

retinal damage in patients with hypertension. Improved treatment possibilities and the screening of patients with hypertension seem to have led to a decrease in the incidence and severity of the retinal abnormalities found. The following findings have been published during the past ten years.

- The assessment of retinopathy is subject to a large inter-observer-variability, especially with respect to venous-crossings and arteriolar narrowing of retinal vessels.
- The positive and negative predictive value of retinopathy for high blood pressure is low.
- The association of retinopathy with other predictive indicators for organ damage is inconsistent and its association with cardiovascular complications is weak.
- These findings indicate that the usefulness of funduscopic examination as an instrument for assessing organ damage in patients with hypertension is limited. Therefore it should not be used as a routine diagnostic tool unless a hypertensive crisis is indicated.

---

#### LITERATUUR

- 1 Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci* 1939;197:332-43.
- 2 Klein R. Retinopathy in a population-based study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1992;90:561-94.
- 3 Klein R, Klein BE, Moss SE, Wang Q. Hypertension and retinopathy, arteriolar narrowing and arteriovenous nicking in a population. *Arch Ophthalmol* 1994;112:92-8.
- 4 Chatterjee S, Chattopadhyay S, Hope-Ross M, Lip PL, Chattopadhyay S. Hypertension and the eye: changing perspectives. *J Hum Hypertens* 2002;16:667-75.
- 5 Couper DJ, Klein R, Hubbard LD, Wong TY, Sorlie PD, Cooper LS, et al. Reliability of retinal photography in the assessment of retinal microvascular characteristics: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Ophthalmol* 2002;133:78-88.
- 6 Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, Clegg LX, Klein R, Cooper LS, et al. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology* 1999;106:2269-80.
- 7 Sharrett AR, Hubbard LD, Cooper LS, Sorlie PD, Brothers RJ, Nieto FJ, et al. Retinal arteriolar diameter and elevated blood pressure. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol* 1999;150:263-70.
- 8 Yu T, Mitchell P, Berry G, Li W, Wang JJ. Retinopathy in older persons without diabetes and its relationship to hypertension. *Arch Ophthalmol* 1998;116:83-9.
- 9 Saitoh M, Matsuo K, Nomoto S, Kondoh T, Yanagawa T, Katoh Y, et al. Relationship between left ventricular hypertrophy and renal and retinal damage in untreated patients with essential hypertension. *Intern Med* 1998;37:576-80.
- 10 Biesenbach G, Zazgornik J. High prevalence of hypertensive retinopathy and coronary heart disease in hypertensive patients with persistent microalbuminuria under short intensive antihypertensive therapy. *Clin Nephrol* 1994;41:211-8.
- 11 Cuspidi C, Macca G, Salerno M, Michev L, Fusi V, Severgnini B, et al. Evaluation of target organ damage in arterial hypertension: which role for qualitative funduscopic examination? *Ital Heart J* 2001;2:702-6.
- 12 Pontremoli R, Sofia A, Ravera M, Nicoletta C, Viazzi F, Tirota A, et al. Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in essential hypertension. The MAGIC Study. *Hypertension* 1997;30:1135-43.
- 13 Duncan BB, Wong TY, Tyroler HA, Davis CE, Fuchs FD. Hypertensive retinopathy and incident coronary heart disease in high risk men. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1002-6.
- 14 Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Duncan BB, Couper DJ, Tielsch JM, et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA* 2002;287:1153-9.
- 15 Wong TY, Klein R, Couper DJ, Cooper LS, Shahar E, Hubbard LD, et al. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Lancet* 2001;358:1134-40.
- 16 Guidelines Committee 2003. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
- 17 Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Hoge bloeddruk (herziening). Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications; 2000.

Aanvaard op 24 september 2003

---

## Beoordeling van vriescoupees en celdiagnostiek tijdens de operatie

R. W. M. GIARD

Er doen zich tijdens operaties regelmatig situaties voor waarbij dringend morfologische diagnostiek moet worden verricht, zodat de operateur kan bepalen wat hij of zij verder moet doen. Mogelijke redenen voor deze diagnostiek zijn: (a) de noodzaak van een intraoperatieve diagnose, omdat er onvoldoende zekerheid bestaat over de preoperatieve diagnose, bijvoorbeeld omdat er geen adequaat cel- of weefselmonster van bijvoorbeeld een tumorachtige afwijking in het pancreas kon worden verkregen; (b) de beoordeling of een geplande curatieve resectie van een maligne tumor nog mogelijk is, bijvoorbeeld

---

Samenvatting: zie volgende bladzijde.

---

beeld het uitsluiten van metastasen in bekkenlymfklieren bij een patiënt met een prostaatacarcinoom of het onderbouwen van het vermoeden van peritonitis carcinosomatosa bij een maagcarcinoom; (c) een onverwachte bevinding tijdens een electieve ingreep; (d) de beoordeling van de chirurgische sneevlakken; (e) de beoordeling of een chirurgisch uitgenomen weefselmonster voldoende representatief is voor verdere diagnostiek.<sup>1</sup>

Er zijn ook goede redenen om geen intraoperatieve diagnostiek uit te voeren, namelijk: (a) wanneer het gaat om kleine of fragiele afwijkingen die door dit bewerkingsproces beschadigd worden of teloor gaan, zodat die daarna niet meer in de reguliere pathologische diagnos-

---

Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, locatie Clara, afd. Klinische Pathologie, Postbus 9119, 3007 AC Rotterdam.  
Hr.dr.R.W.M.Giard, patholoog en klinisch epidemioloog (giardr@mcrz.nl).

---

#### SAMENVATTING

– Wanneer een operateur het nodig oordeelt om tijdens een operatieve ingreep morfologische diagnostiek uit te voeren, kan de patholoog hem of haar ter zijde staan met cel- of weefseldiagnostiek.

– Dat moet een bewust gekozen extra stap zijn in de laboratoriumbewerkingsketen vanaf monsterafname tot en met de uitslag. Omdat die toegevoegde fase extra operatiekamertijd en extra inzet van laboratoriumpersoneel vergt en tevens extra risico op onjuiste classificatie van het ziekteproces biedt, is een zorgvuldige afweging voor het verrichten van sneldiagnostiek steeds nodig.

– Enerzijds is door het beschikbaar komen van betere en nauwkeurigere preoperatieve diagnostische onderzoeken de behoefte aan intraoperatieve diagnostiek afgenomen, anderzijds doen zich nieuwe ontwikkelingen voor, zoals de introductie van het schildwachtklierconcept, waarbij een afweging moet worden gemaakt tussen snelle intraoperatieve diagnostiek of wachten op de tragere, maar zekerder uitslag van het uitgebreide lymfklieronderzoek.

– Routinematig snijrandonderzoek tijdens operaties vindt vrijwel niet meer plaats vanwege veranderde biologische kennis over de marges die nodig zijn voor een radicale ingreep.

---

tiek zullen kunnen worden beoordeeld; of (b) wanneer de aard van een – meestal grote – tumor pas kan worden vastgesteld na beoordeling van talrijke coupes.

In dit artikel bespreek ik technische aspecten van intraoperatieve sneldiagnostiek en daarna enkele voorbeelden van toepassingen.

#### WEL OF GEEN SNELDIAGNOSTIEK?

Het verrichten van vriescoupeonderzoek is tijdrovend: het vergt extra operatiekamertijd en aan het weefselbewerkingsproces wordt een extra stap toegevoegd (het invriezen). Bovendien doet de kwaliteit van vriescoupes altijd onder voor die van de reguliere weefselbewerking, onder meer doordat de coupes dikker zijn (circa 5-8  $\mu\text{m}$ ) dan bij regulier histopathologisch onderzoek (4  $\mu\text{m}$ ): er is kans op een fout-positieve uitkomst en nog meer op een fout-negatief resultaat. Daarnaast tonen de definitieve microscopische preparaten van het voor vriescoupes gebruikte weefsel vaak vriesartefacten (waterkristallen beschadigen het weefsel) die de beoordeling kunnen bemoeilijken. Er gaat ook weefsel verloren tijdens het aansnijden van het monster, verhoudingsgewijs het meest bij kleine stukjes. Daardoor kan een microscopisch kleine afwijking teloorgaan.

Wanneer intraoperatieve diagnostiek wordt overwogen, zal de operateur de winst van sneldiagnostiek tegenover de kans op verlies van informatie of op misclassificatie en de verlenging van de operatieduur tegen elkaar af moeten wegen. Haast, nieuwsgierigheid of angst van de patiënt zijn vanwege de toegevoegde foutkans en het extra tijdsbeslag beslist geen valide redenen voor dit type sneldiagnostiek; de diagnostische zorgvuldigheid dient voorop te staan. In deze situatie van sneldiagnostiek geldt bij uitstek: voor de juiste morfologische interpretatie is adequate klinische informatie van vitaal belang.

De laatste jaren treden er bij de indicaties voor sneldiagnostiek tijdens operatieve ingrepen zowel kwantitatieve als kwalitatieve verschuivingen op; het netto-effect daarvan is een afname van intraoperatieve diagnostiek. Die veranderingen hebben te maken met betere en vooral nauwkeurigere preoperatieve diagnostiek en stagering, waardoor er minder behoefte bestaat aan vriescoupeonderzoek, bijvoorbeeld de tripeldiagnostiek bij mamma-afwijkingen (klinisch onderzoek, beeldvormend onderzoek en pathologisch onderzoek van punctaat of een naaldbiopt). Een ander punt betreft de veranderende tumorbiologische inzichten (zoals ten aanzien van het 'veldeffect') in het begrip 'chirurgische radicaliteit': als men weet wat de minimale adequate chirurgische marge bij een ziekteproces is, leidt dat tot minder intraoperatief onderzoek van de snijranden.

Soms dienen zich door technologische ontwikkelingen alternatieven aan voor vriescoupediagnostiek. Bij patiënten met – meestal primaire – hyperparathyreoïdie wordt tijdens een halsexploratie gezocht zowel naar één of meer afwijkende bij schildklieren als naar niet-afwijkende. De ontwikkeling van een snelle en gevoelige meetmethode voor intact parathormoon maakt het mogelijk om te beoordelen of met het wegnemen van bij schildklierweefsel voldoende daling van de concentratie van dat hormoon optreedt in bloedmonsters uit relevante vaten. De halsexploratie kan dan worden gestopt, is meestal minder uitgebreid en vriescoupeonderzoek is niet meer nodig.<sup>2</sup> Recent werd een nieuwe MRI-methode beschreven voor het preoperatieve onderzoek van pelviene lymfklieren bij prostaatacarcinoompatiënten, die de noodzaak van vriescoupes sterk zou kunnen verminderen of elimineren.<sup>3</sup>

#### TECHNISCHE ASPECTEN VAN SNELDIAGNOSTIEK

Er zijn, afhankelijk van het te onderzoeken diagnostisch materiaal, bij de sneldiagnostiek twee verschillende methoden te onderscheiden: de weefsel- en de celdiagnostiek. Daarnaast is het met moderne informatie- en communicatietechnieken mogelijk vriescoupes op afstand microscopisch te onderzoeken.

*Weefseldiagnostiek.* Bij een vriescoupe wordt het te beoordelen weefselfragment snel diepgevroren en worden in een vriesmicrotoom 4-5  $\mu\text{m}$  dunne coupes gesneden (figuur), op een objectglas geplakt, gekleurd, afgedekt met een dekglasje en vervolgens microscopisch onderzocht. Dit procédé vergt ongeveer 15-20 min, exclusief het transport van de operatiekamer naar het pathologielaboratorium. De betekenis van de uitkomst van het onderzoek wordt primair bepaald door de indicatie van het onderzoek. De juistheid van de vriescoupeuitslag wordt meestal gerelateerd aan de diagnose gesteld op basis van onderzoek van de paraffinecoupes, die pas later beschikbaar komen (daarvoor wordt het weefsel eerst van water ontdaan, de vrijgekomen ruimten worden opgevuld met een inbedmiddel (paraplast), waarna dünnere coupes (4  $\mu\text{m}$ ) kunnen worden gesneden). Bij vergelijking van de uitslagen worden concordanties gerapporteerd tussen de 91 en 98%.<sup>1</sup> De kans bestaat dus – hoewel die klein is – op fout-positieve en fout-negatie-



Het snijden van een coupe van een diepgevroren weefselstukje in een vriesmicrotoom bij  $-20^{\circ}\text{C}$ .

ve uitkomsten en de waarschijnlijkheid daarvan wordt bepaald door het soort afwijking, het type operatiepreparaat, de ervaring van de patholoog, de voorafkansen op ziekte en de toereikendheid van de klinische informatie. De misslag waar vooral de patholoog het meest voor vreest, is het ten onrechte stellen van de diagnose 'kanker', resulterend in een onnodige oncologische ingreep. Die onnodigheid blijkt pas achteraf, bij onderzoek van het resectiepreparaat. Met het doen van een vriescoupe neemt men dus een extra risico op misclassificatie.

**Celdiagnostiek.** Daarnaast wordt cytologische sneldiagnostiek verricht door een weefselstukje op een objectglas te deppen of cellen van een weefselstuk af te schrapen en vervolgens behoedzaam op een objectglas uit te smeren. De preparaten worden daarna met een snelle methode gekleurd en onderzocht. Een cytologisch preparaat is binnen 5 min te maken, sneller dus dan een vriescoupe. De beoordeling van een cytologisch preparaat vergt echter weer meer tijd dan van een histologisch preparaat. Daarnaast is het mogelijk om aangetroffen vocht, zoals ascites of pleurvocht (of eventueel spoelvoestof uit een holte), te onderzoeken op maligne cellen, maar bewerking daarvan vergt meer tijd, omdat de cellen met centrifugeringstechnieken op een objectglasje moeten worden geprecipiteerd.

**Vergelijking van vriescoupe- en celdiagnostiek.** Als de methode van vriescoupeonderzoek met die van celdiagnostiek wordt vergeleken, heeft de histologische methode het voordeel dat niet alleen celkenmerken, maar ook de weefselarchitectuur kan worden beoordeeld. In-situcarcinoom en infiltratief carcinoom zijn bijvoorbeeld cytologisch niet van elkaar te onderscheiden, histologisch wel. Juist in-situcarcinomen worden vooral aangetroffen in mammabiopten die genomen zijn vanwege niet-palpabele afwijkingen en die moeten juist niet met behulp van een vriescoupe worden onderzocht om beschadiging en daardoor slechtere beoordeelbaarheid van het weefsel te voorkomen. De cytologische methode is qua accuratesse vergelijkbaar met de vriescoupe.<sup>4</sup> Intraoperatieve celdiagnostiek is iets minder specifiek

dan de histologische diagnostiek, omdat groepjes histiocyten voor tumorcellen kunnen worden aangezien. Cytologisch onderzoek biedt de mogelijkheid een diagnose te stellen en af te zien van vriescoupeonderzoek, zodat het weefsel geen vriesartefacten oploopt. De twee verschillende technieken kunnen ook complementair worden gebruikt en die combinatie is weer beter dan elke techniek afzonderlijk.<sup>5</sup>

**Telepathologie.** Niet in elk ziekenhuis zijn pathologen permanent en direct beschikbaar voor vriescoupediagnostiek. Een mogelijkheid is dan dat een analist ter plaatse het weefselstuk via een videoverbinding aan de patholoog laat zien en er een gedeelte voor vriescoupeonderzoek uitneemt, waarna de patholoog de vriescoupe met behulp van een robotgestuurde microscoop kan onderzoeken en de uitslag elektronisch doorgeven. Deze techniek is kostbaar en tijdrovend en biedt iets meer kans op fouten dan de traditionele wijze van vriescoupeonderzoek.<sup>6</sup>

#### INDICATIE VOOR VRIESCOUPEONDERZOEK

**Snijrandonderzoek.** Aan snijrandonderzoek ligt een even mechanistische als statische opvatting ten grondslag: de aan- of afwezigheid van tumorweefsel op het chirurgische sneevlak is bepalend voor de prognose.<sup>7</sup> Er zijn echter twee ervaringsfeiten die nuancering van deze opvatting nodig maken. Enerzijds blijkt niet altijd een lokaal recidief op te treden van een incompleet geresecteerde maligne tumor, zoals een nodulair groeiend basaalcelcarcinoom. Anderzijds kan ondanks een lichtmicroscopisch schone ('negatieve') snijrand een gezwel recidiveren. Deze tegenover elkaar staande observaties hebben te maken met factoren als de aard en grootte van de tumor en de anatomische locatie ervan.

Bij sommige tumoren, bijvoorbeeld carcinomen in het hoofd-halsgebied, is de kans op een lokaal recidief groot ondanks een als negatief afgegeven chirurgische snijrand.<sup>8</sup> Er kan namelijk een zogenaamd 'veldeffect' zijn, waarbij een oncogenetische predispositie bestaat in een gebied groter dan de reeds chirurgisch behandelde maligne tumor en waarin dus later metachrone tumoren kunnen ontstaan.

De implicatie van dit alles is dat men dus voor elk type tumor en voor iedere tumorlocalisatie empirisch en ook tumorbiologisch onderzoek zal moeten doen om de minimale adequate chirurgische marge te definiëren. Als men die marge kent, wordt intraoperatief vriescoupeonderzoek als routinehandeling overbodig en kan dit onderzoek worden beperkt tot die patiënten bij wie de operateur twijfelt aan de toereikendheid van de ingreep of bij wie de tumor moeilijk te begrenzen valt, zoals bij het diffuus infiltrerende maagcarcinoom.

**Lymfklieronderzoek.** Een veelvoorkomende indicatie voor vriescoupeonderzoek is het onderzoek naar eventuele lymfkliermetastasen. De mogelijkheden daarvoor zijn het reeds genoemde dep- of schraapcytologisch onderzoek, vriescoupeonderzoek en eventueel een combinatie van cytologische en histologische diagnostiek. Vooral de ontwikkeling van het schildwachtklierconcept, toegepast bij mammacarcinoom en maligne me-

lanoom, speelt de laatste jaren daarbij een rol. Immers, bij mammacarcinoom bepaalt de aan- of afwezigheid van metastasen in de schildwachtklier of er vervolgens wel of niet een okselklierdissectie moet worden verricht en derhalve lijkt intraoperatieve diagnostiek hier zinvol, zodat een vrouw in één zitting kan worden behandeld en niet twee keer onder narcose hoeft.<sup>9</sup>

Vriescoupeonderzoek als routineprocedure bij schildwachtklieren levert echter een aantal praktische problemen op. Lymfkliermetastasen komen bij minder dan 40% van de vrouwen voor met klinisch mammacarcinoom, dus in 60% of meer van de gevallen was het onderzoek niet nodig. Bij niet-palpabele afwijkingen is dit zelfs minder dan 10%. Bovendien mist deze vriescoupe-techniek zo'n 10-15% – meestal kleine – metastasen, die pas in de latere in serie gesneden paraffinecoupes of door middel van immuunhistochemisch onderzoek op de coupes worden ontdekt.<sup>10</sup> Theoretisch is het ook mogelijk dat micrometastasen onopgemerkt blijven, omdat deze tijdens het maken van de vriescoupe worden weggesneden en verloren gaan.

Een alternatief voor het vriescoupeonderzoek is goede preoperatieve stageringsdiagnostiek, bestaande uit echografie van de oksel met geleide cytologische punctie van gevonden afwijkende klieren. Dit onderzoek maakt het mogelijk tenminste 70% van de lymfkliermetastasen preoperatief op te sporen. Bij de afweging of men bij iedere schildwachtklier een vriescoupe wil maken of dat men kiest voor goed preoperatief okselonderzoek zonder vriescoupeonderzoek spelen de volgende factoren mee: de mogelijkheid en de kwaliteit van okseldiagnostiek, de beschikbaarheid van analisten en pathologen, de kans op en de frequentie van oksellymfkliermetastasen en de kans op fout-negatieve uitkomsten van het vriescoupeonderzoek.

Hierboven werd al opgemerkt dat met goede MRI-diagnostiek van het kleine bekken bij mannen met prostaatacarcinoom een veel gericht beleid mogelijk is ten aanzien van de vraag bij wie wel en bij wie geen lymfklieronderzoek nodig is. Bovendien worden er vaak eerst met een kijkoperatie lymfklierbiopsies uit het kleine bekken genomen, waarbij die lymfklieren via de standaardmethode zorgvuldig kunnen worden onderzocht, waarna bij afwezigheid van metastasen vervolgens tot een radicale prostatectomie kan worden overgegaan.

*Schildkliernodus.* Wanneer een schildkliernodus een primair schildkliercarcinoom blijkt te zijn, is totale thyreoïdectomie aangewezen. De beslissing om bij een nodus wel of niet te opereren, wordt mede bepaald door de uitkomst van punctiecytologisch onderzoek. Soms staat daarmee de diagnose preoperatief vast, maar dat geldt voor minder dan de helft van de carcinomen.<sup>11</sup> Hoe bruikbaar is vriescoupeonderzoek dan? De klassieke vorm van het papillaire schildkliercarcinoom is in de vriescoupe meestal wel goed te herkennen, maar de folliculaire variant ervan niet. Bij folliculaire schildklierafwijkingen is de vriescoupe onbetrouwbaar.<sup>12</sup> De diagnose '(micro-invasief) folliculair schildkliercarcinoom' berust op een combinatie van verschillende kenmerken,

zoals kapseldoorbraak en vaatingroei. Om die te kunnen ontdekken is uitgebreide sampling uit de afwijking nodig, aangevuld met seriecoupes en aanvullende kleuringen. Vriescoupeonderzoek is dan niet zinvol.<sup>13</sup>

*Mammatumoren.* De afgelopen twee decennia is het maken van vriescoupes van mammatumoren zeer sterk afgenomen. De belangrijkste oorzaak hiervan is de invoering van de genoemde tripeldiagnostiek. Meer en meer wordt het punctiecytologisch onderzoek in dat onderzoek vervangen door onderzoek van dikkenaaldbiopsies. Het doen van intraoperatieve diagnostiek op occulte mamma-afwijkingen wordt met klem ontraden, omdat enerzijds diagnostisch materiaal verloren gaat en anderzijds vriesartefacten histologisch onderzoek hinderen.

*Maligne huidtumoren.* Bij maligne huidtumoren zijn twee verschillende tumortypen te onderscheiden: de melanocytair versus de niet-melanocytair. Vriescoupeonderzoek bij het maligne melanoom blijkt niet zinvol, omdat de ingreep meestal in 2 tempi plaatsvindt: eerst een krappe maar met het blote oog voldoende complete excisie van de naevoïde afwijking en later, na het stellen van de diagnose 'maligne melanoom' en microscopische bepaling van de dikte ervan, een reëxcisie.<sup>14</sup> Bij de niet-melanocytair maligne huidtumoren gaat het voornamelijk om basaalcelcarcinomen en plaveiselcelcarcinomen. Ook hier geldt dat vriescoupes slechts op indicatie nodig zijn, met name bij het sprietierig infiltrerende basaalcelcarcinoom. De fout-negatiefkans bedraagt daarbij 10-15%.<sup>15</sup>

#### CONCLUSIE

Het uitvoeren van cel- of weefseldiagnostiek tijdens een operatieve ingreep moet een bewust gekozen extra stap zijn in de laboratoriumbewerkingsketen tussen monsterafname en uitslag. Die toegevoegde stap vergt extra operatiekamertijd, extra inzet van laboratoriumpersoneel en biedt extra risico op onjuiste classificatie van het ziekteproces. Of die stap genomen moet worden, vraagt dus een expliciete afweging van alle factoren. Zeker bij vriescoupes is de kans op een fout-positieve uitkomst klein, maar pathologen zullen in het algemeen zeer voorzichtig zijn en wanneer nodig wachten met het stellen van de diagnose tot de paraffinecoupes er zijn.

De behoefte aan intraoperatieve diagnostiek is de laatste jaren afgenomen, enerzijds door verandering van inzichten over chirurgische snijranden, anderzijds door zowel nauwkeuriger preoperatieve diagnostiek als betere preoperatieve staging. Lokale factoren zoals de beschikbaarheid van pathologen voor vriescoupes, de kwaliteit van intraoperatieve diagnostiek, het diagnostisch arsenaal voor preoperatieve diagnostiek, de beschikbare operatietijd en het (on)geduld van de operateur bepalen uiteindelijk het beleid ter zake.

Dr.P.Blok en J.M.Broekman, pathologen, leverden commentaar bij de totstandkoming van dit artikel.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

---

ABSTRACT

*Evaluation of frozen sections and cytological diagnosis during surgery*

– When a surgeon feels it to be necessary to carry out morphological diagnosis during the operation, the pathologist may assist him or her with rapid cell or tissue diagnosis.

– This must be a conscious decision to introduce an additional step into the chain of laboratory procedures from the taking of the sample to the reporting of the result. Because this additional phase requires a longer stay in the operating room and additional effort on the part of the laboratory staff, together with an increased risk of misclassification of the disease process, this step should only be taken after careful consideration of the pros en cons.

– On the one hand, the need for intra-operative diagnosis has decreased because of the availability of better and more accurate pre-operative diagnostic techniques; on the other hand, there are new developments such as the introduction of sentinel-node biopsy, in which one must weigh the advantages of a rapid intra-operative diagnosis against the slower but surer results of a more comprehensive lymph-node investigation.

– Routine examination of the cut edges during an operation is hardly ever done any longer as a result of changed biological knowledge regarding the margins needed for radical surgery.

---

LITERATUUR

- <sup>1</sup> Acs G, Baloch ZW, LiVolsi VA. Intraoperative consultation: an historical perspective. *Semin Diagn Pathol* 2002;19:190-1.
- <sup>2</sup> Proctor MD, Sofferan RA. Intraoperative parathyroid hormone testing: what have we learned? *Laryngoscope* 2003;113:706-14.
- <sup>3</sup> Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, Kaa CH van de, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;348:2491-9.

- <sup>4</sup> Shidham V, Gupta D, Galindo LM, Haber M, Grotkowski C, Edmonds P, et al. Intraoperative scrape cytology: comparison with frozen sections, using receiver operating characteristic (ROC) curve. *Diagn Cytopathol* 2000;23:134-9.
- <sup>5</sup> Smidt ML, Besseling R, Wauters CAP, Strobbe LJA. Intraoperative scrape cytology of the sentinel lymph node in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2002;89:1290-3.
- <sup>6</sup> Hutarew G, Dandachi N, Strasser F, Prokop E, Dietze O. Two-year evaluation of telepathology. *J Telemed Telecare* 2003;9:194-9.
- <sup>7</sup> Wick MR, Mills SE. Evaluation of surgical margins in anatomic pathology: technical, conceptual, and clinical considerations. *Semin Diagn Pathol* 2002;19:207-18.
- <sup>8</sup> Ribeiro NF, Godden DR, Wilson GE, Butterworth DM, Woodward RT. Do frozen sections help achieve adequate surgical margins in the resection of oral carcinoma? *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:152-8.
- <sup>9</sup> Loo EM van der, Sastrowijoto SH, Bril H, Krimpen C van, Graaf PW de, Eulderink F. Minder operaties vereist door peroperatief vriescoupeonderzoek van schildwachtklieren bij 275 patiënten met mamma carcinoma. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1986-91.
- <sup>10</sup> Diest PJ van, Torrenza H, Borgstein PJ, Pijpers R, Bleichrodt RP, Rahusen FD, et al. Reliability of intraoperative frozen section and imprint cytological investigation of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Histopathology* 1999;35:14-8.
- <sup>11</sup> Giard RWM, Hermans J. Use and accuracy of fine-needle aspiration cytology in histologically proven thyroid carcinoma: an audit using a national pathology database. *Cancer* 2000;90:330-4.
- <sup>12</sup> Dosen D, Turic M, Smalcelj J, Janusic R, Grgic MP, Separovic V. The value of frozen section in intraoperative surgical management of thyroid follicular carcinoma. *Head Neck* 2003;25:521-8.
- <sup>13</sup> Alonso N, Lucas A, Salinas I, Castella E, Sanmarti A. Frozen section in a cytological diagnosis of thyroid follicular neoplasm. *Laryngoscope* 2003;113:563-6.
- <sup>14</sup> Prieto VG, Argenyi ZB, Barnhill RL, Duray PH, Elenitsas R, From L, et al. Are en face frozen sections accurate for diagnosing margin status in melanocytic lesions? *Am J Clin Pathol* 2003;120:203-8.
- <sup>15</sup> Manstein ME, Manstein CH, Smith R. How accurate is frozen section for skin cancers? *Ann Plast Surg* 2003;50:607-9.

Aanvaard op 6 januari 2004

---

**Voor de praktijk**

## *Fysische diagnostiek – de Glasgow-comaschaal voor het meten van bewustzijnsstoornissen*

J. VAN DER NAALT

De Glasgow-comaschaal (GCS) werd in 1974 door Teasdale en Jennett geïntroduceerd om de diepte van bewustzijnsstoornissen te bepalen.<sup>1</sup> Sindsdien wordt de GCS wereldwijd toegepast, niet alleen bij patiënten met een gedaald bewustzijn door traumatisch hersenletsel, maar ook bij patiënten met andere oorzaken voor een gedaald bewustzijn, zoals hypoxie of sepsis.

Bij het vastleggen van de GCS wordt de reactie van de patiënt, spontaan, na aanspreken of na toedienen van

---

SAMENVATTING

– De Glasgow-comaschaal (GCS) kan worden gebruikt voor het beoordelen van bewustzijnsstoornissen.

– De GCS is een betrouwbare en reproduceerbare onderzoeksmethode, die gemakkelijk kan worden uitgevoerd aan het bed van de patiënt.

– Met de GCS kan men de ernst van hersenletsel objectiveren en de prognose voor de patiënt bepalen.

– Voorwaarden voor een betrouwbare vaststelling van de GCS-score zijn scholing van onervaren personeel, herbeoordeling door een medicus met neurologische ervaring, correctie voor externe factoren en geprotocolleerde verslaglegging.

---

Academisch Ziekenhuis Groningen, afd. Neurologie, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.

Mw.dr.J.van der Naalt, neuroloog (j.van.der.naalt@neuro.azg.nl).