

Ocena przydatności badania śródoperacyjnego w diagnostyce zmian płucnych, opłucnej i śródpiersia, przerzutów raka niedrobnokomórkowego płuca do węzłów chłonnych śródpiersia oraz radykalności zabiegu operacyjnego



Evaluation of frozen section usefulness for the diagnosis of pulmonary lesions, pleural and mediastinal diseases, for the detection of metastasis of lung cancer in mediastinal lymph nodes, and for the assessment of surgical margins in lung cancer resection specimens

Renata Langfort¹, Ewa Szczepulska-Wójcik¹, Piotr Rudziński², Tadeusz Orłowski²

¹Zakład Patologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa

²V Klinika Chirurgii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2007; 4 (4): 387–396

Streszczenie

Wstęp: Głównymi wskazaniami do wykonania badania śródoperacyjnego jest ustalenie obecności i charakteru zmiany, ocena marginesu chirurgicznej resekcji i wartości pobranego materiału do dalszej diagnostyki mikroskopowej.

Cel pracy: Celem pracy była analiza przydatności wykonanych badań śródoperacyjnych w rozpoznawaniu chorób płuc, opłucnej i śródpiersia, w wykrywaniu przerzutów w węzłach chłonnych śródpiersia u chorych z guzem płuca oraz w ocenie radykalności zabiegu operacyjnego w oparciu o retrospektywnie przebadany materiał.

Materiał i metody: Badanie obejmowało 539 przypadków, w których wykonano 905 badań śródoperacyjnych: 894 związane były z chorobami płuc, opłucnej i śródpiersia, a 11 z diagnostyką innych narządów. Wynik badania śródoperacyjnego porównywano z rozpoznaniem ostatecznym.

Wyniki: Badania śródoperacyjne zmian w płucach stanowiły 308 badań. Wśród nich rozpoznania zgodne stanowiły 96,8%, odroczone 2,6%, fałszywie ujemne i dodatnie, mające istotne konsekwencje dla chorych po 0,3%. 59 badań dotyczyło oceny marginesu chirurgicznego, zgodne wynosiły 98,3%, odroczone 1,7%. Nie było badań fałszywie ujemnych i dodatnich. Zmiany w opłucnej obejmowały 15 badań śródoperacyjnych. Zgodne stanowiły 86%, fałszywie ujemne, które jednak nie spowodowały zmiany postępowania chirurgicznego, 13,3%. Liczba ocen śródoperacyjnych węzłów chłonnych wynosiła 493 badań, w tym 99,8% było zgodnych, po 0,1% fałszywie ujemnych i fałszywie dodatnich, bez wpływu na zabieg chirurgiczny. Zmiany w śródpiersiu dotyczyły 19 badań. Większość określała przy-

Abstract

Background: The main reasons for performing intraoperative consultation (also called frozen section – FS) are: to establish the presence and nature of a lesion, to determine the adequacy of surgical resection margins, and to establish whether the tissue obtained contains enough diagnosable material for microscopic examination.

Aim: The aim of our investigation was to determine the accuracy of intraoperative consultation in the diagnosis of pulmonary, pleural and mediastinal lesions, for the detection of metastasis of lung cancer in mediastinal lymph nodes, and for the assessment of the adequacy of the resection margins in lung cancer specimens.

Material and methods: The retrospective study was based on a series of 539 cases, of which 905 frozen section slides were performed. Among them, 894 FS were connected with lung, pleural and mediastinal pathology, while 11 included different specimens. Discordant diagnoses between FS and the definitive diagnoses were identified and their consequences were analyzed.

Results: FS of lung lesions included 308 cases. The examination accuracy was determined at 96.8%, with 2.6% postponed for a permanent section, while those classified as false negative and false positive which had serious consequences for patients were 0.3% each. FS evaluation of surgical margins was performed in 59 cases, of which 98.3% were correct and 1.7% was put off until final paraffin section. There were no false negative or false positive results. FS of pleural samples was estimated in 15 cases. Correct diagnoses were established in

Adres do korespondencji: dr n. med. Renata Langfort, Zakład Patologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa, tel. +48 22 431 22 57, faks +48 22 431 24 57, e-mail: r.langfort@igichp.edu.pl

datność wycinków do dalszej diagnostyki (57,9%), 0,5% badań odroczone, natomiast nie było badań fałszywie dodatnich i ujemnych. Prawidłowe odpowiedzi stanowiły 98,2%, pozostałe 1,8% obejmowało badania odroczone (1,2%), fałszywie ujemne (0,4%), fałszywie dodatnie (0,2%). Badania błędne, odmienne niż w rozpoznaniu ostatecznym wyniosły 0,2%, ale tylko 1 miało istotne konsekwencje dla chorego (0,1%).

Wnioski: Badanie śródoperacyjne jest badaniem niezwykle istotnym, zwłaszcza w postępowaniu onkologicznym, charakteryzującym się wysoką czułością i swoistością.

Słowa kluczowe: badanie śródoperacyjne, cytologia odbitkowa, zmiany w płucach, śródpiersie, opłucna, węzły chłonne śródpiersia, margines chirurgiczny.

86% of FS, and false negatives without surgical consequence accounted for 13.3% of the sample. Evaluation of mediastinal lymph nodes was consistent with the final pathology diagnosis in 99.8% of cases, whereas 0.1% of cases were false negative and 0.1% false positive, without significant influence for surgical decision. FS examinations were performed in 19 cases of mediastinal disorders. The majority of estimated samples were shown to be useful for the final pathologic diagnosis (57.9%), while 0.5% of cases required a subsequent paraffin section. There were no false positive or negative results. The overall rate of FS accuracy was 98.2%, whereas of the remaining 1.8% of surgical pathology reports that needed revision, 1.2% required subsequent paraffin sections, 0.4% of cases were false negative, and 0.2% false positive. False negative results that differed from final pathological diagnoses were 0.2%, but only one (0.1%) represented a clinically significant error that may have affected patient management.

Conclusions: Intraoperative consultation is a crucial histopathological examination, above all in oncological proceedings, highly sensitive and specific especially for the diagnosis of malignancy.

Key words: frozen section, touch imprint cytology, pulmonary lesions, mediastinum, pleura, mediastinal lymph nodes, surgical margins.

Wstęp

Badanie śródoperacyjne, zwane również badaniem doraźnym (tzw. *intra*), jest specyficzną procedurą histopatologiczną, wymagającą zarówno doświadczenia ze strony lekarza patologa oceniającego materiał, jak również zrozumienia przez chirurga wskazań do jego wykonania. Najczęściej jest wykorzystywane do: 1) ustalenia obecności i charakteru zmiany; 2) oceny marginesu chirurgicznej resekcji; 3) oceny wartości diagnostycznej pobranego materiału do dalszych rutynowych procedur, umożliwiających ostateczne rozpoznanie mikroskopowe [1, 2]. W diagnostyce zmian w płucach, opłucnej i śródpiersiu wskazania do wykonania badania śródoperacyjnego są podobne.

W chorobach płuc służy głównie do różnicowania zmian ogniskowych, tzw. „cieni okrągłych”, do potwierdzenia wcześniejszej sugestii nowotworu złośliwego wysuniętej na podstawie biopsji cienkoigłowej, gruboigłowej, gdy diagnoza budzi jakiegokolwiek wątpliwości kliniczne, a także do oceny stopnia zaawansowania raka płuca, w oparciu o badanie węzłów chłonnych śródpiersia oraz wycinków pobranych z podejrzanych ognisk, poza zasadniczym guzem nowotworowym [1].

Diagnostyka śródoperacyjna opłucnej zwykle jest pomocna w odróżnieniu rozrostów nowotworowych od odczynowych i zapalnych oraz w wyjaśnieniu przyczyny gromadzenia się płynu w opłucnej [3]. W chorobach śródpiersia badanie doraźne najczęściej jest wykorzystywane do różnicowania zmian guzowatych, budzących podejrzenie procesu nowotworowego [4].

Nie zawsze badanie śródoperacyjne kończy się rozpoznaniem. Wówczas ostateczna odpowiedź zostaje odroczo-

na do czasu wykonania pełnego badania histologicznego, wymagającego utrwalenia materiału i sporządzenia standardowych preparatów mikroskopowych uzyskanych z tzw. bloczków parafinowych.

Wyniki fałszywie ujemne dla nowotworu zdarzają się wówczas, gdy wycinek został pobrany przez patologa lub operującego chirurga z niewłaściwego miejsca, a zmiany nowotworowe znajdują się w pozostałym materiale nadesłanym do ostatecznej oceny. Przyczyną może być również nieprawidłowa interpretacja mikroskopowa zmian [1, 2].

Natomiast odpowiedź fałszywie dodatnia związana jest z błędnym rozpoznaniem nowotworu złośliwego. Najczęściej spowodowana jest zmianami imitującymi naciek nowotworowy lub wynikającymi ze zgniecenia komórek, ocenianymi w zbyt małym wycinku, a także brakiem doświadczenia patologa wykonującego badanie [1].

Cel pracy

Celem pracy było prześledzenie skuteczności diagnostyki śródoperacyjnej w chorobach płuc, opłucnej i śródpiersia, w ocenie radykalności marginesu chirurgicznego oraz zmian w węzłach chłonnych śródpiersia w oparciu o retrospektywne badanie materiału Zakładu Patologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc (IGiChP) w ciągu roku.

Materiał i metody

Analizie poddano badania śródoperacyjne wykonane w Zakładzie Patologii IGiChP w Warszawie w roku 2005.

Badania obejmowały ocenę makroskopową nadesłanego materiału oraz mikroskopową, na którą składały się

preparaty cytologiczne tzw. odbitkowe (*imprinty*), przeciętnie 2 rozmazy z każdego pobranego wycinka i preparaty mrożone, następnie barwione standardowo hematoksyliną i eozyną. W nielicznych przypadkach badanie opierało się wyłącznie na ocenie makroskopowej zmiany.

Prześledzono liczbę wykonanych badań, z uwzględnieniem rodzaju nadsyłałego materiału, wielkości wycinków, dzieląc je na dotyczące zmian zlokalizowanych w płucach, w opłucnej, śródpiersiu, obejmujące węzły chłonne, margines chirurgiczny.

Wyodrębniono badania tzw. zgodne, w których odpowiedź śródoperacyjna i ostateczna, z blozków parafinowych wcześniej mrożonego materiału i ewentualnie pozostałego, były takie same; badania odroczone, w których nie można było jednoznacznie ustalić rozpoznania histopatologicznego albo ze względu na brak możliwości oceny, czy zmiana jest przerzutowa czy pierwotna, łagodna czy złośliwa, niemożliwe było ustalenie typu nowotworu, z zaznaczeniem, czy miało to wpływ na dalszy zabieg operacyjny; wreszcie badania fałszywie dodatnie i fałszywie ujemne dla nowotworu z istotnymi konsekwencjami lub bez konsekwencji dla chorych.

Wyniki

Liczba przebadanych przypadków wynosiła 539, natomiast wykonanych badań śródoperacyjnych 905.

Liczba badań związanych z chorobami płuc, opłucnej i śródpiersia wynosiła 894. Pozostałe 11 obejmowało diagnostykę zmian w tarczycy, sieci, przetyku, tkankach miękkich okolicy szyi, ściany klatki piersiowej, przepony.

W 88 przypadkach badanie śródoperacyjne wykonywano z kilku zmian lub narządów. Na ogół były to 2 badania obejmujące guz lub wycinek z guza płuca i węzły chłonne (39), wycinki z guza i marginesu chirurgicznego oskrzela (6), wycinki z 2 ogniskowych zmian lub z zasadniczej zmiany i podejrzanej o przerzut (9), z guza i z opłucnej (5), z węzłów i z marginesu chirurgicznego (9), z węzłów (2), z guza i zmiany skórnej podejrzanej o przerzut (1), z marginesu oskrzela i opłucnej (1). W 7 przypadkach było jeszcze bardziej rozległe, zawierało od 3 do 5 badań pobranych z kilku zmian lub miejsc w różnym czasie trwania zabiegu operacyjnego.

Badania śródoperacyjne zmian w płucach

Liczba diagnozowanych zmian w płucach obejmowała 298 przypadków, w których wykonano 308 badań śródoperacyjnych.

W zdecydowanej większości nadesłany materiał pochodził ze zmian w płucach (257), w tym 2 drobne wycinki o średnicy ok. 0,2 cm z bronchoskopii sztywnej. W 41 przypadkach do badania nadesłano płat lub płuco ze zmianą.

Najwięcej rozpoznano raków niedrobnokomórkowych płuca (145); rakowiaki typowe i atypowe wyodrębniono oddzielnie, stanowiły one 10 przypadków. Na drugim miejscu znalazły się zmiany określone jako nienowotworowe (103), które obejmowały zapalenia, bez precyzyjnego ustalenia etiologii, torbiele, zawał płuca, grzybniki i pylicę. Wśród pozostałych zmian występowały odpryskowiaki (*hamartoma*)

(22), przerzuty nowotworowe (9), rozrosty limfoproliferacyjne (3); chłoniaki z komórek B typu MALT (*marginal zone B-cell lymphoma of MALT type*), LYG (*lymphomatoid granulomatosis*) oraz zlokalizowane guzy włókniste (2) (tab. I).

Około połowę odpryskowiaków zdiagnozowano wyłącznie badaniem makroskopowym.

Wśród rozpoznanych przerzutów znalazły się: mięsak mięśniowy gładkokomórkowy (1), rak gruczołowo-torbielowaty (1), rak jasnokomórkowy (2), czerniak (2), rak gruczołowy jelita grubego (2), przerzut raka gruczołowego płuca do węzła podopłucnowego (1). W jednym przypadku, u chorego z guzem płuca, po wcześniejszym usunięciu krtani z powodu raka, rozpoznano rak płaskonabłonkowy, bez podania odpowiedzi, czy zmiana jest przerzutowa czy pierwotna, co nie miało istotnego wpływu na wykonywany zabieg chirurgiczny.

Zdecydowana większość badań śródoperacyjnych była zgodna z wynikiem ostatecznym (96,8%) (tab. II). W 8 (2,6%) przypadkach badanie odroczone do czasu wykonania preparatów z blozków parafinowych. Na ogół decyzja ta nie miała wpływu na wykonywany zabieg operacyjny, gdyż oceniany śródoperacyjnie materiał był fragmentem pobranym z całej usuniętej zmiany lub narządu (tab. III). Tylko w jednym badaniu, u chorego po operacji raka pęcherza, rozpoznano rak niedrobnokomórkowy wymagający różnicowania pomiędzy przerzutem *carcinoma urotheliale* a pierwotnym rakiem płuca. Diagnostyka immunohistochemiczna preparatów z blozków parafinowych pozwoliła na ostateczne rozpoznanie raka płuca, co w efekcie wymagało usunięcia płata.

Tab. I. Wyniki zgodnych badań śródoperacyjnych zmian w płucach

Zmiana	Liczba
raki niedrobnokomórkowe płuca	145
rakowiaki typowe i atypowe	10
zmiany nienowotworowe	103
<i>hamartoma</i>	22
przerzuty nowotworowe	9
rozrosty limfoproliferacyjne	3
zlokalizowany guz włóknisty	2
<i>haemangioma sclerosans</i>	1
węzeł podopłucnowy	1
nowotwór złośliwy bez określenia typu	2

Tab. II. Badania śródoperacyjne zmian w płucach

Badanie	Liczba (odsetek)
badania zgodne z wynikiem ostatecznym	298 (96,8%)
badania odroczone	8 (2,6%)
- bez istotnych konsekwencji dla chorych	7
- z istotnymi konsekwencjami dla chorego (opóźniony zabieg chirurgiczny)	1
badania fałszywie ujemne	1 (0,3%)
badania fałszywie dodatnie	1 (0,3%)

Tab. III. Badania śródoperacyjne zmian w płucach odroczone

bez istotnych konsekwencji dla chorych
podejrzanie chłoniaka
martwica, prawdopodobnie nowotworowa
rak, prawdopodobnie przerzut raka piersi
nowotwór nienabłonkowy bez cech złośliwości, prawdopodobnie <i>shwannoma</i>
rozrost AAH do różnicowania z rakiem gruczolowym
podejrzanie międzybłoniaka złośliwego
z istotnymi konsekwencjami dla chorych (opóźnienie zabiegu operacyjnego)
rak, konieczne różnicowanie pomiędzy przerzutem raka pęcherza moczowego (<i>carcinoma urotheliale</i>) a pierwotnym rakiem płuca

AAH – *Atypical adenomatous hyperplasia* (atypowy rozrost gruczolakowaty)

W 1 przypadku rozpoznanie śródoperacyjne było fałszywie ujemne i w 1 fałszywie dodatnie. Obydwa miały istotne konsekwencje dla chorych (tab. IV). W badaniu fałszywie ujemnym, w pobranym wycinku stwierdzono martwicę, natomiast w pozostałym materiale zdiagnozowano rak niedrobnokomórkowy płuca. W konsekwencji spowodowało to opóźnienie wykonania rozleglejszego zabiegu operacyjnego.

Badanie fałszywie dodatnie dotyczyło wycinka z mięszu płuca o średnicy ok. 0,9 cm, w którym rozpoznano rak niedrobnokomórkowy płuca. Natomiast w badaniu z blozków parafinowych, w korelacji z pozostałym na-

Tab. IV. Badania fałszywie dodatnie i ujemne zmian w płucu

rozpoznanie śródoperacyjne	rozpoznanie pooperacyjne	konsekwencje
fałszywie ujemne		
martwica bez określenia jej charakteru	martwica nowotworowa, rak niedrobnokomórkowy płuca	opóźniony zabieg usunięcia płata
fałszywie dodatnie		
rak niedrobnokomórkowy płuca	rozrost atypowy i odczynowy pęcherzyków w obrębie włóknienia i przebudowy płuca	usunięcie płata

Tab. V. Badania śródoperacyjne marginesów chirurgicznych

Badany materiał	Liczba badań	Rozpoznanie (liczba)
fragment oskrzela	30	rak (5) dysplazja (1)
wycinki z opłucnej płucnej	10	bez nacieku
wycinki z opłucnej ściennej	4	naciek raka (1)
wycinki ze śródpiersia	3	naciek raka (3)
wycinki z osierdzia	2	naciek raka (2)
wycinki z mięszu płuca	3	naciek raka (1)
wycinki ze ściany klatki piersiowej	6	naciek raka (2) odroczone (1)
wpust żołądka	1	bez nacieku

destanym materiałem pochodzącym z usuniętego płata, zweryfikowano rozpoznanie i zmieniono na rozrost gruczolakowaty atypowy pneumocytów oraz rozrost odczynowy w obrębie włóknienia i zmian zapalnych śródmiąższowych.

Badanie śródoperacyjne marginesu chirurgicznego

Margines chirurgiczny oceniano w 54 przypadkach, w których wykonano 59 badań doraźnych. Badanie dotyczyło przede wszystkim ściany oskrzela, opłucnej płucnej, ściennej, tkanek śródpiersia, osierdzia, mięszu płuca, ściany klatki piersiowej. W jednym przypadku oceniano margines wpustu żołądka (tab. V). Większość rozpoznań była zgodna z wynikiem ostatecznym (98,3%), 1 badanie wycinków pochodzących ze ściany klatki piersiowej odroczone do czasu wykonania skrawków parafinowych (1,7%). Nie miało ono wpływu na dalsze postępowanie ze względu na niemożność poszerzenia zabiegu operacyjnego. Nie było badań fałszywie ujemnych i fałszywie dodatnich (tab. VI).

Naciek raka stwierdzono w 14 badaniach, natomiast w 1 rozpoznano dysplazję nabłonka oskrzelowego. W pozostałych przypadkach margines był wolny od zmian nowotworowych.

Badania śródoperacyjne wycinków z opłucnej

Liczba przypadków wynosiła 13, zaś wykonanych badań śródoperacyjnych 15. Badania zgodne stanowiły 86,7% (13 przypadków). W 8 badaniach nie stwierdzono rozrostu nowotworowego, w 3 rozpoznano naciek raka niedrobnokomórkowego płuca, w 2 nowotwór złośliwy nabłonkowy, wymagający różnicowania pomiędzy międzybłoniakiem złośliwym a rakiem gruczolowym. Rozpoznanie było wystarczające do dalszego postępowania chirurgicznego. Natomiast w 2 przypadkach (13,3%) odpowiedź była fałszywie ujemna. W obydwu badaniach w nadestanym materiale nie znaleziono utkania nowotworowego, które stwierdzono w wycinkach dostarczonych do rutynowej diagnostyki z blozków parafinowych. Negatywna odpowiedź nie wpłynęła na sposób postępowania, bowiem w obu przypadkach obraz kliniczno-radiologiczny stanowił podstawę dalszego postępowania chirurgicznego.

W jednym usunięto guz okolicy przykręgosłupowej wraz z opłucną ścienną, w którym w badaniu histopatologicznym ze skrawków parafinowych rozpoznano naciek

Tab. VI. Podsumowanie badań śródoperacyjnych marginesów chirurgicznych

Badanie	Liczba (%)
badania zgodne	58 (98,3)
rak niedrobnokomórkowy	14
dysplazja	1
badania odroczone	1 (1,7)
badania fałszywie ujemne	0
badania fałszywie dodatnie	0

leiomyosarcoma. W 2. przypadku wykonano tylko zabieg paliatywny. W przebadanym mikroskopowo materiale stwierdzono utkanie międzybłoniaka złośliwego mięsakowego (tab. VII).

Badanie śródoperacyjne węzłów chłonnych

Liczba przypadków wynosiła 151, natomiast wykonanych badań śródoperacyjnych 493. W zdecydowanej większości oceniano węzły chłonne śródpiersia (488), 4 badania dotyczyły węzłów krezki, sieci, wpustu żołądka, szyi, w 1 materiale nie znaleziono utkania węzła, wycinek odpowiadał skrzepowi krwi.

W 119 przypadkach pojedyncze badanie doraźne zawierało kilka węzłów chłonnych z różnych grup. Średnia liczba węzłów nadestanych do badania śródoperacyjnego wynosiła ok. 3. Najmniejsza liczba obejmowała 1 węzeł, największa 8 fragmentów.

Z każdego otrzymanego fragmentu węzła wykonywano po 2 preparaty cytologiczne, tzw. „odbitkowe”, z obu powierzchni wycinka oraz preparat mrożony.

Badania zgodne stanowiły 99,8% (492 przypadki). W 436 badaniach nie stwierdzono przerzutów nowotworowych, w 50 rozpoznano przerzuty raka niedrobnokomórkowego, w 5 naciek chłoniaka. W jednym węźle przerzuty stwierdzono wyłącznie w preparatach cytologicznych, natomiast w mrożonych i wykonanych z parafiny zmian nowotworowych nie znaleziono. Również w jednym przypadku przerzuty rozpoznane w badaniu cytologicznym nie zostały uwidocznione w preparatach mrożonych. Natomiast znaleziono je w wycinkach badanych standardowo, po utrwaleniu. Zmiany odpowiadały mikroprzerzutom.

Jedno badanie było fałszywie ujemne (0,1%) i 1 fałszywie dodatnie (0,1%). Badanie fałszywie ujemne nie miało wpływu na dalsze postępowania chirurgiczne, bowiem w pozostałych węzłach chłonnych stwierdzono przerzuty nowotworowe. W badaniu fałszywie dodatnim w rozmazach cytologicznych odczynowo zmienione histocyty rozpoznano jako komórki nowotworowe (tab. VIII). Nieprawidłowy wynik nie spowodował istotnej zmiany w postępowaniu chirurgicznym, bowiem u chorego nie podejmowano rozleglejszego zabiegu operacyjnego ze względu na obciążenia chorobami kardiologicznymi i urologicznymi.

Tab. VII. Badania śródoperacyjne wycinków z oplotnej

Badanie	Liczba (%)
liczba badań śródoperacyjnych	15
badania zgodne	13 (86,7)
- wycinki bez nacieku nowotworowego	8
- naciek raka niedrobnokomórkowego	3
- naciek nowotworu złośliwego epitelialnego	2
badania fałszywie ujemne	2 (13,3)
- wycięto guz okolicy przykregostupowej z oplotną ścienną – <i>leiomyosarcoma</i>	
- operacja paliatywna: resekcja oplotnej ściennej, żebra IV i V, węzła nr 3 z przerzutem – <i>mesothelioma malignum</i>	

Badanie śródoperacyjne zmian w śródpiersiu

Diagnostyka śródoperacyjna zmian w śródpiersiu obejmowała 15 przypadków, na które składało się 19 badań doraźnych. Celem większości była tylko ocena przydatności pobranego materiału do dalszej, rutynowej oceny histopatologicznej. W przebadanym materiale nie było rozpoznania fałszywie ujemnych ani fałszywie dodatnich. W 2 przypadkach badanie odroczone do czasu wykonania preparatów parafinowych, gdyż konieczna była dalsza diagnostyka immunohistochemiczna. W obu przypadkach sugerowano wzrost złośliwy, najprawdopodobniej mięsaka maziówkowego, potwierdzony dalszymi badaniami dodatkowymi (tab. IX).

Pozostałe badania śródoperacyjne

Pozostałe badania śródoperacyjne obejmowały 8 przypadków, w których wykonano 11 badań doraźnych. Materiał pochodził m.in. z tarczycy, sieci, tkanek miękkich okolicy szyi, ze zmiany w ścianie klatki piersiowej, z guza przepony. We wszystkich przypadkach stwierdzono całkowitą zgodność pomiędzy rozpoznaniem śródoperacyjnym i ostatecznym.

Tab. VIII. Badania śródoperacyjne węzłów chłonnych

Badanie	Liczba (%)	Uwagi
liczba przypadków	151	
liczba badań śródoperacyjnych	493	
węzły chłonne śródpiersia	488	
inne	4	
brak utkania węzła (skrzep krwi)	1	
badania zgodne	492 (99,8)	- bez przerzutów 438 (88,8%) - przerzuty RNDP 50 (10,1%) - naciek chłoniaka 5 (1,01%)
badania fałszywie ujemne	1 (0,1)	bez wpływu na zabieg
badania fałszywie dodatnie	1 (0,1)	bez wpływu na zabieg

RNDP – rak niedrobnokomórkowy płuca

Tab. IX. Badania śródoperacyjne zmian w śródpiersiu

Badanie	Liczba (%)
całkowita liczba badań	19
materiał diagnostyczny	11 (57,9)
- sugestia zapalenia	3
- sugestia rozrostu złośliwego, limfoproliferacyjnego	8
rak niedrobnokomórkowy	2 (10,5)
ziarnica złośliwa	2 (10,5)
grasiczak	1 (5,3)
nowotwór łagodny nienabłonkowy	1 (5,3)
odroczone (bez wpływu na zabieg chirurgiczny)	2 (10,5)

Podsumowanie wyników

Całkowita liczba badań śródoperacyjnych wyniosła 905. Badania zgodne z wynikiem ostatecznym stanowiły 888 (98,2%) przypadków, natomiast badania odroczone 11 (1,2%), fałszywie ujemne 4 (0,4%), fałszywie dodatnie 2 (0,2%). Trzy badania miały istotne konsekwencje dla chorych (0,3%). Jedno z badań odoczonych i fałszywie ujemnych spowodowało opóźnienie radykalnego zabiegu chirurgicznego. Wśród badań fałszywie dodatnich 1 miało istotne konsekwencje dla chorego (0,1%). Drugie badanie, mimo nieprawidłowego rozpoznania, nie zmieniło postępowania chirurgicznego, gdyż ze względu na zaawansowanie chorób dodatkowych nie podjęto rozleglejszego zabiegu operacyjnego (tab. X).

W przeprowadzonej analizie stwierdzono wysoką swoistość badania śródoperacyjnego, wynoszącą 99,7% i czułość 98,2%.

Dyskusja

Technika badania śródoperacyjnego ma ponad 100 lat i jest powszechnie stosowana w diagnostyce, przede wszystkim onkologicznej [5]. Żadna interwencja chirurgiczna w procesie leczenia chorób nowotworowych nie powinna być podejmowana bez możliwości wykonania tego typu badania. Pozwala ono nie tylko na ustalenie rozpoznania (w niektórych przypadkach) oraz stopnia zaawansowania choroby, ale również na określenie doszczętności onkologicznej wykonanej resekcji.

Diagnostyka śródoperacyjna ogniskowych zmian w płucu

Badanie śródoperacyjne w chorobach płuc jest szczególnie przydatne w diagnostyce zmian guzkowych, tzw. cieni okrągłych, stwierdzanych badaniem radiologicznym klatki piersiowej [1, 6]. Stosowanie coraz czulszych, dokładniejszych technik obrazowych zdecydowanie zwiększa wykrywalność małych ognisk, jednocentymetrowych i mniejszych – dwu-, a nawet jednomilimetrowych, które wymagają weryfikacji histopatologicznej [6]. Podstawowym celem badania jest różnicowanie pomiędzy nowotworem łagodnym a złośliwym oraz ze zmianami nienowotworowymi, głównie zapalnymi, infekcyjnymi, węzłami chłonnymi wewnątrzplucnymi. Czasami, zwłaszcza w rozrostach nowotworowych, konieczna jest także ocena marginesów chirurgicznych

doszczętności zabiegu oraz ustosunkowanie się, czy guz jest pierwotny czy przerzutowy [1]. Często bywa to bardzo trudne lub wręcz niemożliwe bez wykonania barwień dodatkowych, a zwłaszcza zastosowania panelu przeciwciał immunohistochemicznych oraz bez pełnych informacji dotyczących przebytej choroby lub chorób onkologicznych pacjenta, rozpoznania histopatologicznego zawierającego określenie typu nowotworu, stopnia zróżnicowania i zaawansowania, radykalności wykonanego zabiegu, stosowanego leczenia uzupełniającego. Najkorzystniejsze jest porównanie preparatów mikroskopowych z wcześniej usuniętej zmiany/zmian z aktualnie operowaną. Nie bez znaczenia jest również doświadczenie patologa wykonującego badanie doraźne [1, 6].

W przebadanym materiale Zakładu Patologii IGiChP prawidłowo rozpoznano 9 przypadków przerzutów nowotworowych do płuca z określeniem typu rozrostu. Wszyscy chorzy wcześniej przebyli zabiegi operacyjne usunięcia pierwotnych nowotworów złośliwych z różnych narządów. Dane o przeszłości onkologicznej pacjentów zostały przekazane wraz z materiałem przesłanym do badania śródoperacyjnego. Natomiast nie było możliwości porównania preparatów mikroskopowych. W jednym przypadku nie udało się udzielić odpowiedzi na pytanie, czy aktualnie operowany rak płaskonabłonkowy płuca jest nowotworem pierwotnym czy przerzutem wcześniej usuniętego raka krtani. Jest to zrozumiałe, gdyż raki płaskonabłonkowe obu narządów wykazują duże podobieństwo histologiczne i właściwie nie ma pewnych kryteriów rozróżnienia.

W 1 przypadku, u chorej po usunięciu piersi z powodu raka, badanie odroczone do czasu wykonania barwień immunohistochemicznych, z sugestią „rak, prawdopodobnie przerzut raka piersi”. Zabieg zakończono, wykonując segmentektomię z limfadenektomią. W badaniu ostatecznym rozpoznano przerzut raka piersi, bez zmian w węzłach chłonnych. Jedno z odoczonych badań dotyczące chorego po wcześniejszej operacji raka pęcherza moczowego miało istotne konsekwencje, spowodowało opóźnienie zabiegu usunięcia płata płuca. Badanie śródoperacyjne nie rozstrzygnęło, czy zmiana jest pierwotna czy jest przerzutem. Ostateczną odpowiedź uzależniono od wyników barwień immunohistochemicznych. Wykonane reakcje pozwoliły na rozpoznanie raka pierwotnego płuca.

Coraz częściej w sytuacjach, gdy istnieje konieczność różnicowania pierwotnego raka płuca z przerzutem, w diagnostyce śródoperacyjnej wykorzystuje się barwienia immunohistochemiczne. Nie zawsze są one możliwe do wykonania, gdyż nie wszystkie przeciwciała reagują z zamrożonym materiałem. Dobrym markerem, w wielu przypadkach pozwalającym na odróżnienie pierwotnego raka płuca, zwłaszcza gruczołowego, od przerzutu raka gruczołowego jest TTF1 (*Thyroid Transcription Factor 1*). Mankamentem stosowania reakcji immunohistochemicznych są nie tylko większe koszty, ale także dłuższy czas badania, a w związku z tym późniejsza odpowiedź [6, 7].

Istnieje wyraźna korelacja pomiędzy średnicą ogniskowej zmiany w płucu, wielkością wycinka pobranego do ba-

Tab. X. Podsumowanie wyników badań śródoperacyjnych

Badanie	Liczba (%)
całkowita liczba badań śródoperacyjnych	905
badania zgodne z wynikiem ostatecznym	888 (98,2)
badania odroczone	11 (1,2)
badania fałszywie ujemne	4 (0,4)
badania fałszywie dodatnie	2 (0,2)
badania mające istotne konsekwencje dla postępowania chirurgicznego	3 (0,3)
badania fałszywie ujemne	1 (0,1)
badania fałszywie dodatnie	1 (0,1)
badania odroczone	1 (0,1)

dania śródoperacyjnego a właściwą interpretacją mikroskopową. Prawidłowe rozpoznanie dla rozrostów mniejszych niż 1,1 cm wynosi 86,9% cm, zaś dla większych – od 1,1 do 1,5 cm – wzrasta do 94,1% [6]. Proces mrożenia powoduje duże uszkodzenia komórek, często bardziej nasilone w drobnych wycinkach, a co się z tym wiąże, utrudnia ustalenie właściwej diagnozy. Ponadto w niektórych przypadkach wielkość zmiany jest jednym z arbitralnie przyjętych kryteriów złośliwości. Dotyczy to przede wszystkim różnicowania pomiędzy AAH (*atypical adenomatous hyperplasia*) a BAC (*bronchioloalveolar carcinoma*) oraz rozrostem komórek neuroendokrynnych (*tumorlet*) a rakowiakiem. Ogniska większe od 5 mm uznawane są odpowiednio za rozrost o typie BAC i rakowiaka [9]. Wycinki mierzące od 5 do 10 mm często stanowią tzw. „szarą strefę”, trudną do jednoznacznego rozpoznania, gdyż nie zawsze można stwierdzić, czy proces nie jest rozleglejszy niż widoczny w materiale nadesłanym do badania doraźnego [6].

Podobne problemy związane są z różnicowaniem pomiędzy BAC a reaktywnym rozrostem nabłonka pneumocytów typu 2, który pojawia się w chorobach śródmiąższowych, zapaleniach śródmiąższowych płuc, włóknieniu mięszu płuc, ostrym rozlanym uszkodzeniu pęcherzyków płucnych (*DAD – diffuse alveolar damage*) spowodowanym ciężkimi infekcjami, zwłaszcza o podłożu wirusowym, przebytą rtg-terapią, chemioterapią.

W związku z tym ocena śródoperacyjna zmian odczynowych pneumocytów, różnicowanie z AAH i BAC są bardzo trudne lub wręcz niemożliwe. Rozpoznanie wymaga przebadania wielu wycinków pobranych z różnych miejsc, korelacji z danymi klinicznymi i obrazem radiologicznym. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, gdy zmiana jest niejednoznaczna, badanie należy odroczyć do czasu wykonania preparatów z materiału utrwalonego, informując operującego o „rozroście pneumocytów z cechami atypii”. Inną możliwością jest ponowne pobranie materiału do badania doraźnego [1, 6].

W materiale Zakładu Patologii badanie fałszywie dodatnie, które w efekcie doprowadziło do usunięcia płata, wynikało z niewłaściwej interpretacji zmian reaktywnych, które rozwinęły się na podłożu przewlekłego włóknienia mięszu płuc. Rozpoznanie ustalono na podstawie małego wycinka mięszu płuca o średnicy ok. 0,9 cm. W ostatecznie przebadanym materiale nie potwierdzono rozrostu nowotworowego.

Problemy diagnostyczne pojawiają się także w przypadkach zmian objętych dużymi obszarami martwicy, która może powodować znaczne uszkodzenie zachowanych komórek, uniemożliwiając precyzyjną odpowiedź, czy proces ma charakter zapalny czy nowotworowy [1]. W związku z tym właściwsze jest pobranie wycinków z obwodu ogniska, a nie z części centralnej. W guzach zlokalizowanych obwodowo w płucu istotne jest przesłanie materiału z informacją, czy wycinek zawiera fragmenty opłucnej, a najlepiej pobranie go z miejsca niepokrytego opłucną. Ocena opłucnej jest bowiem bardzo ważna dla określenia stopnia zaawansowania raka płuca. Często konieczne jest wyko-

nanie barwienia dodatkowego, pozwalającego prześledzić zachowanie ciągłości błon sprężystych opłucnej (*EVG-elastic van Gieson*).

Proces mrożenia może spowodować uszkodzenie opłucnej, utrudniając wykrycie nacieku nowotworowego, określenie jego głębokości.

W materiale Zakładu Patologii w jednym przypadku rozpoznano martwicę, nie określając jej charakteru. Natomiast w pozostałym po badaniu materiale stwierdzono fragmenty utkania raka niedrobnokomórkowego, co w efekcie spowodowało opóźnienie usunięcia płata płuca. W tym przypadku badanie fałszywie ujemne dla nowotworu wynikało z pobrania wycinka z centrum zmian martwiczych.

Diagnostyka śródoperacyjna ogniskowych zmian w płucach jest trudna również ze względu na ich dużą różnorodność. Poza rozrostami nowotworowymi pierwotnymi i przerzutowymi, nabłonkowymi (rakami) i nienabłonkowymi (mięsakami, rozrostami limfoproliferacyjnymi), łagodnymi i złośliwymi, występują liczne procesy zapalne, które mogą imitować nowotworowe [10]. Nie zawsze w trakcie badania doraźnego udaje się ustalić rozpoznanie. W wątpliwych przypadkach dąży się przynajmniej do przybliżonej diagnozy z informacją, czy proces wykazuje cechy złośliwości. Często taka odpowiedź bywa wystarczająca dla operatora. We wszystkich wątpliwych przypadkach właściwa współpraca pomiędzy chirurgiem a patologiem może ułatwić podjęcie decyzji o dalszym sposobie postępowania [1, 6].

W materiale Zakładu Patologii zgodne rozpoznania zmian w płucach wynosiły 96,8%. Większość stanowiły raki niedrobnokomórkowe płuca oraz choroby nienowotworowe, głównie zapalne. Wśród guzów łagodnych najczęściej stwierdzany był *hamartoma*, którego obraz makroskopowy często jest tak charakterystyczny, że nie wymaga wykonywania preparatów mikroskopowych. Całkowitą zgodność rozpoznań stwierdzono również w przypadkach rakowiaków typowych i atypowych, ocenianych wspólnie, gdyż nie zawsze z małego, pojedynczego wycinka można precyzyjnie określić cechy mikroskopowe, a zwłaszcza liczbę figur podziału, stanowiące kryterium złośliwości. W pozostałych przypadkach rozpoznano przerzuty nowotworowe, rozrosty limfoproliferacyjne, rozrosty nowotworowe o niepewnym rokowaniu, a także zlokalizowany guz włóknisty, *haemangioma sclerosans*. W 2 przypadkach nowotworu złośliwego nie określono jego typu, co nie miało znaczenia dla postępowania chirurgicznego.

Stwierdzono 1 badanie fałszywie ujemne (0,3%) i 1 fałszywie dodatnie (0,3%). Obydwa miały istotne konsekwencje dla chorych. W pierwszym przypadku rozpoznanie wpłynęło na odroczenie radykalnej lobektomii, w drugim spowodowało usunięcie płata wraz z węzłami chłonnymi.

Ocena marginesu chirurgicznego w badaniu śródoperacyjnym zmian w płucach

W diagnostyce zmian płucnych, przede wszystkim raka, najczęściej badanym śródoperacyjnie marginesem jest brzeg chirurgiczny oskrzela. Natomiast w guzach zlokalizowanych

obwodowo do oceny mikroskopowej przesyłane są fragmenty tkanek ściany klatki piersiowej lub miąższ płuca [1, 2].

Badanie śródoperacyjne brzegu oskrzelowego wykonuje się przede wszystkim w guzach położonych centralnie, zwłaszcza gdy znajdują się w pobliżu linii cięcia chirurgicznego, w przypadkach gdy margines wydaje się zmieniony oraz w nowotworach wywodzących się z gruczołów ślinowych, które zwykle zajmują duże oskrzela i często szerzą się przez ciągłość. Ocena ta jest niezwykle ważna, gdyż wolny od nacieku nowotworowego margines chirurgiczny zapewnia mniejszą szansę miejscowej wznowy procesu [11].

Optymalna długość marginesu oskrzela wynosi od 1,5 do 2 cm [12, 13]. Dla raków gruczołowych powinien on być dłuższy (co najmniej 2 cm), zaś dla raków płaskonabłonkowych wystarcza ok. 1,5 cm [11, 12]. Niektórzy uznają margines długości 3 cm za bezpieczny, niezależnie od typu histologicznego raka [11].

Dodatni margines chirurgiczny stwierdza się w 1,1% do 17% badanych przypadków resekcji nowotworów płuca. Niektórzy oceniają tę częstość nawet na 30,3% guzów centralnych.

Natomiast fałszywie dodatnie i fałszywie negatywne rozpoznania marginesu resekcji oskrzela stanowią aż 41,7% [1, 11]. Na ogół wynikają one z niewłaściwej oceny mikroskopowej zmian zajmujących oskrzele lub z braku diagnostycznego materiału w wycinkach. Największe trudności sprawia różnicowanie pomiędzy naciekiem nisko zróżnicowanego raka, raka drobnokomórkowego, rakiem z przewlekłymi zmianami zapalnymi lub odwrotnie, zwłaszcza gdy zmiany lokalizują się w tkance okołoskrzelowej, oraz odróżnienie metaplastji płaskonabłonkowej nabłonka oskrzelowego od dysplazji i nacieku raka, głównie *in situ*, nowotworów wywodzących się z gruczołów błony śluzowej oskrzela (raka gruczołowo-torbielowatego, raka śluzowo-naskórkowego) od prawidłowych zrazików gruczołowych oskrzela. Również zmiany po rtg-terapii, które powodują uszkodzenie nabłonka oskrzelowego, mogą sugerować rozrost nowotworowy [1].

Nacieki nowotworowe mogą zajmować tylko błonę śluzową oskrzela, szerzyć się pozaśluzówkowo, obejmując tkankę okołoskrzelową bądź powodować zatory w naczyniach limfatycznych śluzówki oskrzela. Zajęcie błony śluzowej lub tkanek okołoskrzelowych wiąże się z gorszym rokowaniem w porównaniu z rakiem *in situ*. Również stwierdzenie zatorów nowotworowych w naczyniach limfatycznych marginesu oskrzela jest czynnikiem niekorzystnym rokowniczo [11, 14, 15]. Dlatego w każdym przypadku stwierdzenia nacieku nowotworowego w ścianie oskrzela marginesu chirurgicznego istotne jest dokładne określenie jego lokalizacji.

W materiale przebadanym w Zakładzie Patologii zgodne badania wynosiły 98,3%. Wśród nich 39,7% stanowiło rozpoznanie nacieku raka. W jednym przypadku rozpoznano dysplazję nabłonka, potwierdzoną późniejszym badaniem z blozków parafinowych. Nie było wyników fałszywie dodatnich i ujemnych. Jedno badanie zostało odroczone, jednak bez wpływu na postępowanie chirurgiczne, ze względu na brak możliwości poszerzenia zabiegu operacyjnego.

Ocena śródoperacyjna wycinków z opłucnej

Interpretacja skrawków mrożonych pochodzących z opłucnej wymaga odróżnienia nacieku nowotworowego od zmian odczynowych, zapalnych zajmujących opłucną oraz rozrostu międzybłoniaka złośliwego od nacieku lub przerzutów raka. W wielu przypadkach niezbędne jest wykonanie reakcji immunohistochemicznych ze skrawków parafinowych, co wiąże się z koniecznością odroczenia badania śródoperacyjnego [3].

Zdarza się, że łagodne zmiany nowotworowe, zapalne powodują pogrubienie i włóknienie opłucnej, niekiedy z martwicą, reaktywnym rozrostem międzybłoniaka, co może imitować złośliwy proces nowotworowy. Z kolei nowotwory opłucnej zarówno pierwotne, jak i przerzutowe mogą wywoływać wtórne zmiany, przypominające proces zapalny, odczynowy. Zbyt powierzchownie pobrane wycinki bywają przyczyną fałszywie ujemnych rozpoznania.

Fielding i wsp., analizując skuteczność badań doraźnych materiału pobranego z opłucnej, stwierdzili, że właściwe rozpoznanie łagodnego rozrostu ustalono w 9 przypadkach na 10 potwierdzonych badaniem ostatecznym, natomiast tylko w 6 przypadkach na 10 zdiagnozowano proces złośliwy. Niewłaściwe rozpoznania wynikały ze zbyt małych lub powierzchownie pobranych wycinków, podczas gdy rozrost nowotworowy znajdował się w pozostałym materiale nadesłanym do ostatecznego badania [3].

W materiale weryfikowanym w Zakładzie Patologii IGiChP większość wyników histopatologicznych była zgodna. Nie stwierdzono badań fałszywie dodatnich, natomiast 2 były fałszywie ujemne, związane ze zbyt powierzchownym chirurgicznym pobraniem wycinków. W obu przypadkach, mimo braku konkluzywnej odpowiedzi, ze względu na obraz kliniczno-radiologiczny przemawiający za zaawansowanym procesem nowotworowym, zdecydowano się na wykonanie zabiegu chirurgicznego. W 1. przypadku usunięto guz okolicy przykręgosłupowej wraz z opłucną ścienną. W badaniu ze skrawków parafinowych, po wykonaniu reakcji immunohistochemicznych, rozpoznano *leiomyosarcoma*. W 2. przypadku wykonano tylko zabieg paliatywny. W końcowej ocenie mikroskopowej stwierdzono utkanie międzybłoniaka złośliwego mięsakaowego.

Diagnostyka śródoperacyjna węzłów chłonnych śródpiersia

Badanie mikroskopowe węzłów chłonnych śródpiersia u chorych z guzem płuca jest istotne dla określenia stopnia zaawansowania raka płuca. Pomimo rozwoju nowoczesnych technik radiologicznych, spiralnej tomografii komputerowej, PET, które pozwalają na bardzo dokładną ocenę węzłów chłonnych, ciągle najczulszą metodą pozostaje badanie śródoperacyjne [16, 17]. Powiększenie węzłów chłonnych widoczne w badaniach obrazowych nie zawsze spowodowane jest istnieniem przerzutów. W rakach płaskonabłonkowych, które częściej rozrastają się wewnątrzoskrzelowo, powodując obturację światła oskrzela

z następową niedodmą i zapaleniem w obrębie drenowanego miąższu płuca, powiększone węzły często wykazują jedynie zmiany reaktywne, czasami o typie rozrostu histiocytołów lub odczynu ziarniniakowego, tzw. sarkoidalnego. Natomiast w rakach gruczołowych płuca, które na ogół lokalizują się obwodowo, węzły chłonne mogą być małe, mimo występowania w nich przerzutów nowotworowych.

Negatywna mediastinoskopia, potwierdzona badaniem śródoperacyjnym, pozwala na jednoczesne wykonanie torakotomii z usunięciem guza płuca, co zaoszczędza choremu kolejnego znieczulenia i ponownego zabiegu operacyjnego [16, 17].

Najczęstsze problemy w diagnostyce śródoperacyjnej węzłów chłonnych śródpiersia związane są z rozpoznaniem przerzutów raka drobnokomórkowego, nisko zróżnicowanych raków niedrobnokomórkowych, z różnicowaniem zmian przebiegających z rozległą martwicą lub wynikających z przebytej chemio- i radioterapii. Trudności mogą również przysparzać procesy nienowotworowe, zarówno zapalne, jak i odczynowe oraz zmiany związane z mechanicznym uszkodzeniem komórek, zgnieceniem [4]. Problem stwarzają drobne ogniska przerzutowe, tzw. mikroprzerzuty, łatwe do przeoczenia w skrawkach mrożonych. Metodą ułatwiającą ich wykrycie jest cytologia odbitkowa [17, 18]. Umożliwia ona wykonanie rozmazów z kilku powierzchni węzła oraz pozwala na uniknięcie uszkodzenia komórek związanego z mrożeniem. Metoda ta wykazuje bardzo wysoką czułość – 92–99% i swoistość – 100% [17]. W dużym materiale opracowanym przez de Montpréville'a i wsp., obejmującym 202 przypadki, tylko w 2 odpowiedzi była fałszywie negatywna. Dotyczyły one chorego po chemioterapii oraz chorego z płynem w opłucnej bez wyraźnej zmiany w płucu. W obu przypadkach w węzłach chłonnych stwierdzono mikroprzerzuty. Fałszywie rozpoznania nie miały konsekwencji dla dalszego sposobu postępowania chirurgicznego. Natomiast wśród 67 przypadków, w których w badaniu końcowym nie stwierdzono przerzutów, w 1 śródoperacyjnie rozpoznano zgnieciony naciek raka drobnokomórkowego (badanie fałszywie dodatnie) [4].

W retrospektywnie ocenianym materiale Zakładu Patologii IGiChP zgodność rozpoznań zmian w węzłach chłonnych wynosiła 99,8%. Przerzuty niedrobnokomórkowego raka rozpoznano w 50 przypadkach, w 5 znaleziono naciek chłoniaka. W 2 przypadkach rozpoznano ustalono wyłącznie w oparciu o badanie cytologiczne. W 1. z nich komórek raka nie znaleziono ani w preparatach mrożonych, ani w wykonanych z bloczków parafinowych, skrawanych seryjnie i dodatkowo barwionych immunohistochemicznie cytokeratyną, która pozwala na wykrycie pojedynczych komórek raka. Natomiast w 2. komórki nowotworowe stwierdzono w preparatach parafinowych. W obu przypadkach rozpoznano mikroprzerzuty raka niedrobnokomórkowego płuca.

Niezgodne badania stanowiły 0,2%, 1 było fałszywie ujemne i 1 fałszywie dodatnie. Obydwa nie miały istotnych konsekwencji dla chorych. W badaniu fałszywie ujemnym małe skupienie komórek raka wykryto dopiero w preparatach wykonanych z bloczków parafinowych. Być może przy-

czyną negatywnej odpowiedzi śródoperacyjnej było zbyt drobne ognisko przerzutu, które znajdowało się w głębszych warstwach węzła. W pozostałych węzłach chłonnych, ocenianych badaniem doraźnym, stwierdzono przerzuty raka, zarówno badaniem cytologicznym, jak i mrożonym.

Natomiast badanie fałszywie dodatnie związane było z niewłaściwą interpretacją odbitek cytologicznych, w których zmienione komórki histiocytarne uznano za nowotworowe.

Nieprawidłowy wynik nie spowodował istotnej zmiany w postępowaniu chirurgicznym, bowiem u pacjenta nie podejmowano rozleglejszego zabiegu operacyjnego ze względu na obciążenia chorobami kardiologicznymi i urologicznymi.

Diagnostyka śródoperacyjna zmian w śródpiersiu

W diagnostyce śródoperacyjnej zmian śródpiersia niezwykle istotne są dokładne dane kliniczne dotyczące nie tylko przebiegu choroby, ale przede wszystkim jej lokalizacji, obrazu radiologicznego, tomografii komputerowej. Informacje te często ułatwiają rozpoznanie śródoperacyjne. Wynika to z faktu, że w różnych obszarach śródpiersia występują odmienne nowotwory i procesy nienowotworowe [4].

W śródpiersiu przednim i górnym zwykle rozwijają się grasiczaki, raki i torbiele grasicy, guzy z komórek rozrodczych, chłoniaki, najczęściej pierwotny śródpiersia, limfoblastyczny z komórek T, anaplastyczne, ziarnica złośliwa oraz rozrosty tarczycy, przytarczyc i rzadsze nowotwory nienabłonkowe, *paraganglioma*, naczyniaki, tłuszczaki. Mogą również występować zmiany zapalne, o typie *mediastinitis*, z włóknieniem, powiększone węzły chłonne, zmienione przerzutowo lub odczynowo, z ziarniniakami przypominającymi sarkoidalne, z martwicą lub włóknieniem [4, 19].

W śródpiersiu środkowym najczęściej pojawiają się torbiele, przede wszystkim osierdziowa, oskrzelowa oraz rozrosty limfoproliferacyjne, natomiast w śródpiersiu tylnym głównie nowotwory pochodzenia nerwowego, rzadziej torbiele wywodzące się z cewy pokarmowej (typu żołądkowo-jelitowego) [19].

Diagnostyka śródoperacyjna zmian w śródpiersiu jest trudna, przede wszystkim ze względu na rzadkie występowanie tych chorób. Rozpoznanie i różnicowanie, zwłaszcza rozrostów nowotworowych nienabłonkowych, rozrostów z układu chłonnego, często wymaga odroczenia badania, wykonania reakcji immunohistochemicznych. W wielu przypadkach wystarczająca jest informacja o przydatności pobranego śródoperacyjnie materiału do dalszej diagnostyki mikroskopowej z sugestią co do charakteru zmiany [4].

W materiale Zakładu Patologii większość wyników śródoperacyjnych określała przydatność wycinków do badań histopatologicznych ze wstępnym rozpoznaniem. Na ogół były to złośliwe rozrosty limfoproliferacyjne oraz kilka przypadków zmian zapalnych. Pozostałe zgodne badania obejmowały ziarnicę złośliwą, raki niedrobnokomórkowe, grasiczaki i łagodne nowotwory nienabłonkowe. W 2 badaniach odroczone, wymagających wykonania barwień immunohistochemicznych, wstępnie rozpoznano rozrost złośliwy nienabłonkowy (najprawdopodobniej mięsak maziówko-

wy), potwierdzony późniejszymi badaniami dodatkowymi. Odpowiedź śródoperacyjna zawierająca informację o procesie złośliwym była wystarczająca dla operującego zespołu.

Podsumowanie

Wyniki badań przeprowadzonych przez *College of American Pathologists* w oparciu o 90 538 badań śródoperacyjnych wykazały zgodne rozpoznania w 98,58% przypadków, a tylko w 1,42% rozbieżność z badaniem ostatecznym. Wynikała ona z niewłaściwej interpretacji mrożonych preparatów (31,8%), wykrycia diagnostycznego materiału w badaniu ostatecznym materiału śródoperacyjnego, nie stwierdzonego w preparatach mrożonych (30%), z obecności materiału diagnostycznego w części nadesłanej do badania ostatecznego, która nie została pobrana do badania doraźnego (31,4%). Wśród rozbieżnych rozpoznań 67,8% było fałszywie negatywnych dla nowotworu, a pozostałe były fałszywie pozytywne [5, 20].

Ferreiro i wsp. wśród 24 880 przypadków obejmujących 97 914 badań śródoperacyjnych, w 97,8% stwierdzili całkowitą zgodność z badaniem ostatecznym. Wśród pozostałych 2,2% nieprawidłowych rozpoznań 1,6% związanych było z pobraniem wycinka z niewłaściwego miejsca, 0,5% z niewłaściwą interpretacją zmian, zaś w 0,1% rozpoznanie było błędne, odmienne niż w badaniu ostatecznym [21].

W prezentowanej pracy, w której przeanalizowano 539 przypadków, zawierających 905 badań śródoperacyjnych, całkowitą zgodność stwierdzono w 98,2%. Pozostałe 1,8% przypadków obejmowało badania odroczone (1,2%), fałszywie dodatnie, związane z niewłaściwą interpretacją zmiany (0,2%) i fałszywie ujemne, wynikające z pobrania wycinka z nieodpowiedniego miejsca (0,4%). Badania, które miały istotne konsekwencje dla chorych, stanowiły 0,3%. Jedno z nich związane było z pobraniem wycinka z niewłaściwego miejsca (0,1%), kolejne odroczone w związku z koniecznością wykonania barwień immunohistochemicznych (0,1%), następne wynikało z niewłaściwej interpretacji zmiany (0,1%). Badania odmienne niż w rozpoznaniu ostatecznym wynosiły 0,2%. Badania śródoperacyjne cechowała wysoka swoistość, wynosząca 99,7% i czułość 98,2%.

Badanie śródoperacyjne jest trudnym badaniem, w którym nieprawidłowe rozpoznanie może wynikać z pobrania wycinka z niewłaściwego miejsca, z braku diagnostycznego materiału nadesłanego do oceny, z niedostatecznych danych klinicznych i radiologicznych, jak również z błędnej interpretacji mikroskopowej. Niezwykle istotna jest właściwa współpraca pomiędzy chirurgiem a patologiem, zrozumienie wskazań, możliwości, ograniczeń i trudności, jakie wiążą się z badaniem śródoperacyjnym. Odpowiednio pobrany, reprezentatywny materiał, z wyczerpującymi danymi klinicznymi, ułatwia ustalenie rozpoznania mikroskopowego w krótszym czasie, pozwala na uniknięcie błędów diagno-

stycznych, które mogą mieć dramatyczne konsekwencje dla chorego.

Piśmiennictwo

1. Sienko A, Allen TC, Zander DS, Cagle PT. Frozen section of lung specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1602-1609.
2. Rosai J. Introduction. In: Rosai J (ed.). *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Mosby, 2004; 1-24.
3. Fielding D, Hopkins P, Serisier D. Frozen section of pleural biopsies at medical thoracoscopy assists in correctly identifying benign disease. *Respirology* 2005; 10: 636-642.
4. De Montpréville VT, Dulmet EM, Nashashibi N. Frozen section diagnosis and surgical biopsy of lymph nodes, tumors and pseudotumors of the mediastinum. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 13: 190-195.
5. Gal AA, Cagle PT. The 100-year anniversary of the description of the frozen section procedure. *JAMA* 2005; 294: 3135-3137.
6. Marchevsky AM, Changsri C, Gupta I, Fuller C, Houck W, McKenna JR Jr. Frozen section diagnoses of small pulmonary nodules: accuracy and clinical implications. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1755-1759.
7. Butcher DN, Goldstraw P, Ladas G, Dusmet ME, Sheppard MN, Nicholson AG. Thyroid transcription factor 1 immunohistochemistry as an intraoperative diagnostic tool at frozen section for distinction between primary and secondary lung tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 582-587.
8. Camilleri-Broet S, Alifano M, Morcos M, Comperat E, Magdeleinat P, Marmey B, Molina TJ, Régnaud J-F, Audouin J. Peroperative frozen section analysis of TTF-1 antigen expression. *J Clin Pathol* 2004; 57: 98-100.
9. Travis W, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris C (eds). *World Health Organization classification of tumours. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart*. Lyon, 2004.
10. Nashef SA, Kakadellis JG, Hasleton PS, Whittaker JS, Gregory CM, Jones MT. Histological examination of peroperative frozen sections in suspected lung cancer. *Thorax* 1993; 48: 388-389.
11. Maygarden SJ, Detterbeck FC, Funkhouser WK. Bronchial margins in lung cancer resection specimens: utility of frozen section and gross evaluation. *Mod Pathol* 2004; 17: 1080-1086.
12. Kara M, Sak SD, Orhan D, Yavuzer S. Changing patterns of lung cancer; (3/4 in.) 1.9 cm; still a safe length for bronchial resection margin? *Lung Cancer* 2000; 30: 161-168.
13. Kara M, Dizbay Sak S, Orhan D, Kavukçu S. Proximal bronchial extension with special reference to tumor localization in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 350-355.
14. Soorae AS, Stevenson HM. Survival with residual tumor on the bronchial margin after resection for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 175-180.
15. Snijder RJ, Brutel de la Rivière A, Elbers HJ, van den Bosch JM. Survival in resected stage I lung cancer with residual tumor at the bronchial resection margin. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 212-216.
16. Gephardt GN, Rice TW. Utility of frozen-section evaluation of lymph nodes in the staging of bronchogenic carcinoma at mediastinoscopy and thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 853-859.
17. Okubo K, Kato T, Hara A, Yoshimi N, Takeda K, Iwao F. Imprint cytology for detecting metastasis of lung cancer in mediastinal lymph nodes. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1190-1193.
18. Orki A, Tezel C, Kosar A, Ersev AA, Dudu C, Arman B. Feasibility of imprint cytology for evaluation of mediastinal lymph nodes in lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36: 76-79.
19. Moran CA, Suster S. Recent advances in mediastinal pathology. *Sem Diag Pathol* 1999; 16: 1-78.
20. Gephardt GN, Zarbo RJ. Interinstitutional comparison of frozen section consultations. A college of American Pathologists Q-Probes study of 90,538 cases in 461 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 804-809.
21. Ferreiro JA, Myers JL, Bostwick DG. Accuracy of frozen section diagnosis in surgical pathology: review of a 1-year experience with 24,880 cases at Mayo Clinic Rochester. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 1137-1141.