

## مقایسه‌ی بین بررسی با چشم غیر مسلح، کورتاژ و درموسکوپی در تعیین گسترش تومور قبل از عمل جراحی میکروگراف Mohs

دکتر علی اصیلیان<sup>۱</sup>، دکتر ایمان مومنی<sup>۲</sup>، دکتر محمد علی نیلفروش زاده<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

چکیده

**مقدمه:** عمل جراحی میکروگرافیک (Mohs micrographic surgery MMS) یک تکنیک برای درمان بدخیمی‌های پوستی است. تعیین ماهانه حاشیه‌ی تومور مراحل کمتری از عمل جراحی را در پی خواهد داشت. هدف ما، مقایسه‌ی سه روش بررسی با چشم غیر مسلح، درموسکوپی و کورتاژ برای تعیین گسترش تومور قبل از شروع MMS بود.

**روش‌ها:** شصت بیمار مبتلا به (BCC) Basal cell carcinoma در منطقه‌ی سر و گردن، در سه گروه کورتاژ، درموسکوپی و معاینه با چشم غیر مسلح قرار گرفتند. هر گروه شامل بیست بیمار بود. تعداد کل مراحل برش در MMS برای هر بیمار ثبت شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران و تعداد کل مراحل برش در MMS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**یافته‌های:** بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس (ANOVA)، تفاوت معنی‌داری در سه گروه برای تعداد کل مراحل از نظر آماری وجود نداشت ( $P = 0.19$ ). بر اساس ضریب همسنگی Pearson، رابطه‌ی مستقیمی بین سن و مراحل برش وجود داشت ( $R = 0.04$ ). آزمون  $\chi^2$  اختلافی بین سه گروه از نظر سن، محل سکونت و سابقه‌ی پرتودرمانی نشان نداد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که هیچ یک از روش‌های مورد بررسی، هیچ الگی برای تعیین حاشیه‌ی BCC قبل از MMS ندارد.

**وازگان کلیدی:** کورتاژ، Basal cell carcinoma، درموسکوپی، عمل جراحی میکروگراف Mohs

ارجاع: اصیلیان علی، مومنی ایمان، نیلفروش زاده محمد علی. مقایسه‌ی بین بررسی با چشم غیر مسلح، کورتاژ و درموسکوپی در تعیین گسترش تومور قبل از عمل جراحی میکروگراف Mohs. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۱۸ (۳۲): ۲۳۶۰-۲۳۶۶.

### مقدمه

عمل جراحی میکروگرافیک (Mohs micrographic surgery MMS) یکی از روش‌های درمانی سرطان پوست است که در موارد پرخطر انجام می‌شود. در این روش، بین ۱ تا ۱۰ میلی‌متر از حاشیه‌ی تومور با توجه به نوع آسیب‌شناسی و مقدار گسترش بالینی تومور برداشته می‌شود (۱). سپس، نمونه‌ی برداشته شده، به شکل قالب برش‌های یخ زده تبدیل شده، از دید آسیب‌شناسی بافتی، درگیری حاشیه‌ی تومور بررسی می‌شود. در

\* نسخه‌ی انگلیسی این مقاله در مجله‌ی *Adv Biomed Res* سال ۱۳۹۴ دوی‌ی ۴ به پاپ رسیده است.

- استاد، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران و مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- متخصص پوست، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک و گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر ایمان مومنی

Email: momeni\_i@yahoo.com

غیرطبیعی را تشخیص می‌دهند. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی دقت معاینه‌ی چشم غیرمسلح، درموسکوپی و کورتاژ در حاشیه‌ی مشخصی از تومور، قبل از شروع جراحی Mohs بود. واضح است که اگر یکی از این روش‌ها، به طور قابل توجهی تعداد کل مراحل برداشت تومور را به لحاظ آماری کاهش دهد، روشی خواهد بود که هم برای بیماران قابل قبول‌تر است، هم زمان عمل جراحی را کاهش می‌دهد و هم هزینه‌ی کمتری را به بیمار و به سازمان‌های بیمه تحمیل می‌کند.

### روش‌ها

این مطالعه، به صورت تک مرکزی در درمانگاه پوست بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سال ۱۳۹۰ انجام شد و ۶۰ بیمار وارد مطالعه شدند. بیماران، مبتلا به سرطان BCC (Basal cell carcinoma) در ناحیه‌ی سر و گردن و همه‌ی آن‌ها، کاندیدای عمل جراحی Mohs بودند. تومور همه‌ی بیماران از لحاظ هیستوپاتولوژی، BCC ندولار بود. انواع دیگر هیستوپاتولوژی و BCC مزمن، وارد مطالعه نشدند. علاوه بر این، تومورهای با قطر بزرگ‌تر از ۱ سانتی‌متر نیز در مطالعه وارد نشدند. بیماران به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند و روش نمونه‌گیری مناسب برای همگی مورد استفاده قرار گرفت. حاشیه در گروه اول با چشم غیرمسلح، در گروه دوم با کورتاژ و در گروه سوم با درموسکوپی تعیین شد. همه‌ی اطلاعات بیمار از جمله نام، نام خانوادگی، گروه مورد مطالعه، محل زندگی (شهر یا روستا) و تاریخ پرتو درمانی در ناحیه‌ی سر و گردن ثبت شد.

صورت وجود درگیری تومورال، برش دوباره انجام می‌گردد و این روند تا زمانی ادامه می‌یابد که حاشیه و عمق از تومور آزاد شود. هیچ روش استانداردی برای تعیین حاشیه‌ی تومور قبل از انجام MMS وجود ندارد (۲).

کورت‌ها به جراح این اجازه را می‌دهند تا حاشیه‌ی تومور را قبل از عمل بهتر تشریح کند (۳). در حال حاضر، این که آیا کورتاژ قبل از عمل جراحی Mohs ضروری است یا نه، مورد بحث است. برخی معتقدند که کورتاژ محدودیت‌های تومور را بهتر مشخص می‌کند و برخی دیگر بر این باورند که کورت به اشتباه، حاشیه‌ی تومور را بزرگ‌تر تخمین می‌زند و در نتیجه، بیشتر باعث نقص ناشی از عمل می‌شود (۴).

درموسکوپی (Epiluminescence microscopy) یک روش برای تشخیص زودهنگام ملانوم و تشخیص افتراقی از ضایعات رنگدانه‌ای پوست در In-vivo است (۵). درموسکوپی یک روش غیرتهاجمی برای معاینه‌ی پوست است، که معاینه کننده را قادر به دیدن ضایعه با بزرگنمایی تا ده برابر و مشاهده جزئیاتی که با چشم غیرمسلح دیده نمی‌شود، می‌کند. در این روش، یک ابزار به نام درموسکوپ دستی بین چشم و ضایعه قرار گرفته، تنظیم می‌شود. با پیشرفت فناوری، نوعی از درموسکوپ اختراع شده است، که به عنوان ویدئو درموسکوپ شناخته می‌شود و بسته به نوع لنز آن، بزرگنمایی به اندازه‌ی ۱۰ تا ۱۰۰۰ برابر ایجاد می‌کند و تصویر تومور را بر روی مانیتور نشان می‌دهد (۶).

برخی از جراحان، حاشیه‌ی تومور را بررسی بصیری می‌کنند؛ آن‌ها، تومور را با چشم غیرمسلح بررسی می‌کنند و مرز ظاهری بین پوست طبیعی و

پس از تعیین حاشیه‌ی تومور، یک برش ۳ میلی‌متری برداشته و برای بخش فریز فرستاده شد. اگر بیش از یک برش مورد نیاز بود، یک برش ۲ میلی‌متری از مرز آخرین مرحله‌ی برش دوباره برداشته و آزمایش شد. تعداد مراحل برش در هر بیمار ثبت و برش حاصل به شکل مناسب ترمیم شد.

در پایان، داده‌ها به لحاظ آماری با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$  تحلیل واریانس (ANOVA) یا Analysis of variance (ANOVA)، t مستقل و همبستگی Pearson در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل آماری شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مطالعه‌ی ما، گروه‌ها به لحاظ آماری، تفاوت معنی‌داری از نظر سن، محل زندگی، محل تومور و سابقه‌ی پرتو درمانی نداشتند.

آزمون  $\chi^2$  نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر محل زندگی (جدول ۱)، تاریخ رادیوتراپی (جدول ۱)، متوسط تعداد برش‌ها (جدول ۲) و محل تومور (جدول ۳) وجود ندارد.

در گروه مورد بررسی با چشم غیرمسلح، محقق حاشیه‌ی ضایعه را با چشم بررسی و با نشانگر پوست مشخص کرد. سپس، در فاصله‌ی ۳ میلی‌متر از این خط، خط دیگر کشیده شد و منطقه‌ی عمل جراحی با محلول بتادین ۱۰ درصد ضد عفونی و به صورت موضعی، با لیدوکائین ۲ درصد حاوی اپی‌نفرین ۱/۱۰۰۰۰ بی‌حس شد.

در گروه کورتاژ، محقق ابتدا محل تومور و اطراف آن را به صورت محلی با لیدوکائین ۲ درصد حاوی اپی‌نفرین ۱/۱۰۰۰۰ پس از ضد عفونی با محلول بتادین ۱۰ درصد بی‌حس کرد و پس از آن، بافت تومورال را با یک کورتاژ ملایم با استفاده از کورت FOX ۴ برداشت و به محض رسیدن به بافت طبیعی، کورتاژ را متوقف و حاشیه‌ی ۳ میلی‌متری از محل ایجاد شده را با نشانگر پوست مشخص کرد.

در گروه درموسکوپی، محقق ابتدا تومور را با درموسکوپ دستی قبل از عمل جراحی معین و حاشیه‌ی تومور را با نشانگر پوست مشخص کرد. سپس، خط دیگری در حاشیه‌ی ۳ میلی‌متری از خط اول کشیده و منطقه‌ی با محلول بتادین ۱۰ درصد ضد عفونی شد و حوزه‌ی عمل جراحی به صورت موضعی، با لیدوکائین ۲ درصد حاوی اپی‌نفرین ۱/۱۰۰۰۰ بی‌حس گردید.

جدول ۱. مشخصات اولیه‌ی بیماران شرکت کننده در مطالعه

| متغیر              | گروه                          | کورتاژ      | بررسی بصری  | درموسکوپی   | مقدار P |
|--------------------|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|---------|
| سن (سال)           | متوسط (انحراف معیار)          | (۱۳/۵) ۶۲/۶ | (۱۴/۹) ۵۷/۵ | (۱۱/۶) ۶۳/۶ | ۰/۳۱۷   |
|                    | بازه                          | (۲۸-۸۳)     | (۲۳-۸۳)     | (۴۱-۸۲)     |         |
| محل سکونت          | سکونت در شهر (درصد در گروه)   | (۶۵) ۱۳     | (۸۰) ۱۶     | (۶۰) ۱۲     | ۰/۳۶۷   |
|                    | سکونت در روستا (درصد در گروه) | (۳۵) ۷      | (۲۰) ۴      | (۴۰) ۸      |         |
| سابقه‌ی رادیوتراپی | منبت (درصد در گروه)           | (۴۰) ۸      | (۳۵) ۷      | (۱۰) ۲      | ۰/۰۸۰   |
|                    | منفی (درصد در گروه)           | (۶۰) ۱۲     | (۶۵) ۱۳     | (۹۰) ۱۸     |         |

جدول ۲. میانگین مراحل برداشت در ۳ گروه مورد مطالعه

| مراحل برداشت |                      | گروه       |
|--------------|----------------------|------------|
| کمتر، بیشتر  | متوسط (انحراف معیار) |            |
| ۲،۱          | (۰/۵۵) ۱/۹۰          | کورتاژ     |
| ۲،۱          | (۰/۵۱) ۱/۵۵          | بررسی بصری |
| ۲،۱          | (۰/۴۹) ۱/۶۵          | درموسکوپی  |

(ANOVA) در آزمون تحلیل واریانس ( $P = 0/10$ )

جدول ۳. فرکانس توزیع جایگاه تومور در ۳ گروه مورد مطالعه

| گروه [تعداد (درصد در گروه)] |            |          | محل                      |
|-----------------------------|------------|----------|--------------------------|
| درموسکوپی                   | بررسی بصری | کورتاژ   |                          |
| (۴۵) ۹                      | (۴۰) ۸     | (۵۰) ۱۰  | بینی                     |
| (۴۰) ۸                      | (۳۰) ۶     | (۲۵) ۵   | قسمت‌های دیگر به جز بینی |
| (۱۵) ۳                      | (۳۰) ۶     | (۲۵) ۵   | اسکالپ                   |
| (۱۰۰) ۲۰                    | (۱۰۰) ۲۰   | (۱۰۰) ۲۰ | کل                       |

 $P = 0/742$  در آزمون  $\chi^2$ 

می‌یابد و اگر در میان روش‌های تعیین حاشیه‌ی تومور، روشهای بتواند حاشیه را بهتر تعیین کند، ارجح است برای بیمار استفاده شود.

این مطالعه، اثر بررسی با چشم غیرمسلح، کورتاژ و درموسکوپی را در تعداد مراحل برش در MMS و ضایعات BCC سر و گردن مقایسه کرد و نشان داد که میانگین تعداد مراحل برداشت تومور، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نشان نداد؛ این یافته حاکی از آن است که هیچ یک از این روش‌ها، هیچ اولویتی برای تعیین حاشیه‌ی BCC قبل از انجام MMS ندارد. در یک مطالعه بر روی ۱۱۲ بیمار مبتلا تومور به سر و گردن توسط Caresana و Giardini، در مقایسه با چشم غیرمسلح (۷۸ درصد)، دیجیتال (ویدیو) درموسکوپی حاشیه‌ی ضایعه را در درصد بالایی از بیماران (۹۳ درصد) به درستی نشان داد (۷). همچنین، در مطالعه‌ای دیگر، حاشیه‌ی BCC سر و گردن در ۲۰۰ بیمار با درموسکوپی برآورد شد و با

تحلیل واریانس مشخص کرد که تفاوت معنی‌داری بین سه مورد گروه مطالعه از نظر سن وجود ندارد (جدول ۱).

آزمون  $t$  مستقل نشان داد که اگر چه میانگین تعداد برش‌ها در بیماران با پرتو درمانی قبلی به میزان کمی بالاتر است، این تفاوت از نظر آماری قابل توجه نیست. ضریب همبستگی Pearson، رابطه‌ی مستقیمی بین سن و میانگین تعداد برش نشان داد ( $r = 0/19$ ) (P = 0/04).

## بحث

عمل جراحی Mohs یکی از روش‌های درمانی سرطان‌های پوست حاوی BCC می‌باشد (۶). در حال حاضر، هیچ روش استانداردی برای تعیین مرز زخم قبل از MMS وجود ندارد (۲). بدیهی است که اگر حاشیه‌ی زخم با دقت بیشتری قبل از عمل مشخص شود، تعداد کل مراحل برداشت کاهش

تک مرکزی بودن، یکی از محدودیت‌های این مطالعه بود. همچنین، اگر ما می‌توانستیم به نمونه‌ی بزرگ‌تری دسترسی داشته باشیم، دقیق مطالعه افزایش می‌یافت و نتایج دقیق‌تری به دست می‌آمد.

در نظر نویسنده‌گان این مقاله، محققان و تحقیقات گستردگری برای معرفی یک روش استاندارد برای تعیین مرزهای تومور قبل از MMS مورد نیاز است. همچنین، روش‌های جدیدتری نظیر توموگرافی انسجام نوری (OCT) یا OCT، Optical coherence tomography باشد. OCT یک روش باید مورد مطالعه قرار گیرد. OCT برای تشخیص سرطان پوست غیرملاتوم In-vivo است و می‌تواند برای برداشت کامل تومور و کاهش مراحل برداشت در MMS مفید باشد. این روش، به طور معمول در چشم پزشکی برای تصویربرداری شبکیه مورد استفاده قرار می‌گرفت، اما در حال حاضر، طیف وسیعی از استفاده از آن به موارد دیگر مانند تصویربرداری پوست گسترش یافته است (۱۰).

هیستوپاتولوژی تأیید گردید که در موسکوپی، حاشیه‌ی ضایعه را در ۱۹۷ بیمار به طور دقیق معین کرده بود (۸).

در مطالعه‌ی Grande و Guardiano، اثر بررسی بصری، کورتاژ و در موسکوپی در تعداد مراحل برداشت MMS بررسی شد و در ۵۴ بیمار در سه گروه، میانگین تعداد برش‌ها تقاضه معنی‌داری نداشت (۲).

با توجه به تعریف، کورت‌ها به جراح این اجازه را می‌دهند که قبل از عمل جراحی، حاشیه‌ی تومور را بهتر تشخیص دهد (۱). برخی از نویسنده‌گان، این روش را برای تعیین محدودیت‌های ضایعه قبل از MMS ترجیح می‌دهند (۲). در یک مطالعه، که بر روی ۱۶۶ بیمار مبتلا به BCC سر و گردن توسط Huang و همکاران انجام شد، بیماران به طور تصادفی به گروه‌های کورتاژ و غیرکورتاژ تقسیم شدند و نشان داده شد، که مراحل برداشت کم‌تری در گروه کورتاژ مورد نیاز است (۹).

## References

1. Otley C, Roenigk R. Mohs surgery. In: Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R, editors. Bolognia dermatology. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2008. p. 2274.
2. Guardiano RA, Grande DJ. A direct comparison of visual inspection, curettage, and epiluminescence microscopy in determining tumor extent before the initial margins are determined for Mohs micrographic surgery. Dermatol Surg 2010; 36(8): 1240-4.
3. Goldman G. Wound closure materials and instruments. In: Bolognia J, Jorizzo J, Rapini R, editors. Bolognia dermatology. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2008. p. 2188.
4. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 2005; 52(1): 109-21.
5. Smith V, Walton S. Treatment of facial Basal cell carcinoma: a review. J Skin Cancer 2011; 2011: 380371.
6. Pomerantz R, Zell D, McKenzie G, Siegel DM. Optical Coherence Tomography Used as a Modality to Delineate Basal Cell Carcinoma prior to Mohs Micrographic Surgery. Case Rep Dermatol 2011; 3(3): 212-8.
7. Caresana G, Giardini R. Dermoscopy-guided surgery in basal cell carcinoma. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24(12): 1395-9.
8. Micali G, Lacarrubba F, Massimino D, Schwartz RA. Dermatoscopy: alternative uses in daily clinical practice. J Am Acad Dermatol 2011; 64(6): 1135-46.
9. Huang CC, Boyce S, Northington M, Desmond R, Soong SJ. Randomized, controlled surgical trial of preoperative tumor curettage of basal cell carcinoma in Mohs micrographic surgery. J Am Acad Dermatol 2004; 51(4): 585-91.

10. Carducci M, Bozzetti M, De MG, Foscolo AM, Betti R. Usefulness of margin detection by digital dermoscopy in the traditional surgical

excision of basal cell carcinomas of the head and neck including infiltrative/morpheiform type. J Dermatol 2012; 39(4): 326-30.

## Comparison between Examination with Naked Eye, Curretage and Dermoscopy in Determining Tumor Extension before Mohs Micrographic Surgery

Ali Asilian MD<sup>1</sup>, Iman Momeni MD<sup>2</sup>, Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Mohs micrographic surgery (MMS) is a technique for the treatment of cutaneous malignancies. Subtle determination of tumor margin would end to fewer stages of surgery. Our aim was to compare three ways for determining tumor extension before initiation of MMS, examination with the naked eye, dermoscopy and curettage.

**Methods:** Sixty patients with basal cell carcinoma (BCC) in head and neck area were randomized in three groups (curettage, dermoscopy and examination with the naked eye). Each group encompassed twenty patients. The total number of resection stages in MMS was recorded for each patient. Demographic data of the patients and the total number of resection stages in MMS were statistically analyzed.

**Findings:** Based on the results of analysis of variance (ANOVA) test, there was no significant difference for total number of stages between three groups ( $P = 0.1$ ). The Pearson correlation coefficient showed a direct relation between the age and resection stages ( $r = 0.19$ ;  $P = 0.04$ ). The chi-square test showed no differences between three groups regarding age, residence and radiotherapy history.

**Conclusion:** This study showed that none of the studied methods is better for determining tumor extension before initiation of MMS.

**Keywords:** Curettage, Basal cell carcinoma, Dermoscopy, Mohs micrographic surgery

**Citation:** Asilian A, Momeni I, Nilforoushzadeh MA. Comparison between Examination with Naked Eye, Curretage and Dermoscopy in Determining Tumor Extension before Mohs Micrographic Surgery. J Isfahan Med Sch 2015; 32(318): 2360-6

\*The English version of this article has been previously published in Adv Biomed Res: 2013, Vol 2.

1- Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran AND Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center AND Department of Dermatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Dermatologist, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center AND Department of Dermatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran?

**Corresponding Author:** Iman Momeni MD, Email: momeni\_i@yahoo.com