

ПРОЦЕНА НЕПОТПУНЕ ЕКСЦИЗИЈЕ КОЖНИХ КАРЦИНОМА - УТИЦАЈ УДРУЖЕНИХ ФАКТОРА

Виденовић Г.¹, Бјелогрић Г.², Стојановић-Камберовић В.³

¹Клиника за максиллофацијалну хирургију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

²Институт за ОРЛ и Максиллофацијалну хирургију, КЦ Србије, Београд

³Дом здравља Звездара, Београд

AN ASSESSMENT OF INCOMPLETE EXCISION OF SKIN CANCER - IMPACT OF ASSOCIATED FACTORS

Виденовић Г.¹, Бјелогрић Г.², Стојановић-Камберовић В.³

¹Clinic for Maxillofacial Surgery, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

²Institute of ENT and Maxillofacial Surgery, Clinical Center of Serbia, Belgrade

³Zvezdara Health Center, Belgrade

SUMMARY

Skin cancer is the most common form of human cancer. The annual rates of all forms of skin cancer are increasing each year, representing a growing public health problem. The two most common form of skin cancer are basal cell and squamous cell carcinoma, well known as nonmelanoma skin cancer. Treatment of nonmelanoma skin cancer depends on the type and location of the skin cancer as well as the age and general health of the patient. Surgical excision is the most common method in the treatment of basal and squamous cell carcinoma. One of disadvantages of simple surgical excision is incomplete margin control. The aim of this prospective study was to assess the influence of the size of the tumor and intraoperative surgical margin on the rate of complete excisions of skin cancer. A total of 64 basal cell and squamous cell carcinomas were excised and analyzed. Data pertaining to patient age, sex, lesion size and margin of excision were collected prospectively. After excision, all tumors specimens were histopathology confirmed completeness/ incompleteness of tumor excision. Tumor size ranged from 5mm to 36mm. Surgical margins were used in the range of 5-12mm. Squamous cell carcinomas were incompletely removed in 4.2%, and basal cell carcinomas in 10% of cases within the histopathological groups. Basal cell carcinomas: surgical margin of 5 mm radically removed 83.3% (up to 1cm); 8mm margin- 86.7% (1-2cm); and 10mm 100% (over 3cm). Squamous cell carcinomas: 10mm surgical margin removed 100% tumors up to 3cm.

Key words: skin cancer; basal cell carcinoma; squamous cell carcinoma; incomplete excision

САЖЕТАК

Рак коже је најчешћи облик рака. Годишња стопа обољевања од свих облика рака коже се повећава сваке године и представља растући јавни здравствени проблем. Два су најчешћа облика карцинома коже, то су базоцелуларни и сквамозелуларни карциноми, познати под именом немеланотични кожни карциноми. Лечење карцинома коже зависи од типа и локализације, затим од старости и општег здравственог стања пацијента. Хируршка ексцизија представља најчешћи метод у лечењу ових карцинома. Један од недостатака једноставне хируршке ексцизије је некомплетна контрола ивица тумора. Циљ овог проспективног истраживања је био да се процени утицај величине тумора и интраоперативних хируршких маргина на степен комплетне ексцизије кожных карцинома. Укупно је ексцидирано 64 базоцелуларна и сквамозелуларна карциномима. Подаци који се односе на узраст пацијента, пол, величину лезије и маргину ексцизије су унапред евидентирани. Након ексцизије, на свим узорцима је хистопатолошки потврђена дијагноза као и комплетност/ некомплетност ексцизије тумора. Величина тумора се кретала од 5мм до 36мм. Коришћене су хируршке маргине у распону од 5-12мм. Сквамозелуларни карциноми су некомплетно одстрањени у 4.2%, а базоцелуларни карциноми у 10% случајева унутар хистопатолошке групе. Базоцелуларни карциноми су хируршком маргином од 5 мм радикално уклоњени у 83,3% (до 1цм); маргином 8мм -86.7% (1-2цм), и 10мм 100% (преко 3цм). Сквамозелуларни карциноми су 10мм хируршком маргином уклоњени у 100% случајева тумора величине до 30мм.

Кључне речи: карциноми коже; базоцелуларни карцином; сквамозелуларни карцином коже; некомплетна ексцизија

УВОД

Карциноми коже су најчешћи облик карцинома у људској популацији. Процењује се да се сваке године појави најмање милион нових случајева (1). Годиш-

ње стопа обољевања од ових карцинома се повећава сваке године и представља велики проблем јавног здравља (2).

Два најчешћа облика карцинома коже су базоцелуларни и сквамозелуларни, познати као немеланотички (немеланотични) кожни карциноми (3).

Лечење немеланотичних кожных карцинома зависи од типа и локације карцинома, старости и општег стања пацијента. Методе које се користе у лечењу су киретажа (4,5), хируршка ексцизија (6,7,8), криохирургија (9,10), зрачна терапија (11) и Мосова микрографска хирургија (12,13). Хируршка ексцизија карцинома је најчешће примењиван метод за лечење ових типова карцинома. Овај традиционални третман користи хируршку маргину у зависности од величине тумора. Пошто радијална ексцизија кожных карцинома обавезно треба да укључи субклиничке екстензије, коришћење само средњег пресека у хистолошком претраживању је неопуздано због погрешне претпоставке да је раст карцинома симетричан. Рекурентност код ове методе није ретка због тога што је патохистолошки истражен само мали део укупних ивица тумора (14).

Мосова микрографска хирургија даје високи проценат излечења примарних и рекурентних карцинома коже. Овај модалитет је идеално примењив код ексцизије кожных карцинома због њиховог карактеристичног начина раста у околном ткиву. На овај начин микроскопске екстензије, које се пружају изван клинички јасних граница тумора, се могу открити и одстранити микроскопским испитавањем целе хируршке маргине (12).

Бреунигер и сарадници са Универзитетске Болнице из Tubingena, 1984., уводе процедуру тродимензионалне хистолошке контроле која упрошћује Мос-ову технику којом се постиже импресивна редуција процента рекурентности. Може се сматрати алтернативом Мос-овој хирургији и може се обављати рутинским техникама. У почетку је ова техника коришћена само за базоцелуларне карцинове, а потом и за остале малигне лезије коже. Аутори препоручују ову методу јер је једноставна, лака за примену и погодна за хистолошко испитавање ексцидираних ивица код различитих врста кожных тумора (14,15).

ЦИЉ РАДА

Одредити степен (не)комплетног хируршког одстрањења кожных карцинома (базоцелуларних и сквамозелуларних) у зависности од фактора величине тумора и интраоперативно коришћених хируршких маргина.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Проспективно је обрађено 64 пацијента са примарним, претходно нетретираним немеланотичним кожным карциномима (40 базоцелуларна и 24 сквамозелуларна кожна карцинома). Остали кожни карциноми, рекурентни карциноми, карциноми руменог дела усана, као и карциноми са локалним и удаљеним метастазама су искључивани из студије. Истраживање је обављено у Клиници за максилнофацијалну хирургију Медицинског факултета у Приштини, Одељењу за максилнофацијалну хирургију Стоматолошке клинике Медицинског факул-

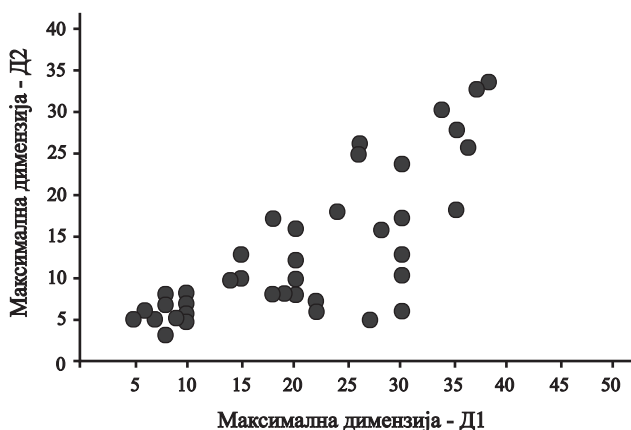
тета у Нишу као и у Центру за опекогине, пластичну и реконструктивну хирургију КЦ Србије. Патохистолошко истраживање је обављено у Институту за Патологију Медицинског факултета у Приштини, Институту за Хистологију Медицинског факултета у Нишу као и на Одељењу за патохистологију Здравственог центра у Лесковцу. Поред општих анамнестичких података (име и презиме, пол, година рођења) посебно се инсистирало на евентуалне раније терапеутске поступке. Ранији медицински третирани промене су искључиване из студије. На бази визуализације, палпације и растезањем околне коже маркером су обележене клиничке границе тумора. Тумори су мерени у вертикалном (кранио-каудалном) и хоризонталном правцу (латеро-латералном). Средња вредност ове две величине је регистрована као дијаметар тумора. Тумори су класификовани у групе < 1цм, 1 до 2цм, 2 до 3цм и >3цм. У зависности од величине тумора означена је сигурносна зона у наизглед нормалној кожи ("хируршка маргина"), паралелна са ивицама тумора. Коришћене су "хируршке маргине" од 5 до 12мм. Патохистолошко испитавање узорака извршено је методом по Бреунингеру (15). Приликом утврђивања статистичке значајности разлика испитиваних параметара између појединих група коришћен је студенатов т-тест, Код упоређивања дистрибуције истог параметра у две групе коришћен је Пирсонов χ^2 -тест (хи-квадрат) као и Mann-Whitney-Wilcoxon тест за непараметријску процену узорака.

РЕЗУЛТАТИ

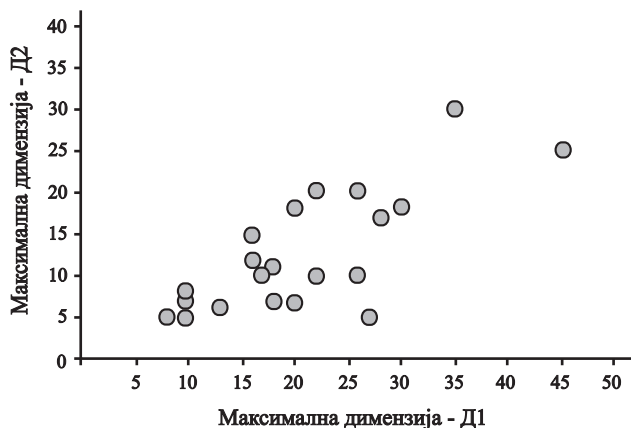
Од 64 оперисаних пацијента са кожным карциномима (базоцелуларни и сквамозелуларни) 35 је било мушкараца (54,7%) а 29 (45,3%) жена. Релативна фреквенца заступљености мушког пола према женском је била 1,2:1. Просечна старост оболелих мушкараца ($X_{sr} = 65,6$) је била нешто већа од жена ($X_{sr} = 61,55$) али без статистичке значајности утврђене χ^2 -тестом. (хи-квадрат=0,004, ДФ=1, $p=0,95$). Највећа заступљеност карцинома је била код пацијента у седмој и осмој деценији живота, код оба пола, и износила је 58% укупног броја пацијента, а два пацијента су била испод 40-те година живота и 4 пацијента преко 80. године живота. Код 64 пацијента је било 64 карцинома, сваки пацијент је имао само један тумор. Од укупног броја анализираних кожных карцинома базоцелуларних је било 40 (62,5%) а сквамозелуларних 24 (37,5%).

Величина базоцелуларних карцинома, исказана кроз функцију дијаметра тумора, се кретала од 5мм (максималне димензије Д1=5, Д2=5мм) до 36мм (максималне димензије Д1=38, Д2=34мм). Величина сквамозелуларних кожных карцинома се кретала од 6,5мм (максималне димензије Д1=8, Д2=5мм), до 35мм (максималне димензије Д1=45, Д2=25мм). Приказ свих анализираних кожных карцинома је дат на Графикону 1. (базоцелуларни карциноми) и Графикону 2 (сквамозелуларни карциноми).

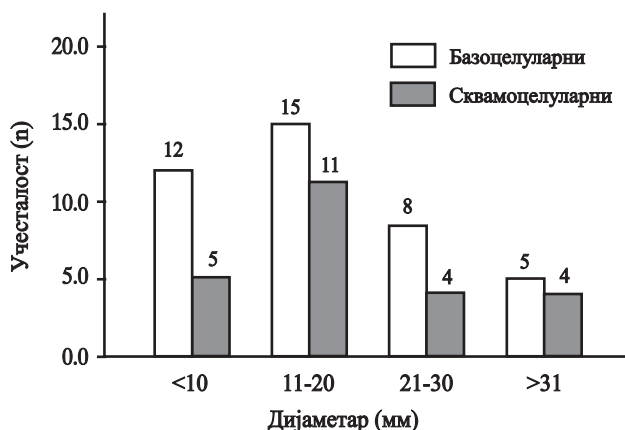
Дијаграми приказују геометрију тумора, тј. подаци који се налазе ближе дијагонали представљају округлу форму а подаци даље од дијагонале изражавају издужене туморе. Анализом максималних димензија



Графикон 1. Величина базоицелуларних карцинома исказана кроз функцију дијаметра.



Графикон 2. Величина сквамоицелуларних карцинома исказана кроз функцију дијаметра.

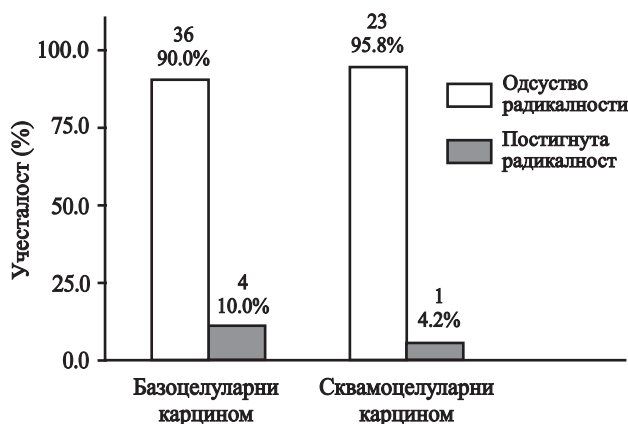


Графикон 3. - Дистрибуција фреквенци кожных карцинома у зависности од хистопатолошког типа и дијаметра тумора.

кожных карцинома приказаним на графиконима закључује се да су базоицелуларни карциноми имали неправилан облик за разлику од сквамоицелуларних који су имали нешто округлију форму. Највећа заступљеност карцинома, без обзира на хистопатолошки тип, била је у ди-

јаметарској групи од 1-2цм (базоицелуларни 15, сквамоицелуларни 11) и чинила је 40,6 % укупног броја кожных карцинома, а најмања заступљеност била је у дијаметарској групи карцинома преко 31мм са 14% укупног броја карцинома (5 базоицелуларна и 4 сквамоицелуларна карцинома). (Графикон 3.)

Хистопатолошким испитивањем је установљена радикална ерадикација карцинома, према хоризонталној равни, код 59 карцинома (92.2%), док је код 5 карцинома констатована присутност туморских ћелија у зони оперативног реза, односно оперативни захват није довео до потпуног одстрањења тумора (7.8%). Сквамоицелуларни карциноми су некомплетно ексцидиран у 4.2% случајева укупног броја карцинома исте хистопатолошке групе док је тај проценат за базоицелуларне карциноме износио 10%. (Графикон 4)



Графикон 4. Постигнута радикалности кожных карцинома у зависности од хистопатолошког типа.

У хистопатолошкој групи базоицелуларни карциноми, величине до 1цм, хируршким маргином од 5 мм радикално је ексцидирано 83,3%, у групи 1-2цм маргином од 8мм - 86.7% док су маргином од 10мм сви карциноми преко 2цм ексцидирани у 100% случајева. У хистопатолошкој групи сквамоицелуларни карциноми проценат 100% радикалности је постигнут у дијаметарској групи до 1цм маргином од 5мм и у дијаметарској групи од 1.1-3цм маргином од 10мм. (Табеле 1 и 2)

Релативна фреквенца заступљености полова код наших пацијената (1,2:1) је у складу са подацима из литературе (5,8,16). Мушкарци имају већи ризик за развој кожных карцинома јер су њихове активности више

Табела 1. Процент радикалне ексцизије базоицелуларног карцинома у зависности од величине тумора и ширине ексцизије.

Величина тумора	Хируршка маргина у мм	радикално није	Ук. број тумора	% радикалне ексцизије
до 10мм	5	10	12	83.3
11-20мм	8	13	12	86.7
21-30мм	10	8	8	100.0
преко 31мм	10	5	5	100.0

Табела 2. Процент радикалне ексцизије сквамозелуларног карцинома у зависности од величине тумора и ширине ексцизије.

Величина тумора	Хируршка маргина у мм	радикално	није	Ук. број тумора	% радикалне ексцизије
до 10мм	5	5	0	5	100.0
11-20мм	10	11	0	11	100.0
21-30мм	10	4	0	4	100.0
преко 31мм	12	3	1	4	75.0

повезане са отвореним простором и са хроничном дуго-трајном излагању сунцу. Поред тога, жене имају тенденцију да носе одећу која покрива главу, лице и већину делова тела, у складу са верским и традиционалним обичајима. Међутим, у литератури постоје и радови који упућују на већу учесталост код жена. На пример, код кинеских пацијената женског пола, однос оболелих мушкараца према оболелим женама је 1:1,1 (17), а сличан однос је и у Кореји и Турској (18,19). Занимљив је податак Роа и сарадника који су у области Ванкувера (Британска Колумбија) описали необичну предодређеност млађег женског пола за базозелуларни карцином у региону горње усне. Они наводе да је однос оболелих жена према оболелим мушкарацима био 16:1. Исти аутори наводе да регионални подаци из Центра за карциноме Британске Колумбије показују да је укупан однос са свим регистрованим базозелуларним карциномима, без обзира на регију, сасвим другачији и представљен је благом доминацијом мушкараца 1,3:1 (20).

Просечна старост оболелих мушкараца ($X_{sr}=65,6$) је била нешто већа од жена ($X_{sr}=61,55$). Већина базозелуларних карцинома (95%) се јавља у распону старости између 40 и 80 године живота (13,21). Ретко се јављају испод четрдесете године живота и још ређе код деце и адолесцената (22,23). У студији Ueshaha и сарадника, 2007., већина пацијената (84,2%) је била у старосној доби између 50 и 79 година (просечна старост 62,1), а инциденција је била највиша у старосној групи од 60 до 69 година живота (24).

Просечна старост наших болесника је већа од просечне старости у неким другим земаљама, ка на пример, 59 година у Јапану (17), 58,8 година у кинеској популацији (25), 58,2 година код корејанаца (26).

Старост је познати фактор за развој кожних карцинома. Разлог томе је чињеница да старије особе имају мање ефикасан имуни систем и смањени капацитет ДНК опоравак што узрокује повећан ризик за настанак карцинома коже.

Што се тиче величине тумора, код наших пацијената, она се кретала од 5мм до 36мм. 40.6% пацијената је имало тумор величине 11 до 20мм (највећи пречник тумора) а 14% у групи преко 31мм. Величина тумора у неким објављеним радовима се кретала у распону од 6 до 15мм у 58,9% случајева, а само 10,7% је веће од 15мм (27). У студији Ueshaha и сардника, 2007., процентуална заступљеност величине тумора се кретала од 38.2% у групи 2-2,9цм а 69.8% је било величине од 1-1.9цм (24). Kopvei и сарадници, 2004., су туморе поделили у следеће групе: од 0-5мм (556), 6-9мм (713), 10-14мм (567), 15-

19мм (200) и 20мм и већи (226) (28). Код наших пацијената тумори су, у просеку, били већи што показује и заступљеност од 14% величине преко 31мм. Разлог већих дијаметара карцинома код наших пацијената је пре свега последица старије популације који су склони занемаривању тумора на кожи. Друго, спори раст карцинома и одсуство болне симптоматологије не упућује пацијента на малигну природу болести и тиме доводи до одлагања пацијента лекару. Слаба здравствена просвећеност наших пацијената би, такође, могла бити узрок неодласка лекару и занемаривања карцинома.

Два су основна циља у лечењу карцинома коже, потпуно уклањање тумора и што је могуће мање жртвовати околну нормалну кожу. Да би се постигли ови циљеви ширина ексцизије, или како се још назива хируршка ивица или хируршка маргина треба да буде довољно широка да уклони тумор у довољном проценту и довољно уска да сачува нормално ткиво. Фактори који утичу на одабир одговарајуће ширине ексцизије су, у првом реду, хистопатолошки тип, величина и место карцинома. У нашем истраживању коришћена је ширина ексцизије од 5-12мм (за сквамозелуларне мин/мах: 5/12 мм; за базозелуларне мин/мах: 5/10мм). Коришћене хируршке маргине су биле статистички значајно веће код сквамозелуларних него код базозелуларних карцинома (Mann-Whitney $U=279.5$, $p=0.003$). Наши резултати, везани за коришћене хируршке маргине за сквамозелуларне карциноме одговарају подацима који се могу наћи у литератури (29,30), док су за базозелуларне карциноме биле нешто веће од препоруке поједних аутора (31, 32) који сматрају да је хируршка маргина за базозелуларне карциноме од 2-5мм адекватна. Тумори који су слабије дефинисани према околном здравом ткиву захтевају ширу сигурносну зону. Разлог коришћена већих хируршких маргина, у нашем истраживању се може објаснити неселектовањем тумора у смислу јасно/нејасно ограничених према околини. Наведени аутори су дали препоруке за јасно ограничене базозелуларне карциноме. Препоручене ширине ексцизије за базозелуларне и сквамозелуларне карциноме су различите, у зависности од аутора. Панг, 2008. године, наводи да хируршка маргина од 4мм, за базозелуларне карциноме, мање од 1цм у пречнику, даје врло високи проценат радикалности (98%). За исти степен радикалности за сквамозелуларне карциноме предлаже хируршку маргину од 5-10мм (33). Alam и Rather, 2001., препоручују хируршку маргину за ексцизију добро дефинисаног сквамозелуларног карцинома до 2цм у пречнику 4мм а за карциноме високог ризика (већи од 2цм) мм (34). Walker и Hill, 2006., сматрају да за постизање 95% потпуне ерадикације базозелуларног карцинома потребно је жртвовати најмање 4мм здравог ткива око тумора (35).

Непотпуна ексцизија карцинома, код наших пацијената, без обзира на хистопатолошки тип тумора, износила је 7.8%. Сквамозелуларни карциноми нису у потпуности одстрањени у 4.2% случајева, а базозелуларни код 10% случајева (унутар хистопатолошке групе). Процент некомплетне ексцизије базозелуларних карцинома, код наших пацијената, у односу на величину тумора, је износио (дијаметар/ширина ексцизи-

је/процент некомплетне ексцизије): до 1цм/ 5мм/ 16.7 %; 1-2цм/8мм/13.3%; преко 2цм/10мм/0%. Већина објављених студија о проценту некомплетности ексцизије немеланотичних кожных карцинома се односи на базопцелуларне карциноме и тај проценат се креће од 4% до 25%, (29, 36-41), док је знатно мањи број студија који извештава о некомплетности ексцизије код сквамозелуларног карцинома коже и он се креће од 3.9 до 14% (42,43). Наш проценат непотпуне ексцизије, у односу на оба типа карцинома (7.8%) је већи него код поједних аутора. Руа и сарадници, 2009., су у ретроспективној студији 453 немеланотична кожна карцинома, код који није примењивана Мосова техника имали потпуну ексцизију у 97.8% случајева, односно само 2.2% (10 карцинома). Непотпуна ексцизија за базопцелуларне карциноме је износила 1.54%(5 од 324) а за сквамозелуларне карциноме 3.9% (15 од 129) (42). Разлог троструко већег процента непотпуне ексцизије код наших пацијената се може објаснити различитом техником хистопатолошке претраге границе радикалности, наиме поменути аутори нису користили неку од тродимензионалних техника испитивања границе радикалитета а позната је чињеница да конвенционалне методе пресека испитају само 3% укупних површина ексцидираног узорка (44).

Процент некомплетне ексцизије свих немеланотичних карцинома, код наших пацијената, је скоро двоструко нижи у поређењу са резултатима Талбота и Хичкока, 2004. Ови аутори су анализирали 1833 ексцидираних немеланотичних кожных карцинома код 1320 пацијената. Од укупног броја карцинома 1126 (61%) су била базопцелуларна, 705 (39%) сквамозелуларна и два базосквамозелуларна карцинома. Од укупног броја карцинома 85% је потпуно ексцидирано, док је 14% нерадикално ексцидирано (код 1% узорака се није могло установити степен комплетности ексцизије). Аутори наводе да је веома мали број тумора био преко 2 сантиметра, а коришћене хируршке маргине за базопцелуларне карциноме су биле 4мм, а сквамозелуларне 6мм. Разлог нижег степена некомплетности ексцизије код наших пацијената је то што су наведени аутори користили, у просеку, мању ширину ексцизије од ширине која је коришћена у нашем истраживању (30). Процент непотпуне ексцизије базопцелуларног карцинома код наших пацијената (10%) одговара већини радова који извештавају о процентима непотпуне ексцизије за базопцелуларне карциноме (39,40,45,46). Шах, 2005., је анализирао 56 пацијената са базопцелуларним карциномима. Од укупног броја карцинома 49 (87,5%) је било у потпуности ексцидирано док је код 6 пацијената (10.7%) ексцизија била непотпуна (код 1 пацијента се није могло установити радикалност/нерадикалност) (45). Ветштајн и сарадници, 2009., Базел, Швајцарска, су објавили 16% некомплетне ексцизије базопцелуларног карцинома (од 148 карцинома 24 је било некомплетно ексцидирано) (40). Су и сарадници, из Аустралије, 2007., су из велике студије о радикалности ексцизије базопцелуларних карцинома изведеној на 1214 базопцелуларна карцинома објавили проценат нерадикалности од 11.2%. Аутори наводе да су тумори већи од 2цм имали знатно већи проценат неуспеле ексцизије од оних испод 2цм (46). Хусеин и Ерли, 2003., од 129 ексцидираних базопцелуларних карцинома 10 је

било некомплетно ексцидирано (12.9%) (39). Веома низак проценат непотпуне ексцизије (5.3%) је објављен од стране Грифитса и сарадника, 2007., који су анализирали 1539 базопцелуларна карцинома, ексцидарних конвенционалним хируршким захватом (једноставна хируршка ексцизија). Овај низак проценат се може објаснити, такође, некоришћењем неких од тродимензионалних метода хистопатолошког испитивања (Мосова хирургија, Бреунингерова тродимензионална техника коришћена у нашем испитивању)(41). Процент непотпуне ексцизије за сквамозелуларни карцином у нашем истраживању (4.2%) је нижи у односу на истраживање Тана и сарадника, 2007., (29) који су у серији од 517 хистопатолошки потврђених сквамозелуларних карцинома коже имали некомплетну ексцизију у 6.3% случајева. Већи проценат неуспеха, у односу на наше резултате, се може објаснити чињеницом да је у њиховом истраживању било рецидивантних тумора за које је опште позната чињеница да имају агресивнији раст и веће субклиничке туморске екстензије. У нашем истраживању претходно третирано карциноми су искључивани из студије. Када кожни карциноми достигну величину од 2 цм, они већ имају значајну вредност субклиничке екстензије. Ова вредност субклиничке екстензије је обично предвидива и може бити урачуната у ширину ексцизије. Међутим, када карциноми достигну величину већу од 2цм у пречнику, вероватно ће имати значајну и непредвидиву субклиничку екстензију која захтева веће ексцизионе маргине. У нашем истраживању ширина ексцизије од 10мм, за карцинома дијаметра од 2 до 3цм постигнута је 100% радикалност без обзира на хистопатолошки тип што се може видети и у другим радовима који се баве овим проблемом (47-49).

ЗАКЉУЧАК

Фактори као што су величина тумора, хистопатолошки тип карцинома и коришћене хируршке маргине могу имати значајан утицај на степен радикалне ексцизије код кожных карцинома. Хируршке маргине од 10мм за карциноме величине до 3мм у дијаметру могу дати високи степен радикалне ексцизије, без обзира на хистопатолошки тип кожног карцинома

ЛИТЕРАТУРА

1. Hexasel CL, Eide M., Krajenta R., Johnson CC, Hamzavi I., Lim HW: Incidence of nonmelanoma skin cancer in a cohort of 479 vitiligo patients. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008; 58(2);9-10.
2. Pruthi DK, Guilfoyle R., Nugent Z., Wiseman MC, Demers AA: Incidence and anatomic presentation of cutaneous malignant melanoma in central Canada during a 50-year period: 1956 to 2005. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2009;61(1);44-50.
3. Geller AC, Annas GD: Epidemiology of melanoma and non-melanoma skin cancer. *Semin Oncol Nursing* 2003;19;2-11.
4. Rodriguez VT., Vázquez L., Perez ON: Recurrence rates of primary basal cell carcinoma in facial risk areas treated with curettage and electrodesiccation. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2007;56(1);91-95.
5. McGuire JF, Ge NN, Dyson S.: Nonmelanoma skin cancer of the head and neck I: histopathology and clinical behavior. *American Journal of Otolaryngology* 2009;30(2);121-133.

6. Ge NN, McGuire JF, Dyson S., Chark D.: Nonmelanoma skin cancer of the head and neck II: surgical treatment and reconstruction. *American Journal of Otolaryngology* 2009; 30(3); 181-192.
7. Zuazaga JG, Olbricht SM: Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Advances in Dermatology* 2008;24; 33-57.
8. Ricotti C., Bouzari N., Agadi A., Cockerell CJ: Malignant Skin Neoplasms. *Medical Clinics of North America* 2009;93 (6);1241-1264.
9. Feldman S., Pearce D.J, Williford PM: Surgical decision making for basal-cell carcinoma of the face. *The Lancet Oncology* 2008;9(12);1119-1120.
10. Gage AA, Baust JG: Cryosurgery for Tumors. *Journal of the American College of Surgeons* 2007;205(2);342-356.
11. Madan CA, West JV, Murphy J., Lear T.: Sequential treatment of giant basal cell carcinomas *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2009;62(10);368-372.
12. Mosterd K., Krekels GA, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD at all.: Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *The Lancet Oncology* 2008;9(12); 1149-1156.
13. Joshua E, and David KE: Surgical Margins in the Treatment of Nonmelanoma Skin Cancer and Mohs Micrographic Surgery. *Current Surgery* 2005;62(5);20-25.
14. Breuninger H.: Histologic Control of Excised Tissue Edges in the Operative Treatment of Basal-Cell Carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1984;10 (9);724-728.
15. Breuniger H., Shaumburg-Lever G.: Control of excisional margins by conventional histopathological techniques in the treatment of skin tumours. An alternative to Mohs technique. *Journal of Pathology* 1988;154;167-171.
16. Ridky TW: Nonmelanoma skin cancer. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2007;57(3);484-501.
17. Zhang B, Wang N, He W. Clinicopathologic analysis of 60 cases of basal cell carcinoma. *Chin Med Sci J* 1993;8:121.
18. Cho S, Kim MH, Whang KK. Clinical and histopathological characteristics of basal cell carcinoma in Korean patients. *J Dermatol* 1999;26;494-501.
19. Betti R, Inselvini E, Carducci M. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *Int J Dermatol* 1995;34;174-6.
20. Rowe D., Gallagher R., Warshawski D., Carruthers A.: Females vastly outnumber males in basal cell carcinoma of the upper lip. A peculiar subset of high young females is described. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20(11);754-756.
21. Bariani RL, Nahas FX, Barbosal MV. Basal cell carcinoma: an updated epidemiological and therapeutically profile of an urban population. *Acta Cir Bras* 2006;21(2);123-6.
22. Czarnecki D, Collins N, Meehan C. Basal cell carcinoma in temperate and tropical Australia. *Int J Cancer* 1992;50;874-5.
23. Rippy JJ. Why classify basal cell carcinoma? *Histopathology* 1998;32;393-8.
24. Weshah S., Smadi R., Helalat M: Basal Cell Carcinoma: A retrospective analysis of 76 patients. *Pak J Med Sci* 2007;23(4); 556-560.
25. Mackie RM, *Epidermal, Skin, tumor, Rook/Wilkinson/Ebl Text Dermatology*. 6th edition Blackwell Science London. UK 1998;1679-84.
26. Marks R. The epidemiology of non-melanoma skin cancer: who, why, and what can be done about it. *J Dermatol* 1995; 22 (11);853-7.
27. Tiftikcioglu YO, Karaaslan O, Aksoy HM. Basal cell carcinoma in Turkey. *J of Dermatology* 2006;2;91-5.
28. Conway C. Huang, MD and Sarah M. Boyce, MD: Surgical Margins of Excision for Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma *Semin Cutan Med Surg* 2004;23;167-173.
29. Tan PY, Ek E, Su S, Giorlando F, Dieu T.: Incomplete excision of squamous cell carcinoma of the skin: a prospective observational study. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(4);910-6.
30. Talbot S., Hitchcock B.: Incomplete primary excision of cutaneous basal and squamous cell carcinomas in the Bay of Plenty. *Journal of the New Zealand Medical Association* 2004; 117;1192-6.
31. Griffiths RW. Audit of histologically incompletely excised basal cell carcinomas: recommendations for management by re-excision. *Br J Plast Surg* 1999;52;24-8.
32. Wolf DJ Zitelli JA. Surgical margins for basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1987;123;387-94
33. Pang PC: Nonmelanoma skin cancer. *Medical Bulletin* 2008; 13(7);9-11.
34. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001;344:975-83.
35. Walker P, Hill D.: Surgical treatment of basal cell carcinomas using standard postoperative histological assessment. *Australas J Dermatol* 2006;47(1);1-12.
36. Kumar P, Orton CI, McWilliam LJ, Watson S. Incidence of incomplete excision in surgically treated basal cell carcinomas: a retrospective clinical audit. *Br J Plast Surg* 2000;53;563-6.
37. Hallock GG, Lutz DA. A prospective study of the accuracy of the surgeon's diagnosis and significance of positive margins in non-melanoma skin cancer. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107; 942-7.
38. Dieu T, Macleod AM: Incomplete excision of basal cell carcinomas: a retrospective audit. *ANZ J Surg*. 2002;72(3);219-21.
39. Hussain M., Earley MJ: The incidence of incomplete excision in surgically treated basal cell carcinoma: a retrospective clinical audit. *Ir Med J*. 2003;96(1);18-20.
40. Wettstein R, Erba P, Farhadi J, Kalbermatten DF, Arnold A, Haug M. at all.: Incomplete excision of basal cell carcinoma in the subunits of the nose. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2008;42(2);92-5.
41. Griffiths RW, Suvarna SK, Stone J.: Basal cell carcinoma histological clearance margins: an analysis of 1539 conventionally excised tumours. Wider still and deeper? *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery* 2007;60(1);41-47.
42. Pua VS, Huilgol S, Hill D.: Evaluation of the treatment of non-melanoma skin cancers by surgical excision. *Australas J Dermatol*. 2009;50(3);171-5.
43. Chiller K, Passaro D, McCalmont T, Vin-Christian K. Efficacy of curettage before excision in clearing margins of non-melanoma skin cancer. *Arch Dermatol* 2000;136;1327-32.
44. Abide J., Nahai F., Bennett R.: The Meaning of Surgical Margins. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1984;73(3);492-496.
45. Shah SA: An assessment of incomplete facial Basal cell carcinoma excision. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005;15(3);149-51.
46. Su SY, Giorlando F, Ek EW, Dieu T.: Incomplete excision of basal cell carcinoma: a prospective trial. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(5);1240-8.
47. Carroll RJ, Day CL: Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. *J Am Acad Dermatol* 1992;26;976-990.
48. Ang P., Tan AW, Goh CL: Comparison of Completely versus Incompletely Excised Cutaneous Squamous Cell Carcinomas. *Ann Acad Med Singapore* 2004;33;68-70.
49. Kimyai AA, Alam M, Goldberg LH, Peterson SR, Silapunt S, Jih MH: Efficacy of narrow-margin excision of well - demarcated primary facial basal cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(3);464-8.