. Χρον.* 21 : 1, 1984.
44. ΚΑΝΙΤΑΚΗΣ, Κ., ΓΑΛΑΝΟΣ, Ν., ΠΑΠΑΚΩΣΤΑΣ, Θ. και ΜΟΥΡΕΛΛΟΥ, Ο. : Επιδημιολογία των επιθηλιωμάτων του δέρματος (επί 241 περιπτώσεων). *Δευτ. Παν. Δερμ. Συνέδρ. Αθ. Πειρ.* 372, 1973.
45. ΚΑΝΙΤΑΚΗΣ, Κ., ΚΤΕΝΙΔΟΥ, Μ. και ΧΡΥΣΟΜΑΛΛΗΣ, Φ. : Κλινικά μορφαί επιθηλιωμάτων του δέρματος. *Δευτ. Παν. Δερμ. Συνεδρ. Αθ. Πειρ.* 6 : 209, 1973.
46. ΚΑΝΙΤΑΚΗΣ, Κ., ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ, Α., ΜΗΝΑΣ, Α. και ΚΑΝΕΤΗΣ, Ε. : Ιστοπαθολογικά μορφαί επιθηλιωμάτων δέρματος. *Δευτ. Παν. Δερματ. Συν. Αθ-Πειρ.* σελ. 214, 1973.
47. ΚΑΡΚΙΟΓΛΟΥ, ΖΑ., CALDEWELL, DR. : Frozen section diagnosis in ophthalmic surgery. *Surv. Ophthalm.* 28 : 323, 1984.
48. ΚΑΗΛΙΛ, Μ., LORENZETTI, D. : Sebaceous gland carcinoma of the lid. *Canad. J. Ophthalm.* 15, 3 : 115, 1980.
49. KNOX, M. J., COCKERELL, E.G. and FREEMAN R.G. : Biological factors and premature aging. *J.A.M.A.* 179 : 630, 1962.
50. LARMANDE, A., TIMSIT. E. : L' intérêt du cyto - diagnostique en ophthalmologie. *Bull. Soc. Fran. Ophtal.* 5 : 414, 1954.
51. LAST, R.J. : In Wolff's : *Anatomy of the eye and orbit.* fifth Ed. p:159. W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1961.
52. LEDERMAN, M. : Discussion of carcinomas of the conjunctiva and eyelid. In Boniuk M. (Ed.) : *Ocular and adnexal tumors* St. Louis, Mis. Mosby p: 104, 1964.
53. LEDERMAN, M. : Radiation treatment of cancer of the eyelids. *Brit. J. Ophthalm.* 60 : 794, 1976.
54. LEVER, F.W. : *Histopathology of the skin.* Sixth Ed. Lippincott Co., Philadelphia. p: 564, 1983.
55. ΛΙΑΡΙΚΟΣ, Σ. και ΧΕΙΛΑΡΗΣ, Γ. : Χειρουργική θεραπεία των επιθηλιωμάτων των βλεφάρων. *Α.Ο.Ε.Β.Ε.* 24 : 560, 1976.
56. ΛΙΑΡΙΚΟΣ, Σ., ΜΕΡΚΟΥΡΗΣ, Κ. και ΓΚΕΚΑΣ, Λ. : Ο καρκίνος του άνω βλεφάρου. *Οφθ. Χρον.* 15, 173, 1978.
57. LIARICOS S., GEKAS, L., VAICOUSSIS, E., KATERNELIS G. : Ectropion correction with the bucket - handle technique (Tripiet flap). *Orbit,* 4 : 45, 1985.
58. LUBRITZ R. : Cryosurgery for benign and malignant skin lesions. Treatment with a new instrument. *South. Med. Journ.* 69 : 1401, 1976.
59. ΜΑΡΑΓΚΟΥΔΑΚΗΣ, Σ. Συμβολή εις την δια των ακτίνων Roentgen θεραπείαν του καρκίνου των βλεφάρων. *Διατριβή επί Διδακτορία.* Αθήναι, 1966.



60. ΜΑΡΑΓΚΟΥΔΑΚΗΣ, Σ., ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ, Δ. και συν. : Στατιστική μελέτη των επιθηλιωμάτων του δέρματος εν τω Νοσοκομείω « Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ». Δευτ. Παν. Δερμ. Συνέδρ. Αθ-Πειρ. 617, 1973.
61. ΜΑΡΑΓΚΟΥΔΑΚΗΣ, Σ., ΚΥΠΑΡΙΣΣΙΑΔΗΣ, Ι. και συν. : Η δι' ακτινοβολίας αντιμετώπιση των επιθηλιωμάτων των βλεφάρων. Δευτ. Παν. Δερμ. Συνέδρ. Αθ-Πειρ. 452, 1973.
62. MAZUR, P. : Latest developments in Cryosurgery. Verlag der Wiener Medizinischen Academie. Wien. 1972.
63. MERRIAM, G. : Radiation therapy of lid lesions. Plastic and Reconst. Surg. of the eye and adnexa. (ed. Smith - Converse) Mosby, St. Louis, p: 62, 1967.
64. MIKHAIL, G. R., NIMS, L. P. et al. : Metastatic basal cell carcinoma. Arch. Dermat. 113 : 1261, 1977.
65. MOHS, FE. : Chemosurgery for skin cancer. Arch. Dermat. 112 : 211, 1976.
66. MOHS, FE. : Chemosurgery : Microscopically controlled surgery for skin cancer. Springfield Il. Ch. Thomas, 1978.
67. MUSTARDE, JC. : Repair and Reconstruction in the Orbital Region. Williams and Wilkins Co., Baltimore. 1966.
68. MUSTARDE, J.C. : Malignant diseases of the eyelids. In Smith and Converse : Proceedings of the sec. int. symp. on Plastic and Reconst. Surg. of the eye and adn. p 73. Mosby Co. St. Louis, 1967.
69. NAIB, ZM. : Cytology of Ocular lesions. Acta cytol. 16 : 178, 1972.
70. ΝΑΤΣΙΚΟΣ, Β. : Η θεραπεία των επιθηλιωμάτων των βλεφάρων με κρυοπηξία. Διατριβή επί διδακτορία, Αθήνα 1982.
71. ΝΑΤΣΙΚΟΣ, Β., ΜΕΡΚΟΥΡΗΣ, Κ., ΛΑΛΕΤΣΟΓΛΟΥ, Ε. και ΛΙΑΡΙΚΟΣ, Σ. : Η εφαρμογή της κρυοχειρουργικής στην θεραπεία του καρκίνου των βλεφάρων. Δ.Ε.Ο.Ε. 1984. (υπό εκτύπωση).
72. NATSIKOS, V. and LIARICOS S. : Treatment of basal cell carcinoma of the eyelids with cryosurgery. Proc. VII Cong. Eur. Ophthal. 661 - 662, 1985.
73. NEEL, HB., KETCHAM, AS., HAMMOND, WG. : Cryonecrosis of normal and tumor bearing rat liver potentiated by inflow occlusion. Cancer 28 : 1211, 1971.
74. OLDER, JJ., QUICKERT, MH, BEARD, C. : Surgical removal of basal cell carcinoma of the eyelids utilizing frozen section control. Trans. Acad. Ophthal. Otol. 79 : 658, 1975.
75. OKUN, MR, BLUMENTHAL. G. : Basal cell epithelioma with giant cells and nuclear atypicality. Arch. Dermat. 89 : 598, 1964.
76. PAVER, K., POUZEN, K. et al. : The incidence of basal cell carcinoma and their metastases in Australia and New Zealand. Aust. J. Derm. 14 : 53, 1973.
77. PAYNE, JW, DUKE, JR. et al. : Basal cell carcinoma of the eyelids. A long term follow - up study. Arch. Ophthal. 81 : 553, 1969.
78. PERLMAN, E., Mc MAHON, RT. : Sebaceous gland carcinoma of the eyelid. Am. J. Ophthal. 86 : 699, 1978.
79. RAKOFSKY, SI. : The adequacy of the surgical excision of basal cell carcinoma. Ann. Ophthal. 5 : 596, 1973.
80. REED, J.C. : Nevoid basal cell carcinoma syndrome with associated fibrosarcoma of the maxilla. Arch. Dermatol. 97 : 304, 1968.



81. REEH. M.J. : Diagnostic problems of skin lesions of the eyelid. Proceedings of the Sec. Int. Symp. on Plastic and Reconstructive surgery of the eye and adnexa. Ed. Smith and Converse, Mosby, St. Louis, p: 91, 1967.
82. REESE, AB. : Tumors of the eye., Harper and Rowe, 1976. Ed. 3 pp. 257.
83. DEL REGATO, JA. : Roentgen therapy of carcinomas of the skin of the eyelids. Radiology 52 : 564, 1949.
84. ROBINS. P. : Mohs' chemosurgery for tumors in the periorbital area. Jakobiec F (ed) : Ocular and adnexa tumors. Birming. Al. Aesculapius, pp 525, 1978.
85. ROSEN G. : Beginnings of surgical biopsy, Am. J. Surg. Pathol. 1 : 361, 1977.
86. RUPEC, M et al. : Uber das Vorkommen von mehrkernigen Riesenzellen in Basaliomen. Arch. Klin. Exp. Derm. 235 : 198, 1969.
87. RUPEC, M., KINT, A., MIMMELMANN, W et al. : Zur Ultrastyktur des soliden Basalioms. Dermatologica. 151 : 285, 1979.
88. SAFAI, B., COOR, RA. : Basal cell carcinoma with metastasis. Arch. Path. 101 : 327, 1977.
89. SANDERSON, T., PUSTAI, W., SHELLEY, L et al. : Cytology. Acta Cytologica 24 : 391, 1980.
90. SCHUBERT, H., WOLFRAM, F. and GULDNER, G. : basaliomrezidive narch Benandlung. Dermat. Monatsschr. 165 : 89, 1979.
91. SCHULMAN, J. : Cancer of the eyelids. Br. j. Plast. Surg. 15 : 37, 1961.
92. ΣΕΒΑΣΤΙΑΝΟΣ Δ. : Καρκίνος του δέρματος και κακήθες μελάνωμα. Δευτ. Παν. Δερματ. Συνέδ. Αθ. - Πειρ. σελ.38, 1973.
93. SCHULMAN, J. : Treatment of malignant tumors of the eyelids by plastic surgery Br. J. Plast. Surg. 15 : 37, 1962.
94. SMITH B., CONVERSE, J.M. : Proceedings of the Sec. Int. Symp. on Plastic and Reconstructive Surgery of the Eye and Adnexa. Mosby, St. Louis, p: 103, 1967.
95. SMITH B. : Tumors involving the orbital region. International Ophthal. Clinics. 10, 1 : 3, 1970.
96. SMITH J.J., FRASER, J. : An estimation of tissue damage and thermal history in the cryolesion. Cryobiology. 11 : 139, 1974.
97. SOUTHWICK, GJ., SCHWARTZ, RA. : The basal cell nevus syndrome. Cancer. 44 : 2294, 1979.
98. STETSON, GG., SCHULZ, MD. : Carcinoma of the eyelids. Analysis of 301 cases and review of the literature. New Eng. J. Med. 241 : 725, 1949.
99. STONE, D., ZACARIAN, SA, DI PERI, C. : Comparative effects of ultra freeze temperatures on normal skin cells and cancer cells. J. Cryosurgery. 2 : 43, 1969.
100. ΣΤΡΑΤΗΓΟΣ Δ.Ι. : Το δέρμα και η ηλιακή ακτινοβολία (Παθολογικά αντιδράσεις). «Ιατρική» 13 : 121, 1967.
101. ΣΤΡΑΤΗΓΟΣ Δ.Ι. : Συμβολή εις την μελέτη της καρκινογενετικής επίδρασης της ηλιακής ακτινοβολίας επί του δέρματος. Διατριβή επί Υψηγεία 1968.
102. ΣΤΡΑΤΗΓΟΣ, Δ.Ι. : Καρκίνος δέρματος. Επιδημιολογία. Δεύτερο Παν. Δερματ. Συνέδ. Αθήνα - Πειρ. 20, 1973.





103. TAYLOR, WB., ANDERSON DE et al. : The nevoid basal cell carcinoma syndrome. Arch. Dermatol. 98 : 612, 1968.
104. TENZEL, R. : Reconstruction of the central one half of an eyelid. Arch. Ophthal. 93 : 125, 1975.
105. TORRE, D., LUBRITZ, R., GRANAM, G. : Cryosurgical treatment of basal cell carcinoma. Prog. Dermatol. 12 : 11, 1978.
106. TOTTEN, J.R. : The multiple nevoid basal cell carcinoma syndrome. Cancer 46 : 1456, 1980.
107. URBACH, F., DAVIES, E.R. and FORBES D.P. : Ultraviolet radiation and skin cancer in man. "Advances in biology of skin. Carcinogenesis". by Montana W and Dobson L. R. Vol. VII p 195 Pergamon Press, London 1966.
108. VISTNES, LM, HARRIS, DM., FAJARDO, LF. : An evaluation of cryosurgery for basal cell carcinoma Plast. Reconst. Surg. 55 : 71, 1975.
109. VON ESSEN, C.F. : Radiation treatment of cancer of the eyelid. Amer. J. Roentgenol. 83 : 556, 1960.
110. WHITING MH : Basal cell carcinoma of the eyelid. Trans. Ophthal. Soc. U.K. 71 : 3, 1951.
111. ZACARIAN, SA. : Cancer of the Eyelid. A cryosurgical approach. Ann. Ophthal. 4 : 473, 1972.
112. ZACARIAN SA. : Cryosurgical advances in dermatology and tumors of the head and neck. Springfield. Illinois. Ch. Thomas, 1977.
113. ZACARIAN, SA. : The art and science of cryosurgery J. Dermat. Surg. 3 : 401, 1977.

