

2. Ταχεία Βιοψία : Σημείο αναφοράς για τον χειρουργό

Α. Ζήζη Σερμπετζόγλου

Παθολογοανατομικό Τμήμα, «Τζάνειο» ΓΝΠ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Ταχεία Βιοψία (διεγχειρητική εξέταση ιστών –frozen section) θεωρείται μια από τις πιο σημαντικές και δύσκολες διαδικασίες, την οποία εκτελεί ο Παθολογοανατόμος και ο οποίος καλείται να αποφασίσει ορθά εντός μικρού χρονικού διαστήματος. Αυτό απαιτεί καλή γνώση της ιατρικής και της παθολογικής ανατομικής, σωστή κρίση καθώς και μια συντηρητική στάση λόγω των περιορισμών της μεθόδου. Οι κύριοι λόγοι εφαρμογής της ταχείας βιοψίας είναι: ο έλεγχος της καθαρότητας των ορίων χειρουργικής εκτομής, ο καθορισμός της φύσης μιας παθολογικής επεξεργασίας, ο έλεγχος για συνύπαρξη κακοήθους νεοπλασματος με άλλες αλλοιώσεις που πιθανόν τροποποιούν τον τύπο της επέμβασης, η ταυτοποίηση τύπου ιστών και ο έλεγχος για μεταστάσεις σε λεμφαδένες. Η διαγνωστική ακρίβεια όσο αφορά την ειδικότητα (specificity) της ταχείας βιοψίας κυμαίνεται από 94%έως 98%.

Λέξεις ευρητηρίου: Ταχεία βιοψία, χειρουργικό παρασκεύασμα, διαγνωστική ακρίβεια.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαδικασία της Ταχείας Βιοψίας (διεγχειρητική εξέταση ιστών –frozen section) αφορά την ταχεία μικροσκοπική εξέταση και εκτίμηση του παρασκευάσματος. [1,2]

Ο Παθολογοανατόμος καλείται να αποφασίσει εντός μικρού χρονικού διαστήματος και να απαντήσει «ορθά» στο χειρουργό. Αυτό απαιτεί καλή γνώση της ιατρικής και της παθολογικής ανατομικής, σωστή κρίση καθώς και μια συντηρητική στάση λόγω των περιορισμών της μεθόδου.

Η τεχνική αυτή πρωτοεφαρμόστηκε το 1891 από τον Δρ. Welch, ο οποίος μελέτησε κατεψυγμένο όγκο που είχε αφαιρεθεί από τον μαστό. Αργότερα ο Δρ. W. Mayo, απευθυνόμενος στον Παθολογοανατόμο Δρ. Wilson. λέγοντάς του ότι «θα επιθυμούσα εσείς οι Παθολογοανατόμοι να βρίσκατε έναν τρόπο ώστε να λέτε σε εμάς τους Χειρουργούς εάν ένας όγκος είναι καρκίνος ή όχι, ενώ ο ασθενής είναι ακόμη στο χειρουργικό τραπέζι» προσδιόρισε την κύρια ένδειξη της ΤΒ, η οποία ισχύει ακόμα.[3] Η σωστή διάγνωση της ΤΒ είναι σημείο αναφοράς για τον χειρουργό, ο οποίος συχνά τροποποιεί το είδος της επέμβασης, και ως εκ τούτου πρέπει να είναι γνωστό σε αυτόν οι ενδείξεις και οι περιορισμοί της μεθόδου.

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΤΑΧΕΙΑΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

Οι κυριότεροι λόγοι εφαρμογής της Τ.Β. είναι:

- Έλεγχος της καθαρότητας των ορίων χειρουργικής εκτομής.
- Καθορισμός της φύσης μιας παθολογικής επεξεργασίας. Στις περιπτώσεις αυτές καλούμεθα

να αποφασίσουμε εάν ο εξεταζόμενος ιστός είναι φυσιολογικός, φλεγμονώδης ή νεοπλασματικός (καλοήθης ή κακοήθης).[4,5]

- Έλεγχος για συνύπαρξη κακοήθους νεοπλασματος με άλλες αλλοιώσεις που πιθανόν τροποποιούν τον τύπο της επέμβασης,π.χ ελκώδης κολίτις και νέοπλασμα...
- Ταυτοποίηση τύπου ιστών, π.χ. αναγνώριση παραθυρεοειδικών σωματίων.
- Έλεγχος για μεταστάσεις σε λεμφαδένες. Στις περιπτώσεις αυτές υπάρχει γνωστή κακοήθεια και η Τ.Β. γίνεται για χειρουργική σταδιοποίηση ή για να επιβεβαιωθεί το ανεγχείρητο της νόσου.
- Εκτίμηση φρουρού λεμφαδένα (αν ο φρουρός καταλαμβάνεται από όγκο, τότε ακολουθείται ευρύτερος λεμφαδενικός καθαρισμός).
- Ψηλαφητή αλλοίωση μαστού με ύποπτο ή ανεπαρκές αποτέλεσμα σε FNA. Σε αυτή την περίπτωση εάν το αποτέλεσμα της Τ.Β. είναι διηθητικό καρκίνωμα ο χειρουργός προχωρεί σε λεμφαδενικό καθαρισμό προς αποφυγή επέμβασης σε δύο χρόνους.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΤΑΧΕΙΑΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

Η Τ.Β. θεωρείται μια αξιόπιστη και ακριβής μέθοδος διάγνωσης, παρ' όλα αυτά αρκετοί ερευνητές αναφέρουν διάφορους περιορισμούς, όταν την συγκρίνουν με άλλες διαγνωστικές μεθόδους- κυτταρολογική εξέταση, βιοψία δια λεπτής βελόνης FNA, τομές παραφίνης-, όπως σε:

- Μη ογκόμορφες αλλοιώσεις μαστού: σε αυτές τις περιπτώσεις η κυτταρολογική μελέτη και η μελέτη τομών παραφίνης είναι προτιμότερες.

- Καλοήθεις προβληματικές αλλοιώσεις του μαστού (σκληρυντική αδένωση, άτυπη υπερπλασία πόρων κ.α) πρέπει να μελετώνται μόνο σε μόνιμες τομές παραφίνης πριν τεθεί η τελική διάγνωση.[5,6]
- Λεμφαδένες σε περιπτώσεις όπου ο χειρουργός προσπαθεί να εντοπίσει την πρωτοπαθή εστία.[7]
- Αγγειοβριθή κοκκιωματώδη ιστό με την παρουσία άτυπων ινοβλαστών και ενδοθηλιακών κυττάρων που μπορεί να μιμηθεί διηθητικό καρκίνωμα.
- Αλλοιώσεις που προέρχονται από ακτινοθεραπεία: σε αυτές τις περιπτώσεις η κυτταρική ατυπία και η νέκρωση μπορεί να υποδυθούν σάρκωμα.

Τεχνική της μεθόδου

Η επεξεργασία των ιστών γίνεται στο ψυκτικό μικροτόμο, ο οποίος δίνει την δυνατότητα πολύ λεπτών τομών μέχρι και 1 μικρόμετρο. Η χρήση η οποία προτιμάται είναι η Αιμοτοξυλίνη- Εωσίνη (H&E). Ο χρόνος που διαθέτει ο Παθολογοανατόμος για να δώσει απάντηση είναι περίπου 10 λεπτά και ως εκ τούτου δεν έχει την δυνατότητα να μελετήσει περισσότερες από 2-3 τομές. Έτσι επιλέγει τις πλέον ενδεικτικές τομές από τις ύποπτες περιοχές.

Από τεχνικής άποψης, οι τομές T.B. είναι χαμηλής ποιότητας και ερμηνεύονται δύσκολα λόγω του ότι οι αλλοιώσεις εμφανίζονται πιο ύποπτες (λόγω της αύξησης του μεγέθους των κυττάρων και των πυρήνων) από ότι στις αντίστοιχες τομές παραφίνης.

Σε αρκετές περιπτώσεις είναι προτιμότερο να γίνεται « υποδιάγνωση» παρά «υπερδιάγνωση». Τέτοιες είναι οι αλλοιώσεις του μαστού(για ευνόητους λόγους) ή υλικά προερχόμενα από το πάγκρεας, όπου η διαφορική διάγνωση χρόνιας παγρεατίτιδος και καρκινώματος είναι αρκετά δύσκολη ώστε οι εσφαλμένες διαγνώσεις να φθάνουν σε ποσοστό 30%.

Διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου

Η T.B. θεωρείται μια αξιόπιστη μέθοδος διάγνωσης, η διαγνωστική ακρίβεια της οποίας κυμαίνεται από 94%-98%. Από διάφορες μελέτες προκύπτει ότι η μέθοδος της TB. συγκρινόμενη με άλλες διαγνωστικές μεθόδους όπως κυτταρολογική εξέταση, βιοψία δια λεπτής βελόνης (FNA) εμφανίζει διάφορους περιορισμούς, οι οποίοι αφορούν συγκεκριμένα όργανα π.χ. μήτρα, ωοθήκες, μαστό .θυρεοειδή αδένια, σιελογόνους

αδένες, ή διάφορους τύπους ιστών.[4,7]

Οι Schwan και Kagali σε διαφορετικές μελέτες συνιστούν για τις ογκόμορφες αλλοιώσεις του μαστού και τις καλοήθεις προβληματικές αλλοιώσεις να μελετώνται μόνιμες τομές παραφίνης για την οριστική -τελική διάγνωση.[8,9]

Η χρησιμότητα της ταχείας βιοψίας στους όγκους εκ λείων μυϊκών ινών είναι πολύ περιορισμένη λόγω του ότι στηρίζομαστε στην μέτρηση πυρηνοκινησιών, οπότε η απάντηση «ατρακτοκυτταρικό νεόπλασμα» δεν καλύπτει πλήρως τον χειρουργό.

Η ακρίβεια της μεθόδου για τους ωοθηκικούς όγκους είναι ασφαλής για τους καλοήθεις και κακοήθεις όγκους,[10] ενώ έχει χαμηλή ευαισθησία όσον αφορά τους όγκους οριακής κακοήθειας [11] και ακόμη χαμηλότερη για τους βλεννώδεις όγκους σε σχέση με τους ορώδεις λόγω της ετερογένειας την οποία εμφανίζουν. [12]

Η αξιοπιστία της FNA για όζους του θυρεοειδούς, μπορεί να αντικαταστήσει το 95% των διαγνώσεων της ταχείας βιοψίας .[13,14] Η τελευταία επηρεάζει αποφασιστικά το είδος της επέμβασης μόνο στο 3%, ενώ ο ουσιαστικός περιορισμός της είναι η αδυναμία διαφορικής διάγνωσης των θυλακιδών νεοπλασμάτων.[15]

Η ακρίβεια της T.B για τους όγκους των σιελογόνων αδένων αμφισβητείται λόγω των εναλλαγών νεοπλασματικού ιστού με μη , και ως εκ τούτου οδηγούν στη λήψη μη αντιπροσωπευτικών τομών. [16]

Σε μελέτες μεγάλων σειρών ως προς την διαγνωστική ακρίβεια της T.B για νεοπλασματικές εξεργασίες άγνωστης προέλευσης τα ποσοστά κυμαίνονται από 0,35%-10%. [8,17]

Αξίζει να σημειωθεί ότι η ταχεία βιοψία απαγορεύεται αυστηρώς σε περιπτώσεις μελαγχρωστικών αλλοιώσεων λόγω εξαντλήσεως του ιστού στον οποίο πιθανότατα να αντιπροσωπεύονται οι παράμετροι προγνωστικής αξίας του μελανώματος(πχ βάθος ανάπτυξης κατά Breslow).Το ίδιο ισχύει και σε υλικό λεμφαδένα φρουρού σε ασθενείς με μελάνωμα. [18]

Υπάρχουν όμως περιπτώσεις όπου ο Παθολογοανατόμος δεν μπορεί να αποφασίσει για την διάγνωση της T.B. και για τον λόγο αυτό πρέπει να επισημαίνει στο χειρουργό ότι, αν και ο ιστός είναι αντιπροσωπευτικός, για την οριστική διάγνωση είναι απαραίτητη η αναμονή των τομών παραφίνης.

Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι η γνώση του ιστορικού, η συνεργασία, η αμοιβαία εμπιστοσύνη και η κατανόηση μεταξύ Χειρουργών - Παθολογοανατόμων είναι απαραίτητες για την ορθή διεκπεραίωση της Ταχείας Βιοψίας.

SUMMARY**Frozen Section: is it a reliable diagnosis for surgeons?**

Frozen section is regarded as the most definitive intraoperative examination and its proper performance and interpretation is essential to determine the course of a given surgical procedure. This method serves useful purposes such as determination of the malignancy or benignancy of a suspected lesion, the determination of the adequacy of a specimen for a suspected lesion, the confirmation of the presence or absence of metastasis and the microscopic identification of a specimen. At the same time it bears many disadvantages, the greatest of which is the danger of incorrect diagnosis. The rated specificity of frozen section reported in the literature usually ranges from 94% to 98%. The pathologist in short time, must give the correct diagnosis using his experience and the knowledge of his specialty.

Key words: Frozen section, surgical specimen, specificity.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Domizio P, Lowe D. Chapter 25 ,Frozen sections In: Reporting Histopathology Sections 1 ,ed, Czapman & Hall ,London, 1997.
2. Lester SB. Chapter 6. Operating Room Consultations In: Manual of Surgical Pathology. Churchill Livingstone, 2001:35-52
3. Gal AA, Cagle PT. The 100- year anniversary of the description of the frozen section procedure JAMA:2005;294:3135-7
4. Kaufman Z, Lew S, Griffel B, et al: Frozen section diagnosis in surgical pathology. A prospective analysis of 525 frozen sections. Cancer, 1986 ,57:377
5. Schwan HD: Frozen sections diagnosis of breast tissue. Indications and limitations. Diagn. Gynecol Obstet 1981, 3:347.
6. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. 8 ed. Mosby, St. Louis, 1996,
7. Silva EG, Kraemer BB: Intraoperative pathologic diagnosis Frozen sections and other techniques. Baltimore, 1987 Williams & Wilkins.
8. Μανάφης Κ. Ταχεία Βιοψία. Μια διεγχειρητική συμβουλευτική εξέταση. Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής Τόμος 9ος, Τεύχος 2ο.
9. Noriaki Wada, Shigeru Imoto, Takahiro Hasebe, et al: Evaluation of Intraoperative Frozen Section Diagnosis of Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer. Jpn J Oncol. 2004, 34(3); 113-117
10. Scully RE, Henson DE, Nielsen ML, et al: Practice protocol for the examination of specimens removed from patients with ovarian tumors: a basis for checklists. Cancer Committee of the American College of Pathologists. Arch Path Lab Med. 1995, 119: 1012-1020.
11. Medeiros LR, Ross DD, Edelweiss MI, et al. Accuracy of frozen section analysis in the diagnosis of ovarian tumors: a systematic quantitative review. Int J Gynecol Pathol 2005, 15:192-202
12. Kayikcioglu F, Pata O, Cengiz S et al: Accuracy of frozen section diagnosis in the borderline ovarian malignancy. Gynecol Obstet Invest 2000, 49:187-189.
13. Hamburger JI, Hamburger SW: Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules .Surgery 1985, 98:307
14. Σκόπα Χ.Δ., Περιστεροπούλου Π., Αρουκάτος Π., Τσαμαντάς Α.Χ. Διεγχειρητική διάγνωση παθήσεων του θυρεοειδούς. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2001, 18(40) 375-378
15. Chen H, Nicol TL, Udelsman R. Follicular lesions of the thyroid. Does frozen section evaluation alter operative management? Ann Surg 1995, 1;101-106
16. Nestor R, Rigual, Paul Milley, John Lore et al .Accuracy of frozen section in salivary gland neoplasms .Head & Neck Surgery. 2006, 8; 442-446.
17. Kdouz M, Gamoudi A. Frozen sections: interest and limitations in cancer pathology. Tunis Med 2003, 381 (9) 685-690.
18. Megan J, Smith-Zagone, Mary R. Schwartz: Frozen section of Skin Specimens. Arch Pathol Lab Med. 2005; 129:1536-1543.