

Διαφορές του μεγέθους του όγκου και των αποστάσεων από τα χειρουργικά όρια σε νωπά και μονιμοποιημένα παρασκευάσματα

Β. Λεοντάρια, Τ. Βεκκίνη, Π. Αραπαντώνη-Δαδιώτη

Differences in the diameter of the tumour and the distance from the surgical margins between unfixed and fixed specimens

Leodara V, Vecchini G, Arapantoni-Dadioti P

Pathology Dpt. METAXA Cancer Hosp., Piraeus, Greece.

The aim of this study was to document the percentage of shrinkage of the tissues following formalin fixation. We studied large bowel and breast specimens. The diameter of the tumour and the distance from the proximal surgical margin were measured. The measurements were taken at the time of submission to the pathology department, 24 hours and 3 days following submission.

In conclusion, maximum shrinkage occurs in fixed large bowel which eventually shrinks to 72,26% of its original length (percent of shrinkage 27,74). In breast specimens fixation doesn't affect as much the tumor or the surgical margins. Since the distance of the tumour from the surgical margin is of great importance in the assesment of excision adequacy, and the diameter of the tumour has great prognostic importance it is advisable that the measurements are taken in fresh, unfixed specimens.

Key words: Resection margins, specimen's fixation, breast, large bowel.

Σκοπός της μελέτης είναι η πιστοποίηση του ποσοστού συρρίκνωσης των ιστών στα μονιμοποιημένα σε φορμόλη παρασκευάσματα παχέος εντέρου και μαστού. Οι μετρήσεις σε εκατοστά αφορούσαν: διάμετρο όγκου, απόσταση από το πλησιέστερο χειρουργικό όριο και ελαμβάνοντο: την ώρα της παραλαβής, σε 24 ώρες και την 3η ημέρα μετά την παραλαβή.

Φαίνεται ότι τη μεγαλύτερη συρρίκνωση υφίσταται το παχύ έντερο του οποίου το μήκος μετά τη μονιμοποίηση είναι το 72,26% του αρχικού μήκους (μείωση κατά

27,74%) ενώ στο μαστό η μονιμοποίηση δεν επηρεάζει σημαντικά τις διαστάσεις του όγκου και την απόσταση από τα χειρουργικά όρια.

Συμπερασματικά, η συρρίκνωση μετά τη μονιμοποίηση είναι μεγάλη στο παχύ έντερο, στοιχείο πολύ σημαντικό που αφορά και στα χειρουργικά όρια και στην πληρότητα της χειρουργικής επέμβασης. Η μείωση της διαμέτρου του όγκου είναι επίσης σημαντική αν αναλογισθούμε ότι η διάμετρος μετέχει στο TNM σύστημα σταδιοποίησης των κακόηδων νεοπλασμάτων. Προτείνεται οι μετρήσεις να γίνονται στα νωπά μη μονιμοποιημένα παρασκευάσματα.

Λέξεις-κλειδιά: Διαφορές μεγέδους, μονιμοποίηση, μαστός και παχύ έντερο.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην καθημερινή πρακτική η μονιμοποίηση και διατήρηση των παρασκευασμάτων γίνεται σε διάλυμα ουδέτερης φορμόλης 10%, το οποίο θεωρείται το καλύτερο μονιμοποιητικό υλικό. Είναι γνωστό ότι υπάρχει μία διαφορά μεγέδους μεταξύ των νωπών και μονιμοποιημένων παρασκευασμάτων λόγω συρρίκνωσης των ιστών.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΓΕΘΟΣ

Στο υλικό μας περιελήφθησαν 15 παρασκευάσματα παχέος εντέρου και 20 παρασκευάσματα μαστού. Μετρήσαμε κατ' αρχήν στο μη μονιμοποιημένο παρασκεύασμα τη μέγιστη διάμετρο του όγκου καθώς και την απόστασή του από το πλησιέστερο χειρουργικό όριο. Στη συνέχεια τα παρασκευάσματα μονιμοποιήθηκαν ελεύθερα σε πλαστικά δοχεία με ικανή ποσότητα φορμόλης (διάλυμα ουδέτερης φορμόλης 10%), ανάλογα με το μέγεδός τους, και διατηρούντο κλειστά στο δάλαμο παρασκευασμάτων του εργαστηρίου.

Μετά 24 ώρες επαναλαμβάνοντο οι ίδιες μετρήσεις. Η τρίτη μέτρηση γινόταν την τρίτη ημέρα μονιμοποίησης σε φορμόλη.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι μετρήσεις αυτές έδειξαν μείωση της

μέγιστης διαμέτρου του όγκου και της απόστασής του από το πλησιέστερο χειρουργικό όριο και στο παχύ έντερο και στο μαστό, λόγω συρρίκνωσης των ιστών στα μονιμοποιημένα σε φορμόλη παρασκευάσματα.

Στο συνοπτικό πίνακα I φαίνονται συγκριτικά τα ποσοστά μέσου όρου μείωσης. Ενώ στους πίνακες II και III φαίνονται τα μεγέδη των όγκων και οι ιστολογικοί τύποι αυτών, στο μαστό και στο παχύ έντερο αντίστοιχα. Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό συρρίκνωσης υφίσταται το παχύ έντερο. Η μέγιστη διάμετρος των όγκων του παχέος εντέρου μειώνεται κατά 9,89%, της αρχικής της τιμής μετά 24 ώρες μονιμοποίησης σε φορμόλη και κατά 18% της αρχικής της τιμής μετά 3 μέρες μονιμοποίησης του εντέρου σε φορμόλη.

Η απόσταση των όγκων από το πλησιέστερο χειρουργικό όριο μειώνεται κατά 23,34% μετά 24 ώρες μονιμοποίησης σε φορμόλη και κατά 27,74% μετά 3 μέρες μονιμοποίησης σε φορμόλη σε σχέση με την αρχική της τιμή. (Εικ. 1, 2).

Όσον αφορά στα παρασκευάσματα του μαστού η μέγιστη διάμετρος των όγκων μειώνεται κατά 1,75% μετά 24 ώρες μονιμοποίησης σε φορμόλη και κατά 6,05% μετά 3 ημέρες μονιμοποίησης σε φορμόλη σε σχέση με την αρχική της τιμή.

Η απόσταση του όγκου από το πλησιέστερο χειρουργικό όριο μειώνεται κατά 8,36%

Πίνακας I.

	ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΜΕΙΩΣΗΣ			
	ΔΙΑΜΕΤΡΟΣ ΟΓΚΟΥ		ΑΠΟΣΤΑΣΗ ΑΠΟ ΤΟ ΧΕΙΡ/ΚΟ ΟΡΙΟ	
	24 ώρες	3 ημέρ.	24 ώρες	3 ημέρ.
ΠΑΧΥ ΕΝΤΕΡΟ	9,89%	18%	23,34%	27,74%
ΜΑΣΤΟΣ	1,75%	6,05%	8,36%	12,89%

Τα ποσοστά εκφράζονται σε σχέση με το νωπό μη μονιμοποιημένο υλικό.

Πίνακας II. Μετρήσεις που αφορούν στο μαστό.

	Μέγιστη διάμετρος όγκου			Απόσταση από το χειρουργικό όριο			Ιστολογικός τύπος
	Νωπό	1η ημέρα	3η ημέρα	Νωπό	1η ημέρα	3η ημέρα	
1	8	8	8,7	0,5	0,5	0,7	Πορογενές χ.δ.-έντονη σκιρρώδη αντ.
2	2,6	2,9	2,7	0,3	0,3	0,2	Πορογενές χ.δ.-μέτρια σκιρρώδη αντ.
3	2,5	2,5	2,2	0,8	0,8	0,5	Πορογενές μ.δ.-νέκρωση
4	4	3,7	2,7	1,2	0,8	0,8	Λοβιακό-έντονη σκιρρώδη αντ.
5	4,3	4	4,4	0,5	0,3	0,4	Πορογενές χ.δ.
6	3,5	3,5	3,5	0,7	0,7	0,7	Πορογενές χ.δ.-άτυπο μυελοειδές.
7	1,3	1,3	1,2	0,9	0,9	0,9	Πορογενές μ.δ.-έντονη σκιρρώδη αντ.
8	1	1	1	0,3	0,3	0,3	Μεικτό
9	1,9	1,8	1,8	1,9	1,9	1,9	Πορογενές-μέτρια σκιρρώδη αντ.
10	5,2	5	5	2,5	2	2	Πορ. χ.δ.-μ. σκιρρώδη αντ.-νέκρωση
11	3,3	3,2	3,2	0,4	0,4	0,3	Πορ. χ.δ.-νέκρωση-υαλοειδοποίηση στρ.
12	3,2	-	3	1	-	1	Μεικτό μ.-χ.δ.-ίνωση
13	1,3	1,2	1	1,3	1,1	0,8	Πορογενές μ.-χ.δ.-έντονη σκιρρώδη αντ.
14	3	2,7	2,7	0,5	0,4	0,4	Πορογενές χ.δ.-έντονη σκιρρώδη αντ.
15	4	4	3,8	0,5	0,5	0,4	Πορογενές μ.-χ.δ.-μέτρια σκιρρώδη αντ.
16	5,5	5,4	5,2	1	0,8	0,8	Λοβιακό μ.-χ.δ.-υαλοειδοποίηση στρ.
17	3	3	2,8	2	2	1,9	Πορογενές χ.δ.
18	2	2	1,8	1,5	1,5	1,5	Πορογενές μ.-χ.δ.
19	3	2,8	2,8	0,8	0,8	0,7	Πορογενές μ.-χ.δ.-υαλοειδοποίηση στρ.
20	3	3	2,8	0,5	0,5	0,4	Πορογενές μ.-χ.δ.-έντονη σκιρρώδη αντ.

Οι τιμές εκφράζονται σε εκατοστά.

Χ.: χαμηλής, δ.: διαφοροποίησης, μ.: μέτριας, μ.-χ.: μέτριας έως χαμηλής, αντ.: αντίδραση, στρ.: στρώματος.

Πίνακας III. Μετρήσεις που αφορούν στο παχύ έντερο.

	Μέγιστη διάμετρος όγκου			Απόσταση από το χειρουργικό όριο			Ιστολογικός τύπος
	Νωπό	1η ημέρα	3η ημέρα	Νωπό	1η ημέρα	3η ημέρα	
1	4,4	3	3	12	9,5	9	Ανδοκρ. ΑδενοCa. μ.-χ.δ. Σωλ. & Θηλ.
2	2,2	2,2	2,2	5,5	4	4	Ελκωτικό ΑδενοCa. μ.δ. Σωληνώδες
3	8	5	5	2,4	2,1	2,1	Ανδοκρ., ελκ. ΑδενοCa. μ.δ. Σωλ., βλεν.
4	5,5	5	3	1,5	1,3	1	ΑδενοCa. μ.δ.
5	3,5	3	3	3,5	1	1	Ελκωτικό ΑδενοCa. χ.δ.-νέκρωση
6	3,5	3,7	3	3,5	2,7	2,7	Ελκωτικό ΑδενοCa. μ.-χ. δ.
7	4	3,5	3,5	1,5	1,5	1,5	Ελκωτικό ΑδενοCa. μ.δ.-Σωλ. & Θηλ.
8	9	9,3	9,3	8	7	6	ΑδενοCa. μ.-χ.δ.-νέκρωση
9	4	4	4	10	7,5	7	Ελκωτικό ΑδενοCa. μ.δ.-Σωλ.
10	6,3	5,5	4,2	14,3	11	10,2	Ελκωτικό ΑδενοCa. μ.-χ.δ. Σωλ., Θηλ.
11	7	7	5,5	8,5	5,5	5	Ανδοκρ. ΑδενοCa. χ.δ.-νέκρωση
12	4	3,8	3,8	5,5	5,2	5,2	Ελκωτικό ΑδενοCa. μ.δ.
13	3	3	2,8	6,5	6,4	6,4	Εξαλλαγέν Αδένωμα Σωλ. & Λαχνωτό
14	5,8	5,2	4,3	16,5	12	11,5	ΑδενοCa. μ.-χ.δ.-Σωλ. & Θηλ.
15	3	3	3	4,5	3	3	Ανδοκρ. ΑδενοCa. μ.-χ.δ. Σωλ. & Θηλ.

Οι τιμές εκφράζονται σε εκατοστά.

Ανδοκρ.: ανδοκραμβοειδές, αδενοCa.: αδenoκαρκίνωμα, μ.: μέτριας, χ.: χαμηλής, δ.: διαφοροποίησης, μ.-χ.: μέτριας έως χαμηλής, σωλ.: σωληνώδες, δηλ.: δηλώδες, ελκ.: ελκωτικός, βλεν.: βλενωδές.

μετά από 24 ώρες μονιμοποίησης σε φορμόλη και κατά 12,89% μετά από 3 ημέρες μονιμοποίησης σε φορμόλη, σε σχέση με την αρχική

της τιμή (Εικ. 3, 4).

Όπως φαίνεται από αυτά τα αποτελέσματα το μεγαλύτερο ποσοστό συρρίκνωσης γίνεται



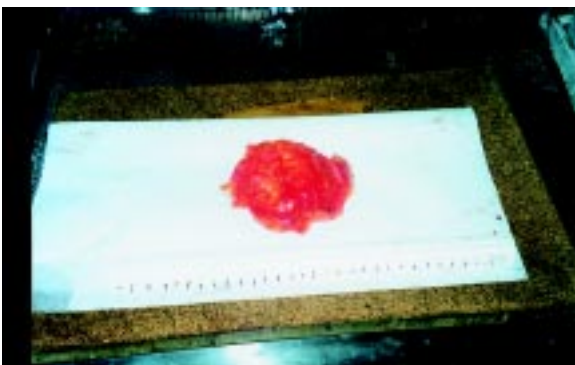
Εικόνα 1. Μη μονιμοποιημένο τμήμα παχέος εντέρου με όγκο.



Εικόνα 4. Μονιμοποιημένος μαστός με όγκο.



Εικόνα 2. Μονιμοποιημένο τμήμα παχέος εντέρου με όγκο.



Εικόνα 3. Μη μονιμοποιημένος μαστός με όγκο.

σης, όσον αφορά τη μέγιστη διάμετρο του όγκου. Δεν παρατηρήθηκε ουσιαστική διαφορά συρρίκνωσης σε σχέση με τον ιστολογικό τύπο.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Είναι γνωστή σε όλους μας η σημασία της απόστασης ενός όγκου από τα χειρουργικά όρια εκτομής, στοιχείο σημαντικό για την πληρότητα μιας χειρουργικής επέμβασης. Εάν η μέτρηση της απόστασης γίνεται στο νωπό παρασκεύασμα δημιουργείται μια διαφορά σε σχέση με τη μέτρηση στο μονιμοποιημένο που μπορεί να ποικίλλει από Εργαστήριο σε Εργαστήριο και να οδηγήσει σε τροποποιήσεις στα θεραπευτικά και χειρουργικά πρωτόκολλα.

Όσον αφορά στο μέγεθος/διάμετρο του όγκου είναι επίσης γνωστή η προγνωστική σημασία του αλλά και η συμμετοχή του στο TNM σύστημα¹.

Με βάση αυτά τα δεδομένα η ευθύνη του Παθολογοανατόμου για ακριβείς μετρήσεις είναι μεγάλη.

Μετά τη μονιμοποίησή τους σε φορμόλη τα παρασκευάσματα του παχέος εντέρου και του μαστού, συρρικνώνονται, με αποτέλεσμα τη μείωση της αρχικής διαμέτρου του όγκου και της απόστασής του από το πλησιέστερο χειρουργικό όριο. Στη διεθνή βιβλιογραφία ελάχιστες μελέτες έχουν γίνει με αυτό το αντικείμενο^{2,3}.

Σε μία από αυτές που αφορά σε μελέτη 26 παρασκευασμάτων σιγμοειδούς² όπου μετρήθηκε η απόσταση του όγκου από το πλησιέστερο χειρουργικό όριο, 10-20 λεπτά μετά την εξαίρεσή του από τον ασθενή και 12-18 ώρες

τις πρώτες 24 ώρες όσον αφορά στην απόσταση από το πλησιέστερο χειρουργικό όριο που στην ουσία αφορά σε "φυσιολογικό ιστό" και μεταξύ της 1ης και 3ης ημέρας μονιμοποίη-

μετά από τη μονιμοποίησή του σε φορμόλη, βρέθηκε ότι η απόσταση αυτή μειώνεται στο 40% της αρχικής της τιμής και στο 57% αντίστοιχα. Αυτό δείχνει ότι το μεγαλύτερο ποσοστό συρρίκνωσης γίνεται μέσα στα πρώτα λεπτά της αφαίρεσης του παρασκευάσματος από τον ασθενή (70% της συρρίκνωσης), ενώ το υπόλοιπο (30%) μετά τη μονιμοποίησή του σε φορμόλη. Μία άλλη παρόμοια μελέτη που έγινε με 10 παρασκευάσματα σιγμοειδούς έδωσε περίπου τα ίδια αποτελέσματα³. Εξήγηση για τη συρρίκνωση δεν δίδεται στις προαναφερθείσες μελέτες.

Σχετικές μελέτες σε μαστό και όσον αφορά τη μεγαλύτερη διάμετρο του όγκου δεν βρέθηκαν στην προσιτή βιβλιογραφία.

Στη δική μας μελέτη βρέθηκε ότι οι όγκοι του παχέος εντέρου ελαττώνονται στο 82% του αρχικού τους μεγέθους μετά 3 ημέρες μονιμοποίησης σε φορμόλη, ενώ οι όγκοι του μαστού στο 94%. Στο παχύ έντερο η απόσταση των όγκων από το πλησιέστερο χειρουργικό όριο ελαττώνεται στο 72,26% της αρχικής της τιμής μετά 3 ημέρες μονιμοποίησής του σε φορμόλη, και στο μαστό στο 87,11%. Πιθανόν η μεγαλύτερη συρρίκνωση στο παχύ έντερο να οφείλεται στη διαταραχή του μυϊκού τόνου του τοιχώματος του παχέος εντέρου. Συσχέτιση με τα επιμέρους χαρακτηριστικά δεν φαίνεται να υπάρχει, ωστόσο ο αριθμός των περιστατικών είναι μικρός για ασφαλή στατιστική ανάλυση.

Από ότι προκύπτει από τη σύγκριση της δικής μας μελέτης με τις προαναφερθείσες, τα αποτελέσματα συμπίπτουν, αφού το 71%-73% της συρρίκνωσης οφείλεται στη μονιμοποίηση σε φορμόλη, και η συρρίκνωση αυτή αφορά στην απόσταση του όγκου από το πλησιέστερο

χειρουργικό όριο στο παχύ έντερο. Πρακτικά όμως είναι αδύνατον οι μετρήσεις που αφορούν στο παχύ έντερο να γίνονται στο χειρουργικό τραπέζι ή λίγα λεπτά μετά την εξαίρεση.

Όπως ήδη προαναφέρθηκε οι μετρήσεις, τόσο της διαμέτρου ενός όγκου όσο και της απόστασής του από το χειρουργικό όριο είναι σημαντικά στοιχεία για τη σταδιοποίηση της νόσου κατά TNM αλλά και της πληρότητας της χειρουργικής επέμβασης. Παράλληλα, η ομοιομορφία των δεδομένων σε ένα χειρουργικό και θεραπευτικό πρωτόκολλο είναι επιβεβλημένη και εμείς οι Παθολογοανατόμοι θα πρέπει να αποφασίσουμε πότε θα γίνονται οι μετρήσεις.

Προτείνουμε οι μετρήσεις της μέγιστης διαμέτρου του όγκου και της απόστασής του από το πλησιέστερο χειρουργικό όριο, να γίνονται σε νωπά παρασκευάσματα, πριν υποστούν συρρίκνωση λόγω μονιμοποίησής τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fattaneh A. Tavassoli. Pathology of the breast, 2nd ed..Appleton and lange, Connecticut.1999:42-43.
2. Neal S. Goldstein, MD, Anjanan Soman MD, and Jordy Sacksner, MD. Disparate Surgical Margin Lengths of Colorectal Resection Specimens Between In Vivo and in Vitro Measurements. The Effects of Surgical Resection and formalin fixation on Organ Shrinkage. Am J Clin Pathol 111:349-351, 1999.
3. Weese JL, O' Grady MG, Ottery FD. How long is the five centimeter margin. Surg Gynecol Obstet 163:101-103, 1986.