

## بررسی تفاوت مقادیر مارژین جراحی در نمونه‌های اکسزیونال ضایعات پوستی در حین جراحی و پس از فیکساسیون با فرمالین

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۱۷ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۳/۲۴ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۷/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۸/۰۱

**زمینه و هدف:** مطالعه حاضر با هدف بررسی تفاوت مقادیر مارژین جراحی در نمونه‌های اکسزیونال پوستی در حین جراحی و پس از فیکساسیون با فرمالین می‌باشد.

**روش بررسی:** مطالعه‌ای از نوع مقطعی بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به ضایعات خوش‌خیم و بدخیم پوستی که از آبان ۱۳۹۶ تا بهمن ۱۳۹۷ به بخش جراحی پلاستیک بیمارستان قائم مشهد مراجعه نمودند. نمونه‌گیری به صورت تصادفی ساده و نحوه تصادفی سازی با استفاده از جدول اعداد تصادفی بوده است. ضایعات بدخیم و خوش‌خیم پوست با مارژین سالم اکسزیون شده، سپس نمونه‌ها در ظرف حاوی فرمالین برای پاتولوژیست فرستاده شد.

**یافته‌ها:** از مجموع ۴۰ بیمار شرکت‌کننده در مطالعه ۵۷/۵٪ مرد و ۴۲/۵٪ زن بودند. میانگین سنی بیماران ۶۶/۵۵±۱۴/۵۳ سال بود. مقادیر مارژین جراحی در سه حالت، پیش از برش جراحی و پس از برش جراحی و پس از فیکساسیون با فرمالین ( $P=۰/۰۲$ ) بررسی شد. در ضمن در این مطالعه ارتباط بین افزایش سن و طول اولیه ضایعه پوستی با جمع‌شدگی نمونه مورد بررسی آماری قرار گرفت که رابطه معناداری یافت نشد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که نمونه‌های بافتی هم پس از برش و هم پس از فیکساسیون بافت دچار جمع‌شدگی می‌گردند. بیشترین میزان جمع‌شدگی نمونه‌های بافتی پس از برش جراحی اتفاق افتاد که به دلیل خاصیت الاستیسیته خود بافت بوده و افزایش سن و طول اولیه ضایعه پوستی در این میزان جمع‌شدگی تاثیری نداشته است.

**کلمات کلیدی:** جمع‌شدگی بافتی، بیوپسی اکسزیونال، فرمالین، مارژین جراحی.

عزت‌الله رضایی<sup>۱</sup>، محمود رضا کلانتری<sup>۲</sup>، سحر فریدونی<sup>۱</sup>، کامروز پوریوسف<sup>۳\*</sup>

۱- مرکز تحقیقات جراحی آندوسکوپی و روش‌های کم‌تهاجمی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲- گروه پاتولوژی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

\* نویسنده مسئول: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مرکز تحقیقات جراحی آندوسکوپی و روش‌های کم‌تهاجمی.

تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۸۰۶  
E-mail: pouryousefk@yahoo.com

### مقدمه

کارسینوم سلول سنگفرشی تمایل به رشد زیاد داشته و نه تنها رشد موضعی دارد بلکه به غدد لنفاوی و اندام‌های دورتر از ضایعه نیز متاستاز می‌دهد.<sup>۱</sup>

وضعیت مارژین (Margin status) می‌تواند در تصمیم‌گیری درباره مراحل بعدی درمان به‌ویژه درمان‌های کمکی (Adjuvant treatments) کم‌رادبوتراپی تاثیرگذار باشد، چرا که در مقالات و گایدلاین‌ها به بدتر شدن پروگنوز در بیماران با مارژین‌های مثبت رزکشن اشاره شده است.<sup>۲</sup> وضعیت مارژین رزکشن جراحی می‌تواند

ضایعات پوستی براساس ویژگی‌های سلولی و بافتی به دو گروه خوش‌خیم و بدخیم تقسیم می‌شوند. کارسینوم سلول بازال (Basal cell carcinoma) شایعترین نوع سرطان پوست در افراد سفیدپوست بوده و نوع ندولار آن شیوع بیشتری نسبت به بقیه ساب‌تایپ‌ها دارد و کارسینوم سلول سنگفرشی (Squamous cell carcinoma) دومین سرطان پوست رایج می‌باشد. برخلاف کارسینوم سلول بازال،

پیش از ورود به مطالعه از کلیه بیماران رضایت‌نامه کتبی دریافت گردید. اطلاعات بیماران در یک چک لیست از پیش طراحی شده ثبت شدند.

ضایعات بدخیم و خوش‌خیم پوست با مارژین سالم اکسیزیون شده و حین جراحی در موقعیت ساعت ۱۲ بافت، یک مارکر (نخ سیلک ۲/۰) قرار داده شد و در همین موقعیت، مارژین بر حسب میلی‌متر در اتاق عمل پیش و پس از رزکسیون ثبت شد. سپس نمونه‌ها در ظرف حاوی فرمالین برای پاتولوژیست فرستاده شدند و پس از فیکس شدن به مدت ۲۴ ساعت مارژین بر حسب میلی‌متر در بخش پاتولوژی توسط پاتولوژیست ثبت گردید. لازم به ذکر است که متغیرهای اصلی هدف این مطالعه سایز نمونه‌ها پیش و پس از جراحی و همچنین پس از فیکساسیون با فرمالین بوده‌اند. نتایج مطالعه فوق با استفاده از SPSS software, version 20 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) آنالیز گردید. در ابتدا از آزمون کولموگراف-اسمیرنوف (Kolmogorov-smirnov test) جهت ارزیابی وجود توزیع نرمال در داده‌ها استفاده شد. در صورت نرمال بودن توزیع داده‌ها از Paired t-test و در موارد توزیع غیرنرمال از Wilcoxon test جهت مقایسه دو گروه وابسته بهره گرفته شد. از Spearman correlation test نیز جهت مقایسه همبستگی بین گروه‌ها استفاده شد.  $P < 0.05$  معنادار تلقی گردید.

## یافته‌ها

در این پژوهش ۴۰ بیمار وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران  $66.55 \pm 14.53$  سال بود. ۲۳ بیمار (۵۷/۵٪) جنسیت مرد و ۱۷ نفر (۴۲/۵٪) دارای جنسیت زن بودند. اکثر بیماران در رده سنی بین ۷۷-۷۰ سال قرار داشتند، همچنین کمترین سن در بین بیماران ۳۶ سال و بیشترین سن ۸۲ سال بود. مشخصات بالینی بیماران در جدول ۱ ذکر شده است. میانگین تفاوت مقادیر مارژین‌های جراحی ضایعات پوستی پیش از برش جراحی و پس از فیکساسیون با فرمالین  $0.76 \pm 0.49$  mm بود که اختلاف آنها از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0.001$ ). میانگین تفاوت مقادیر مارژین‌های جراحی ضایعات پوستی پیش از برش و پس از برش جراحی  $0.57 \pm 0.46$  mm بوده است که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0.001$ ). همچنین

بیانگر کیفیت جراحی و امکان عود موضعی و میزان بقای کلی باشد. مارژین افقی جهت اکسیزیون (Excision) مطمئن ضایعات کارسینوم سلول بازال (BCC) کم‌خطر ۴ mm و ضایعات پرخطر ۵-۱۰ mm می‌باشد. در مورد کارسینوم سلول سنگفرشی مارژین افقی برای ضایعات کم‌خطر ۶-۴ mm و ضایعات پرخطر ۱۰ mm در نظر گرفته می‌شود.<sup>۵</sup>

ملاتوم درجا (Insitu) با مارژین ۰/۵ cm، ملاتوم با ضخامت کمتر از ۱ mm با ۱ cm مارژین، ملاتوم با ضخامت ۱/۰۱ mm تا ۲ mm با ۱-۲ cm مارژین، ملاتوم با ضخامت بیشتر از ۲ mm با حاشیه حداقل ۲ cm اکسیزیون می‌شود.<sup>۶</sup> تمامی بافت‌ها پس از اکسیزیون، جهت بررسی از نظر بافتی در محلول فرمالین به بخش پاتولوژی ارسال می‌شوند. فرمالین ۱۰٪ بهترین محلول فیکس کننده محسوب می‌شود و در حرارت اتاق به اندازه ۱ mm در ساعت در بافت نفوذ می‌کند و معمولاً پس از ۲۴ ساعت، بافت بررسی پاتولوژیکی می‌گردد. فیکساسیون در فرمالین باعث کاهش ابعاد تومور شده و می‌تواند منجر به مرحله‌بندی تومور در Stage های پایین‌تری شود.<sup>۷-۱۰</sup> مطالعه حاضر با هدف بررسی تفاوت مقادیر مارژین جراحی در نمونه‌های اکسیزیونال ضایعات پوستی در حین جراحی و پس از فیکساسیون با فرمالین انجام شد.

## روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مقطعی بود که با هدف بررسی تفاوت مقادیر مارژین جراحی در نمونه‌های اکسیزیونال پوستی بیماران بستری شده در بخش جراحی پلاستیک بیمارستان قائم مشهد طی سال‌های ۱۳۹۶ الی ۱۳۹۷ انتخاب شدند. این مطالعه با شماره ۹۶۰۰۷۱ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد مطرح شده و مورد تایید قرار گرفت. نمونه‌ها در این مطالعه به صورت تصادفی ساده (با استفاده از جدول اعداد تصادفی) انتخاب شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران دارای ضایعات خوش‌خیم پوستی، بیماران مبتلا به ضایعات بدخیم پوستی و همچنین بیماران نیازمند اکسیزیون درمانی ضایعه بوده است. معیارهای خروج از مطالعه نیز وجود بدخیمی‌هایی به جز بدخیمی‌های پوستی و عدم رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه بوده‌اند.

میزان جمع‌شدگی نمونه بافتی پیش از برش جراحی و پس از فیکساسیون فرمالین به‌عنوان جمع‌شدگی کلی در نظر گرفته شد که به‌طور معناداری مارژین جراحی نمونه‌های بافتی پس از فیکساسیون با فرمالین کاهش پیدا کرد.

میانگین این جمع‌شدگی طول (با فاصله اطمینان ۹۵٪)  $0.76 \pm 0.49$  mm بود که با توجه به اینکه این میزان تفاوت، قابل توجه بود به مقایسه بین جمع‌شدگی نمونه‌های بافتی پس از برش و پس از فیکساسیون با فرمالین پرداختیم که از این بین بیشترین جمع‌شدگی بافتی پس از برش جراحی با میانگین جمع‌شدگی طول با ضریب اطمینان ۹۵ درصد  $0.75 \pm 0.46$  (P<0/001) بود که معنادار بوده و به‌نظر می‌رسد این جمع‌شدگی به‌دلیل خاصیت انقباضی خود بافت می‌باشد.

همچنین میانگین جمع‌شدگی مارژین جراحی پس از برش جراحی و پس از فیکساسیون با فرمالین  $0.76 \pm 0.09$  mm بود که تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار بود (P<0/02) (جدول ۲).

جدول ۱: مشخصات بیماران شرکت‌کننده در مطالعه

متغیر	فراوانی (درصد)
جنسیت	مرد ۲۳ (۵۷/۵٪) زن ۱۷ (۴۲/۵٪)
سن	کمتر از ۶۰ سال ۱۰ (۲۵٪) ۶۰-۷۰ ۱۱ (۲۷٪) ۷۰-۷۷ ۱۶ (۴۰٪)
تشخیص	بیش از ۷۷ سال ۳ (۷/۵٪) کارسینوم سلول بازال ۲۸ (۷۰٪) کارسینوم سلول سنگفرشی ۷ (۱۷/۵٪) سایر ضایعات ۵ (۱۲/۵٪)

میانگین تفاوت مقادیر مارژین‌های جراحی ضایعات پوستی پس از برش جراحی و پس از فیکساسیون با فرمالین  $0.76 \pm 0.09$  mm بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار بوده است (P=0/02).

جدول ۲: مقایسه نمونه‌های پوستی، (In vivo) پیش از برش، (X vivo) پس از برش و (In vitro) پس از فیکساسیون

گروه‌های مورد مقایسه	میانگین و انحراف‌معیار تغییر طول بر حسب mm	P	طول اولیه بر حسب mm
In vitro / In vivo	$0.49 \pm 0.76$	<0/001	۴/۰۹
X vivo / In vivo	$0.46 \pm 0.57$	<0/001	۴/۱۹
In vitro / X vivo	$0.26 \pm 0.09$	<0/02	۴/۷۶

\* آزمون آماری: Wilcoxon-signed, P<0/05 معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: ارتباط بین جمع‌شدگی بافت با سن و جنس بیمار و طول اولیه نمونه بافتی

متغیر	طول (mm)	P
جنسیت	مذکر $0.8(1-0)$ مونث $0.4(1-0.5)$	0/94 <sup>a</sup>
سن	$\leq 60$ $1(4-0)$ 60-70 $1(1-0)$ $\geq 77$ $0.8(1-0.4)$	0/11 <sup>b</sup>
طول اولیه (mm)	In vivo $Rho=0.072$	0/66 <sup>a</sup>

\* آزمون آماری: محاسبه شده براساس Kruskal-Wallis test. <sup>b</sup> از Pearson correlation test به‌دست آمده، P<0/05 معنادار در نظر گرفته شد که با تعریف هیچکدام از مقادیر موجود در جدول معنادار نیستند.

جدول ۴: آنالیز رگرسیون خطی Linear regression analysis جهت بررسی ارتباط بین میزان جمع‌شدگی بافتی پس از برش با طول اولیه

متغیر	جمع‌شدگی پیش و پس از برش	ضریب رگرسیون	P
طول اولیه (mm)	$\geq 5$	۰/۲۳(adjusted)*	۰/۵۴
	$\leq 3/25$	۰/۳۱(crude)	۰/۴۲

\* تعدیل شده نسبت به سن و جنس،  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد که با تعریف هیچکدام از مقادیر موجود در جدول معنادار نیستند.

است. در این مطالعه تاثیر عواملی مثل سن و جنس و محل ضایعه در میزان جمع‌شدگی آنالیز شد. نتیجه حاصل نشان داد که جمع‌شدگی نمونه‌های پوستی بلافاصله پس از اکسزیون جراحی اتفاق می‌افتد و رابطه معناداری بین جمع‌شدگی نمونه بافتی پیش و پس از برش وجود داشت. درحالی‌که رابطه معناداری بین اختلاف سایز پس از برش جراحی و پس از فیکساسیون با فرمالین رویت نشد. به‌طور کلی به این نتایج بیانگر این موضوع بودند که سن و جنسیت میزان جمع‌شدگی را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد.

مطالعات موجود بیانگر این موضوع هستند که جمع‌شدگی بافتی پس از اکسزیون و روند پروسس بافت حین فیکساسیون اتفاق می‌افتد.<sup>۱۵-۱۱</sup> نتایج مطالعه حاضر نیز تایید کننده این امر هستند.

فاکتورهای مختلف و متنوعی مرتبط با اندازه‌گیری مارژین و ارزیابی پاتولوژیک وجود دارند که ممکن است سایز نمونه حاصل شده را دستخوش تغییراتی نمایند که شامل: تنش اولیه بافتی به‌علت فاکتورهای آناتومیک لوکال، قابلیت انقباض ذاتی بافتی، اثرات فیکساسیون و فرآیند هیستوپاتولوژیک می‌شوند.<sup>۱۶</sup> ممکن است بافت تومورال کمتر از بافت سالم منقبض گردد که شاید به‌علت محتویات انعطاف‌ناپذیر بافت چربی، لیپید و آب در آنها باشد. به‌نظر می‌رسد که تفاوت‌های مکانیکال مرتبط با تفاوت بین محتویات کلاژن و الاستین نواحی در معرض اشعه خورشید در مقابل پوست دور از اشعه و در افراد جوان نسبت به افراد مسن باشد.<sup>۱۷،۱۸</sup>

در مطالعه ای نیز که توسط Pangare و همکارانش و بر روی ۱۵ بیمار با ضایعات SCC دهان انجام شد کاهش مقدار هر کدام از مارژین‌های جراحی در موقعیت‌های مختلف پس از فیکساسیون با فرمالین و نیز تاثیر سن، جنس، سیگار و مرحله تومور بررسی گردیدند. آنها بیان کردند بیشترین میزان کاهش در ناحیه لترال

در این مطالعه تاثیر سن، جنس و طول بافت اولیه نیز روی جمع‌شدگی بافتی پیش و پس از برش نمونه بافتی مورد بررسی قرار گرفت که رابطه معناداری پیدا نشد (جدول ۳).

از آزمون رگرسیون جهت بررسی ارتباط بین میزان جمع‌شدگی بافتی پس از برش با طول اولیه استفاده شد که پس از تعدیل کردن آن نسبت به سن و جنس رابطه معناداری با طول اولیه نداشته است (جدول ۴). با توجه به اینکه بیشترین میزان جمع‌شدگی نمونه‌های پوستی پس از برش جراحی اتفاق می‌افتد، به‌نظر می‌رسد که فاکتورهای دیگری در میزان جمع‌شدگی بافت تاثیرگذار باشند، مثل خاصیت الاستیسیته خود بافت پوستی که ممکن است در قسمت‌های مختلف بدن متفاوت باشد که این امر ارزش بررسی بیشتر دارد.

## بحث

میانگین سنی بیماران در این مطالعه حدود ۶۶/۵۵ سال بود. اغلب بیماران مذکر بودند. BCC شایعترین نوع ضایعه در بیماران مورد مطالعه بوده است. در مطالعه حاضر طول نمونه‌های بافتی به‌طور معناداری پس از فیکساسیون با فرمالین کاهش پیدا کرد. میانگین جمع‌شدگی طول بافت  $0/49 \pm 0/66$  mm بوده است. با توجه به اینکه این میزان تفاوت قابل توجه بود از این‌رو به مقایسه بین جمع‌شدگی نمونه‌های بافتی پس از برش و پس از فیکساسیون با فرمالین پرداختیم. از این بین بیشترین جمع‌شدگی بافتی پس از برش جراحی با میانگین جمع‌شدگی طول  $0/75 \pm 0/46$  mm بود و به‌نظر می‌رسد این جمع‌شدگی به‌دلیل خاصیت انقباضی خود بافت می‌باشد. همچنین تفاوت بین میانگین جمع‌شدگی طول نمونه پس از برش جراحی با طول نمونه پس از فیکساسیون با فرمالین از نظر آماری معنادار بوده

کاهش سایز در پس از رزکشن بافت و تاثیر نیروهای داخلی در کنتراکشن بافت همخوانی دارد. مطالعه‌ای توسط Kerns و همکارانش بر روی ضایعات پوستی انجام شد. آنها طول و عرض نمونه‌ها را پیش از برش، پس از برش و پس از فیکساسیون با فرمالین بررسی کردند. آنها گزارش کردند که بیشترین میزان جمع‌شدگی پس از برش جراحی اتفاق افتاده است که از این نظر مشابه نتایج مطالعه ما می‌باشد.<sup>۲۴</sup> در مطالعه Blasco و همکارانش بیشترین میزان جمع‌شدگی بافتی پنج دقیقه پس از اکسزیون جراحی و در نمونه‌های ناحیه تنه بوده است.<sup>۲۵</sup> نکته‌ای که در این میان مطرح است این می‌باشد که در مطالعه ما تاثیر محل ضایعه در جمع‌شدگی بافتی مورد ارزیابی قرار نگرفت. جمع‌شدگی نمونه‌های بافتی بیشتر به علت خاصیت الاستیسیته خود بافت می‌باشد که پس از برش جراحی اتفاق می‌افتد و ضمناً فرمالین نیز در این میزان جمع‌شدگی بی‌تاثیر نمی‌باشد. در بررسی تاثیر افزایش سن، جنسیت و طول اولیه بر روی میزان جمع‌شدگی رابطه معناداری یافت نشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان "تعیین تفاوت فاصله مارژین جراحی نمونه‌های اکسزیونال آزارهای پوستی پیش و پس از فیکساسیون با فرمالین" مصوب دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۱۳۹۷ به کد ۹۶۰۰۷۱ می‌باشد. با حمایت مرکز تحقیقات جراحی آندوسکوپیک و روش‌های کم‌تهاجمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد اجرا شده است.

و کمترین در موقعیت خلفی بافت (۱۴/۹٪) بود. آنها نتیجه‌گیری کردند که این کاهش مقادیر مارژین‌ها مهم بوده و حتماً پیش از ارایه نظر پاتولوژیست باید مدنظر باشند.<sup>۱۹</sup> Silverman و همکارانش به تاثیر سن بر قدرت انقباضی بافت اشاره کرده‌اند، به طوری که بافت پوست در افراد سنین کمتر از ۵۰ سال میزان جمع‌شدگی بیشتری نسبت به افراد بالای ۶۰ سال دارد.<sup>۲۰</sup> در مطالعه حاضر سن فاکتور تاثیرگذاری بر میزان جمع‌شدگی بافتی نبوده است که هم‌راستا با نتایج مطالعات Blasdale و همکاران و همچنین Dauendorffer بوده است.<sup>۲۱، ۲۲</sup>

میانگین جمع‌شدگی بافتی به دنبال پروسیجرهای جراحی و آزمایشگاهی متغیر اصلی و مهمی است که در مطالعات مختلف و همچنین مطالعه ما بررسی شده است. یک مطالعه به بررسی بیماران مبتلا به SCC دهانی پرداخت. در این مطالعه تومور و دو مارژین جراحی جداگانه در هر سه حالت *In vivo*، پس از رزکشن و پس از فیکساسیون با فرمالین بررسی شدند که سایز کلی تومور ۱۰/۷٪ کاهش داشت و بیشترین میزان کاهش سایز در مرحله بین پیش و پس از رزکشن تومور (۱۴/۹٪) و مخصوصاً در مارژین‌ها نه در خود تومور و کمترین میزان پس از فیکساسیون با فرمالین بود که اصلاً هیچ کاهش قابل ملاحظه‌ای را نشان نداد.<sup>۲۳</sup> (میانگین کاهش ۱۱/۳٪ که مربوط به خواص ذاتی و اینترنیستیک (Intrinsic) بافت بوده و بیشتر از اثرات فرمالین می‌باشد که با مطالعه حاضر در زمینه حداکثر

## References

- Kia S, Setayeshi S, Pouladian M, Ardehali SH. Early diagnosis of skin cancer by ultrasound frequency analysis. *J Appl Clin Med Phys* 2019;20(11):153-68.
- Akdeniz M, Hahnel E, Ulrich C, Blume-Peytavi U, Kottner J. Prevalence and associated factors of skin cancer in aged nursing home residents: A multicenter prevalence study. *PLoS One* 2019;14(4):e0215379.
- Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med* 2015;88(2):167-79.
- De Vries E, Misirli Y, Nijsten T, Hollestein L. Treatment and frequency of follow-up of BCC patients in the Netherlands. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32(9):e351-e4.
- Kappelin J, Nielsen K, Nilsson F, Bjellerup M, Ahnlied I. Surgical treatment of basal cell carcinoma - a case series on factors influencing the risk of an incomplete primary excision. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34(11):2518-25.
- Nakamura Y, Matsushita S, Tanaka R, Saito S, Araki R, Teramoto Y, et al. 2-mm surgical margins are adequate for most basal cell carcinomas in Japanese: a retrospective multicentre study on 1000 basal cell carcinomas. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34(9):1991-8.
- Beigoli S, Hekmat A, Farzanegan F, Darroudi M. Green synthesis of amorphous calcium phosphate nanopowders using Aloe Vera plant extract and assessment of their cytotoxicity and antimicrobial activities. *J Sol-Gel Sci Technol* 2021;98(3):508-16.
- Burke EE, Sondak VK. Surgical management of melanoma. *Semin Cutan Med Surg* 2018;37(2):101-8.
- Isom C, Hooks M, Kauffmann RM. Internal Pathology Review of Invasive Melanoma: An Academic Institution Experience. *J Surg Res* 2020;250:97-101.
- Huayllani MT, Bagaria SP, Restrepo DJ, Boczar D, Sisti A, Cochuyt JJ, et al. Wide Excisional Surgery in Invasive Melanoma Treatment: Factors Driving Non-compliance With National Guidelines. *Anticancer Res* 2020;40(2):1065-9.
- Upchurch DA, Klocke EE, Henningson JN. Amount of skin shrinkage affecting tumor versus grossly normal marginal skin of dogs for cutaneous mast cell tumors excised with curative intent. *Am J Vet Res* 2018;79(7):779-86.
- Blasco-Morente G, Garrido-Colmenero C, Pérez-López I, Carretero-García S, Martín-Castro A, Arias-Santiago S, et al.

- Study of shrinkage of cutaneous surgical specimens. *J Cutan Pathol* 2015;42(4):253-7.
13. Blasdale C, Charlton F, Weatherhead S, Ormond P, Lawrence C. Effect of tissue shrinkage on histological tumour-free margin after excision of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2010;162(3):607-10.
  14. Thomas DJ, King AR, Peat BG. Excision margins for nonmelanotic skin cancer. *Plast Reconstr Surg* 2003;112(1):57-63.
  15. Gardner ES, Sumner WT, Cook JL. Predictable tissue shrinkage during frozen section histopathologic processing for Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2001;27(9):813-8.
  16. McIntosh LM, Jackson M, Mantsch HH, Stranc MF, Pilavdzic D, Crowson AN. Infrared spectra of basal cell carcinomas are distinct from non-tumor-bearing skin components. *J Invest Dermatol* 1999;112(6):951-6.
  17. Woodward RM, Wallace VP, Pye RJ, Cole BE, Arnone DD, Linfield EH, et al. Terahertz pulse imaging of ex vivo basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol* 2003;120(1):72-8.
  18. Dumas P, Benatar M, Cardot-Leccia N, Lebreton E, Chignon-Sicard B. Study of skin retraction applied to the treatment of skin tumors. Mapping of the human body. *Ann Chir Plast Esthet* 2012;57(2):118-24.
  19. Pangare TB, Waknis PP, Bawane SS, Patil MN, Wadhera S, Patowary PB. Effect of Formalin Fixation on Surgical Margins in Patients With Oral Squamous Cell Carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75(6):1293-8.
  20. Silverman MK, Golomb FM, Kopf AW, Grin-Jorgensen CM, Vossaert KA, Doyle JP, et al. Verification of a formula for determination of preexcision surgical margins from fixed-tissue melanoma specimens. *J Am Acad Dermatol* 1992;27(2):214-9.
  21. Blasdale C, Charlton F, Weatherhead S, Ormond P, Lawrence C. Effect of tissue shrinkage on histological tumour-free margin after excision of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2010;162(3):607-10.
  22. Dauendorffer J, Bastuji-Garin S, Guero S, Brousse N, Fraitag S. Shrinkage of skin excision specimens: formalin fixation is not the culprit. *Br J Dermatol* 2009;160(4):810-4.
  23. Tan P-Y, 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.
  24. Kerns MJ, Darst MA, Olsen TG, Fenster M, Hall P, Grevey S. Shrinkage of cutaneous specimens: formalin or other factors involved? *J cutan pathol* 2008;35(12):1093-6.
  25. Blasco-Morente G, Garrido-Colmenero C, Pérez-López I, Carretero-García S, Martín-Castro A, Arias-Santiago S, et al. Study of shrinkage of cutaneous surgical specimens. *J cutan pathol* 2015;42(4):253-7.

## Evaluation of the difference in surgical margin values in excisional skin lesions during surgery and after formalin fixation

### Abstract

Received: 07 Jun. 2021 Revised: 14 Jun. 2021 Accepted: 15 Oct. 2021 Available online: 23 Oct. 2021

Ezzatollah Rezaei M.D.<sup>1</sup>  
Mahmoud Reza Kalantari  
M.D.<sup>2</sup>  
Sahar Fereydouni M.D.<sup>1</sup>  
Kamrooz Pouryousef M.D.<sup>1\*</sup>

1- Endoscopic and Minimally  
Invasive Surgery Research Center,  
Mashhad University of Medical  
Sciences, Mashhad, Iran.

2- Department of Pathology,  
Ghaem Hospital, Faculty of  
Medicine, Mashhad University of  
Medical Sciences, Mashhad, Iran.

\* Corresponding author: Endoscopic and  
Minimally Invasive Surgery Research  
Center, Mashhad University of Medical  
Sciences, Mashhad, Iran.  
Tel: +98-51-38012806  
E-mail: pouryousefk@yahoo.com

**Background:** Surgical margin determination in malignant lesions is essential and has a direct impact on the choice of postoperative treatments and patient follow-up. Therefore, the processes affecting this variable are worth exploring. This study aimed to evaluate the difference in surgical margin values in excisional skin samples during surgery and after formalin fixation.

**Methods:** A cross-sectional study was performed on forty randomly selected patients with benign and malignant skin lesions who were referred to the plastic surgery ward of Ghaem Hospital in Mashhad from November 2018 to January 2019. Malignant and benign skin lesions were excised with a healthy margin, then the specimens were sent to the pathologist in a formalin-containing container. The amount of tissue shrinkage and the factors affecting them were compared.

**Results:** Among all 40 participants about 57.5% of the them were male and 42.5% were female. The mean age of the patients was 66.55±14.53 years. Surgical margin was evaluated in three patterns: before surgical incision and after surgical incision (P<0.001), before surgical incision and after formalin fixation (P<0.001), after surgical incision and after formalin fixation (P=0.02). In this study, the relationship between the age and initial length of the skin lesion with sample shrinkage was not statistically significant.

**Conclusion:** The results of this study showed that tissue shrinkage occurs both after incision and after formalin fixation. The highest rate of shrinkage was seen after surgical excision, which was due to the elasticity of the tissue itself. Increasing age and initial length of skin lesion did not affect this shrinkage. Also tumoral tissue contracted less than healthy tissue due to flexibility of fatty tissue and water and lipid content.

**Keywords:** contraction, excisional biopsy, formalin, surgical margin.

