● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره دهم، شمارهٔ ۲، خرداد – تیر ۱۳۸۷، صفحه ۳۵-۳۱

بررسی ارزش تشخیصی حین عمل جراحی روش Frozen Section و برش های دائمی

مهتاب رهبر[*1]، مالک کنانی[2]، صدیقه خزائی[3]، مریم شاهی[4]

۱- استادیار گروه پاتولوژی مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه ۲- دستیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۳- کارشناس ارشد میکروبیولوژی مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه ۴- پزشک عمومی

سابقه و هدف: تشخیص حین عمل جراحی به روش فروزن سکشن و تعیین نوع ضایعه، اهمیت بسزایی در تصمیم گیری نوع عمل جراحی و تعداد اعمال جراحی مورد نیاز دارد. بر این اساس، به منظور تعیین مطابقت بین تشخیص فروزن سکشن و برشهای دائمی در ضایعات مختلف، این مطالعه صورت گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه تعداد ۹۹ نمونه بیوپسی حین عمل جراحی در بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طی سالهای ۸۵-۱۳۸۰ تحت بررسی قرار گرفت. پس از آن نمونه ها جهت بررسی برش های دائمی مورد مطالعه قرار گرفتند و میزان مطابقت تشخیص با روش برشهای دائمی مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: مطابقت تشخیص در روش فروزن سکشن و برش های دائمی بافتی در ۹۷٪ همخوانی و ۳٪ عدم همخوانی داشت. در ضایعات تومورال میزان همخوانی تشخیص ۹۵/۹٪ و میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و صحت به ترتیب ۹۱/۹٪، ۱۰۰٪، ۱۰۰٪، ۹۲/۵٪ و ۹۵/۵٪ محاسبه گردید. همچنین میزان همخوانی تشخیصی در ضایعات غیر تومورال ۱۰۰٪ میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و صحت در این گروه نیز در همه موارد ۱۰۰٪ محاسبه گردید.

نتیجه گیری: یافته های این پژوهش نشان دهنده میزان صحت بالا روش تشخیصی فروزن سکشن و همخوانی آن با روش دائمی، در نمونه های تومورال و غیر تومورال می باشد. لذا تشخیص حین عمل جراحی به روش فروزن سکشن روشی استاندارد و با ارزش جهت کمک به تصمیم گیری صحیح جراح در تعیین نوع جراحی در زمان کوتاهتر و با عوارض کمتر برای بیمار می باشد.

واژه های کلیدی: *فروزن سکشن، برش دائمی، ضایعات تومورال، ضایعات غیر تومورال.*

دریافت: ۸۶/۷/۲۹، ارسال جهت اصلاح: ۸۷/۲/۱۸، پذیرش: ۸۷/۴/۱۹

مقدمه

مشاوره های حین عمل جراحی به لحاظ آزمایش ماکروسکوپی و میکروسکوپی، از خدمات مهمی است که توسط پاتولوژیست ارائه می گردد و احتیاج به دانش، دقت و سرعت عمل دارد. تجربیات نشان می دهد اندیکاسیون فروزن سکشن (Frozen Section) بستگی به نوع نمونه ارسالی دارد. اما عمده ترین دلایل بهره گیری از آن به شرح زیر است: ۱- نیاز به تشخیص سریع زمانیکه تشخیص قبلی بافتی از بیمار در اختیار نباشد، ۲- تعیین میزان گسترش موضعی فرایند بیماری و گسترش غیر موضعی آن (مثلا متاستاز لنف نود در سرطان پستان)، ۳- تعیین مارژین های جراحی در یک ضایعه بدخیم، ۴- تعیین کافی بودن مقدار بافت برداشته شده جهت تشخیص پاتولوژی، ۵- نیاز به در اختیار داشتن بافت تازه برای مطالعات خاص می باشد (۱). امروزه فروزن سکشن در آترزی مجاری صفراوی، ضایعات پستان، بیماری هیرشپرونگ، کبد اهدا کننده، حاملگی داخل و خارج رحمی، ضایعات ریه، غدد لنفاوی، پوست، سرطان مخاط پوششی دهان، کارسینومای پانکراس و پروستات، تومورهای غدد بزاقی، روده کوچک، معده و تیروئید مورد استفاده قرار می گیرد (۲). در دهه های اخیر این تکنیک به همراه بیوپسی باز به عنوان رویکرد استاندارد برای ندول های پستان در نظر گرفته شده است، بطوریکه موارد مثبت کاذب آن تقریبا صفر و موارد منفی کاذب آن کمتر از ۱٪ است. همچنین میزان عدم

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.4.4]

همخوانی فروزن سکشن با برش های دائمی کمتر از ۵٪ گزارش شده است. در نمونه های پستان اندیکاسیون های انجام فروزن سکشن عبارتند از: ۱- زمانی که آسپیره بدست آمده از (Fine Nodule Aspiration, FNA) به علت واکنش دسموپلاستیک یا به علت نکروز، بدون سلول یا با تعداد سلول کم باشد، ۲- تومور با درجه سیتولوژیک پایین، ۳- ضایعه، لنفوم یا کارسینوم لوبولار باشد (تشخیص این دو مشکل بوده ولی افتراق آنها از نظر درمانی حائز اهمیت می باشد) و ۴- ارزیابی مارژین های عمل جراحی (۳و۲).

به نظر می رسد فروزن سکشن تیروئید در تشخیص موارد هیپرپلازی ندولار، آدنوم و کارسینوم روش پذیرفته شده ای باشد هر چند به طور کلی در تیروئید نقش مشاوره حین عمل به ویژه در ضایعات با نمای فولیکولار مورد تناقض بوده و بررسی های مختلف مبین این است که ارزش فروزن سکشن در تشخیص تومورهای فولیکولار و سلول هرتل که توسط تهاجم به کپسول مشخص می گردد، محدود است و در مقایسه با FNA قبل از عمل، اطلاعات بیشتری در اختیار جراح نمی گذارد. ضمنا انجام فروزن سکشن متعدد برای تشخیص قطعی، عملی نیست. همچنین در ضایعات پاپیلری تیروئید جزئیات هسته که از ویژگیهای تشخیص نئوپلاسم پاپیلری تیروئید است (مانند نمای شیشه مات و وجود انکوزیونهای داخل هسته) طی فرآیند فروزن سکشن از دست می رود (۴).

بر خلاف تیروئید، فروزن سکشن در اثبات وجود یا عدم وجود سلولهای گانگلیون و تعیین سطح جراحی روده در بیماری هیرشپرونگ به صورت روتین استفاده می شود. ارسال بیوپسی تمام جداری و مربعی شکل تشخیص را تسهیل نموده، همچنین به منظور قابل اعتماد بودن ارزیابی فروزن سکشن حداقل یک قطعه به طول ۴ mm و انجام برشهای متعدد سریالی لازم است (۲).

نظر به اینکه روش فروزن سکشن در ضایعات تومورال و غیر تومورال به عنوان یکی از روش هایی که می تواند در حین عمل جراحی از یک سو اثر آنی در برخورد جراح با بیمار داشته باشد، همچنین منجر به کاهش استفاده از جراحی های تهاجمی و قرار گرفتن جراحی های ظریف و حساس بر پایه تشخیص فروزن سکشن گردد. از سوی دیگر این فرآیند می تواند باعث ایجاد اعتماد متقابل جراح و پاتولوژیست گردد. لذا بر آن شدیم میزان همخوانی و ارزش تشخیص روش فروزن سکشن و برشهای دائمی را در مدت ۵ سال بررسی نماییم. در این مطالعه میزان صحت، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی به تفکیک تومورال و غیر تومورال بودن ضایعات محاسبه گردید.

مواد و روشها

در این مطالعه پس از بررسی مدارک پاتولوژی تمام بیمارانی که طی سالهای ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۵ در دو مرکز آموزشی و درمانی طالقانی و امام رضا(ع) دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه تحت فروزن سکشن قرار گرفته بودند، سرشماری گردیدند و گزارش فروزن سکشن و نتایج پاتولوژی نهایی آنها استخراج شد. نمونه های بافت تازه جهت مشاوره حین عمل جراحی در یک گاز آغشته به نرمال سالین و در فاصله زمانی کمتر از ۵ دقیقه به مرکز پاتولوژی فرستاده شده پس از فریزکردن نمونه، بوسیله میکروتوم Leica CM-1850 از بافتها برشهای با ضخامت۵mμ تهیه و سپس روی این نمونه ها رنگ آمیزی هماتوکسلین – ائوزین سریع انجام شد و لامهای تهیه شده مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت. بطور متوسط مدت زمان لازم برای گزارش پاتولوژی به جراح حدود ۱۵ تا ۲۰ دقیقه بود.

پس از انجام عمل فروزن سکشن مابقی بافت در فرمالین ۱۰٪ فیکس گردید و دو روز مجددا" با دستگاه میکروتوم Leica RM2135 نمونه ها برش خورده و رنگ آمیزی هماتوکسیلین – ائوزین شدند و گزارش پاتولوژی نهایی در پرونده بیمار ثبت شد. پس از استخراج داده ها جهت تعیین صحت، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و میزان همخوانی دو روش تشخیصی فروزن سکشن و برش های دائمی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته ها

در طی بررسی مشخص گردید یک نمونه ارسالی جهت فروزن سکشن فاقد بافت مورد نظر (لنف نود) بود که بنظر می رسید جراح در ارسال نمونه دچار خطا شده است به همین دلیل این نمونه از مطالعه خارج شد. از ۹۹ نمونه مورد بررسی، ۶۹ نمونه (۶۹/۷٪) از بیماران مونث، ۲۷ نمونه (۲۷/۳٪) از بیماران مذکر و بقیه موارد نوزادنی بودند که جنسیت یا نام آنها در برگه پاتولوژی ثبت نشده بود. نمونه ها دارای میانه سنی ۳۹ سال (طیف سنی یک ماه تا ۷۴ سال) بودند. با توجه به بافت، ۳۹ نمونه پستان (۳۹/۴٪)، ۲۵ نمونه کولورکتال (۲۵/۳٪)، ۱۴ نمونه تیروئید (۱۴/۱٪)، ۶ نمونه لنف نود (۶/۱٪)، ۷ نمونه تخمدان (۷/۱٪) ۲ نمونه پاراتیروئید (۲٪) و ۱

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.4.4]

نمونه (۱٪) از کبد، کلیه، توده گردنی، امنتوم، زبان و رحم مورد مطالعه قرار گرفتند.

از ۹۹ نمونه فروزن سکشن، در۹۶ مورد (۹۷٪) همخوانی و۳ مورد (۳٪) عدم همخوانی با نتایج گزارش نهایی وجود داشت .هر ۳ مورد عدم همخوانی مربوط به بافت تیروئید بوده که در۲ مورد تشخیص نئوپلاسم فولیکولار در فروزن سکشن بود در حالیکه تشخیص نهایی یک مورد به کارسینوم فولیکولار و نمونه دیگر به کارسینوم پاپیلری تغییر یافت. نمونه سوم در تشخیص فروزن سکشن لنفوم تیروئید گزارش گردید که پس از فیکساسیون تشخیص نهایی آن به صورت تیروئیدیت هاشیموتو گزارش گردید.

نمونه ها بر اساس ماهیت (۷۴/۷٪) تومورال (بدخیم/خوش خیم) ۲۵/۳٪ غیر تومورال (شامل ۲۴ نمونه جهت تشخیص هیرشپرونگ و ۱ نمونه آترزی مجاری صفراوی) تفکیک شدند. در ضایعات تومورال با توجه به این که از ۷۴ نمونه مورد مطالعه ۷۱ مورد (۹۵/۹٪) همخوانی و در سه مورد عدم همخوانی بین گزارش نهایی و فروزن وجود داشت، حساسیت ۹۱/۹٪، ویژگی ۱۰۰٪ و ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و صحت به ترتیب ۱۰۰٪، ۹۲/۵٪ و ۹۵/۵٪ محاسبه گردید (جدول شماره ۱).

جدول ۱. مقایسه نتایج فروزن سکشن و پاتولوژی در ضایعات تومورال

گزارش پاتولوژی فروزن سکشن	نتایج گزارش پاتولوژی نهایی(Permanent)			
		بدخیم	خوش خیم	مجموع
	بدخیم	۳٤	۰	۳٤
	خوش خیم	۳	۳۷	٤۰
	مجموع	۳۷	۳۷	۷٤

در نمونه های غیر تومورال در۲۴ مورد تشخیص بیماری هیرشپرونگ بر اساس مشاهده سلولهای گانگلیونی و در یک نمونه آترزی مجاری صفراوی، بر اساس تایید بروز، در گزارش نهایی و فروزن سکشن مورد ارزیابی قرار گرفتند. در نمونه های کولورکتال ۱۵مورد از نظر سلول گانگلیون، مثبت و ۹ مورد منفی که همگی در بررسی هیستوپاتولوژی نهایی مورد تایید قرار گرفتند (جدول شماره ۲) و در نتیجه کلیه اندکس های مورد ارزیابی ۱۰۰٪ حاصل گردید.

جدول ۲. بررسی همخوانی گزارشات فروزن سکشن ونتیجه نهایی در ضایعات غیرتومورال

گزارش پاتولوژی فروزن سکشن	نتایج گزارش پاتولوژی نهایی(Permanent)			
		باضایعه*	بدون ضایعه**	مجموع
	باضایعه*	۱۰	۰	۱۰
	بدون ضایعه**	۰	۱۵	۱۵
	مجموع	۱۰	۱۵	۲۵

*با ضایعه= موارد بدون سلول گانگلیون در نمونه های کولورکتال و نمونه آترزی مجاری صفراوی

** بدون ضایعه= موارد دارای سلول گانگلیون در نمونه های کولورکتال

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که در بخش نمونه های تومورال، دقت نتایج حاصل از فروزن سکشن در حدود ۹۵/۹٪ و در بخش نمونه های غیر تومورال (بیماری هیروشپرنگ و آترزی مجاری صفراوی)۱۰۰٪ بوده است. در این مطالعه ۹۷٪ همخوانی گزارش فروزن سکشن با نتایج نهایی وجود داشت و تنها در ۳٪ عدم همخوانی مشاهده گردید. در اغلب مطالعات میزان دقت به روش فروزن سکشن در حدود ۹۷-۹۵٪ بوده است (۷-۵). این میزان به تبحر و تجربه پاتولوژیست وابسته بوده، اما عواملی نظیر خطاهای تکنیکی (چین خوردگی، متلاشی شدن، رنگ آمیزی ناهمگون بافت و کم بودن جزئیات سیتولوژی) و ناکافی بودن مقدار بافت از علل اصلی عدم دقت فروزن سکشن محسوب می گردد (۸-۴). بر طبق توصیه های کالج پاتولوژیست های آمریکا میزان عدم تطابق بین گزارش فروزن سکشن و تشخیص نهایی باید حدود ۴٪ باشد (۹) که با مطالعه حاضر هم خوانی دارد.

مطالعه Houck و همکاران، روش فروزن سکشن را روشی مفید و قابل استفاده در حین عمل جراحی در تشخیص تومورهای خوش خیم و بدخیم تخمدان معرفی می کند که در تشخیص تومورهای بینابینی تخمدان از صحت ضعیف تری برخوردار است. (۱۰). در تحقیقی دیگر میزان صحت روش فروزن سکشن در حین جراحی حدود ۹۱/۵٪ تا ۹۷/۴٪ گزارش کرد (۱). در مطالعه Gephardt و همکاران میزان همخوانی تشخیص به روش فروزن سکشن و روش دائمی۹۸/۶٪ گزارش نموده است (۵). بنظرمی رسد اختلاف مختصر موجود در مقایسه با این مطالعه شاید بدلیل نوع

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.4.4]

نمونه های مورد بررسی باشد. در یک مطالعه که بمنظور همخوانی نتایج فروزن سکشن با روش دائمی بر روی توده های تیروئید انجام شد،ارزش روش فروزن سکشن حین جراحی خصوصا" در تومورهای فولیکولر تیروئید مشخص نشده و قابل بحث اعلام شده است (۴) که دقیقا همین عدم همخوانی در نمونه های تیروئید در این مطالعه مشهود بود. از آنجاییکه در مطالعات مختلف نقش مشاوره حین عمل در ندولهای تیروئید مورد بحث می باشد، لذا انجام مشاوره حین عمل بروش فروزن سکشن در نمای پاپیلری کارسینوما تنها در موارد FNA مشکوک به بدخیمی ارزشمند می باشد و در نمونه های FNA تیروئید با گزارش نمای فولیکولار، انجام فروزن سکشن غالبا در تشخیص کارسینوم فولیکولار یا سلول هرتل فاقد ارزش یا دارای ارزش محدودی می باشد، از این رو بهترین روش تشخیصی در این موارد، انجام فـروزن سکشن همـراه با سیـتولوژی حین عمل (Intera Operative Cytology, IOC) می باشد (۴).

در نهایت با توجه به یافته های فوق مشخص می گردد که آزمایش فروزن سکشن حین عمل جراحی جهت تشخیص ضایعات، روشی نسبتا دقیق و با ارزش بوده که لازمه آن تجربه کافی آسیب شناسانی است که در بیمارستان مشغول به کار می باشند و در صورت انجام صحیح آن و همکاری بهتر جراح و پاتولوژیست می تواند با ایجاد اعتماد متقابل جراح- پاتولوژیست باعث کاهش میزان استفاده از اعمال جراحی تهاجمی تر و قرار گرفتن جراحیهای حساس بر پایه تشخیص فروزن سکشن باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه متخصصین و دستیاران پاتولوژی و پرسنل بخش پاتولوژی بیمارستان طالقانی و امام رضا(ع) قدردانی می گردد.

****

References

1. Acs G, Baloch ZW, Livolsi VA. Intraoperative consultation: An historical perspective. Semin Diagn Pathol 2002; 19(4): 190-1.

2. Sai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology, 9th ed, Philadelphia, Elsevier 2004; pp: 9-12, 778-9.

3. Karve PV, Jambhekar NA, Desai SS, Chinoy RF. Role of frozen section evaluation in patients with breast lumps: A study of 251 cases. Indian J Surg 2005; 67(5): 248-52.

4. Baloch ZW, Livolsi VA. Intraoperative assessment of thyroid and parathyroid lesions. Semin Diagn Pathol 2002; 19(4): 219-26.

5. 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(9): 804-9.

6. Rose PG, Rubin RB, Nelson BE, Hunter RE, Reale FR. Accuracy of frozen-section (intraoperative consultation) diagnosis of ovarian tumors. Am J Obstet Gynecol 1994; 171(3): 823-6.

7. Ilvan S, Ramazanoglu R, Ulker Akyidiz E, Calay Z, Bese T, Oruc N. The accuracy of frozen section (intraoperative consultation) in the diagnosis of ovarian masses. Gynecol Oncol 2005; 97(2): 395-9.

8. Maheshwari A, Gupta S, Kane S, Kulkarni Y, Goyal BK, Tongaonkar HB. Accuracy of intraoperative frozen section in the diagnosis of ovarian neoplasms: experience at a tertiary oncology center. World J Surg Oncol 2006, 4: 12.

9. Mahbub F, Kheradmand K. Diagnosis or experimentation of frozen section in pediatric surgical specimens. News and Science Newsteller of Pathology Association of Iran 2007, D: 38-9.

10. Houck K, Nikrui N, Duskal L, et al. Borderline tumors of the ovary: correlation of frozen and permanent histopathologic diagnosis. Obstet Gynecol 2000, 95(6 pt 1): 839-43.

*آدرس نویسنده مسئول: کرمانشاه، بیمارستان آموزشی - درمانی امام رضا (ع)، مرکز تحقیقات مولکولار پاتولوژی، تلفن: ۰۸۳۱-۴۲۷۶۳۰۱ .

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.4.4]

DIAGNOSTIC VALUE OF FROZEN SECTION AND PERMANENT SECTIONS

M. Rahbar (MD) [1*], M. Kanani (MD) [2], S. Khazaee (MSc) [3], M. Shahi (GP) [4]

1. [*]Associate Professor of Pathology, Molecular Pathology Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran, mahtabrahbar@yahoo.com, 2. Pathology Resident, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran, 3. MSc in Microbiology, Molecular Pathology Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran, 4. General Practitioner, Molecular Pathology Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Intraoperative consultation by frozen section method and histological assessment has an important role in making decision about the type and number of surgery. This study was performed to determine the diagnostic value of frozen and permanent sections.

METHODS: This study was performed on 99 biopsy specimens during surgery in teaching hospitals of Kermanshah University of Medical sciences, Kermanshah, Iran during 2001-2006. Then, specimens were studied by permanent section method. The rate of diagnostic values with permanent section was analyzed.

FINDINGS: Diagnostic value of frozen section and permanent sections in 97% was agreement and in 3% was disagreement. In tumoral lesions, agreement was 95.5% and the rate of sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy were estimated 91.9%, 100%, 100%, 92.5% and 95.5%, respectively. However in nontumoral lesions, agreement rate was 100% and the rate of sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy were also estimated 100%.

CONCLUSION: The results showed high accuracy of frozen section diagnosis and its agreement with permanent section method in tumoral and nontumoral lesions. So intraoperative consultation with frozen section method is a standard method and valuable to help surgeon in making the best decision about the type of surgery in shorter time and reducing the complications of disease.

KEY WORDS: *Frozen section, Permanent section, Tumoral lesion, Nontumoral lesion.*

Journal of Babol University of Medical Sciences 2008; 10(2):31-35

Received: October 20th 2007, Revised: May 7th 2008, Accepted: July 9th 2008

[DOR: 20.1001.1.15614107.1387.10.2.4.4]