Ankara Numune Hastanesi'nde 1986-1991 yılları arasında yapılan 387 tiroid frozen section çalışmasının değerlendirilmesi

Dr. Sezer Kulaçoğlu* Dr. Fehmi Aksoy Dr. Kayhan Başak*****

ÖZET

1986-1991 yılları arasında Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü'nde yapılan 1520 frozen section (FS)'in 387 (%25.46)'sini tiroid FS'ları oluşturmaktadır. FS'lar ilk tanılarından bağımsız olarak parafin kesitlerle birlikte değerlendirilmiştir. Genel doğruluk derecesi %96.6, yalancı negativite oranı %3.15, yalancı pozitivite oranı %0.26 olarak bulunmuştur. Lezyonun niteliği ile hata sebepleri arasındaki ilişki belirlenerek tiroid için FS endikasyonları ve yararlılığı literatürle karşılaştırarak tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Frozen section, tiroid.

SUMMARY

1520 FS performed in Pathology Department of Ankara Numune Hospital between 1986-1991.And 387 (%25.46) of these FS were thyroid materials. FS have been interpretated together with their paraffin sections regardless of their first diagnosis. Overall accuracy rate, rates of false pozitives and false negatives are determined respectively, %96.6, %0.26 and %3.15 The correlation between the characters of lesions and reasons of errors are evaluated and indications and usefullness of FS are discused comparing with literature knowledge.

Key Words: Frozen section, Thyroid.

GİRİŞ

FS, operasyon sırasında cerrahi girişimi yönlendirmek amacıyla kısa sürede tanı verme yöntemidir. Acil tanı için FS ilk kez, Baltimore'da William H. Welch tarafından bir meme lezyonuna uygulandı.[1,2,3,4] Fakat işlem o kadar uzun sürmüştü ki patolojik tanı verilemeden operasyon bitti. Daha sonra pek çok araştırmacı FS tekniğini geliştirmeye çalışmıştır.[1,4] Tekniği en yaygın olarak bilinen ve FS tekniğinin kaynağı olarak hatırlanan kişi ise Mayo Klinik'ten Louis Wilson'dır. 1925-1935 yılları arasında başta Wilson ve Mac Carty olmak üzere Mayo Klinik çalışanlarının yoğun çabaları sonucunda FS tekniğinin kullanımı teşvik edilmiştir.[4]

Tiroid patolojilerinde FS tekniğinin önemli bir yeri vardır. Bu lezyonlarda FS'ın doğruluk oranı ve gerekliliği konusunda çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. Her ne kadar patoloğun tiroid lezyonları konusundaki deneyimi çok önemli olsa da, tekniğin getirdiği bazı kısıtlamalar sonucu belli bir hata payı kaçınılmazdır.

Tiroid hastalıklarında FS endikasyonları şu şekilde belirlenmiştir:

- Soliter tiroid nodülleri[3,5]
- Multinodüler hiperplazilerde anormal alanların varlığı.[3]
- Operasyonda beklenmeyen bulgular (boyunda lenf nodlarının görülmesi gibi).[3]
- Tiroidit olduğu düşünülen olgular.[5]
- Paratiroid ototransplantasyonlarından önce dokunun paratiroid olup olmadığını anlamak için.[3]

* Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü Başasistanı
** Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü Şefi
*** Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü Uzmanı

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Ankara Numune Hastanesi'nde 1986-1991 yılları arasında çalışılan tiroid FS'ları diğer tüm FS'larla birlikte, retrospektif olarak değerlendirilmiş, doğruluk oranı belirlenmiş ve tiroid FS'larında karşılaşılan problemler saptanmaya çalışılmıştır.

FS'lar iki asistan ve bir uzman patolog tarafından uygulanmış, her vakadan ortalama 2-4 arasında değişen sayıda örnek alınarak incelenmiştir.

BULGULAR

Ankara Numune Hastanesi'nde 1986-1991 yılları arasında 1280 hastaya uygulanan 1520 FS materyalinden 387'sini (%25) tiroid spesmenleri oluşturmaktadır. 387 tiroid spesmeninden 349'unun (%90.2) FS tanısı benign,

32'sinin (%8.2) malign olarak verilmiştir. Altı olguda (%1.55) ise karar verilemeyerek tanı parafin kesitlere ertelenmiştir.

FS'da benign olarak değerlendirilen 12 olgunun parafin kesitlerinde tiroid karsinomu saptanmış olup, yalancı negatif sonuç oranı %3.15 olarak bulunmuştur. Bir olguda ise (%0.26) yalancı pozitif sonuç bildirilmiştir.

Genel doğruluk derecesi %96.6, spesifisite %99.7, sensitivite %72 olarak belirlenmiştir (Tablo I).

Tanısı ertelenen altı olgunun parafin kesitlerinde beş lezyonun natürü benign, birinin ise malign olarak değerlendirilmiştir.

Tüm tiroid FS spesmenlerinde tiroid karsinomu insidansı %11.4 olarak bulunmuştur.

Tablo II'de çalışılan tiroid FS'larının parafin kesit tanıları izlenmektedir.

Tablo-I: 387 tiroid lezyonunun FS tanısı, tanısı ertelenen, yalancı negatif ve yalancı pozitif sonuç verilen olgu sayısı, doğruluk derecesi, spesifisite ve sensitivitesi

Frozen Section Tanısı	Benign	349
	Malign	32
	Borderline	-
	Toplam	387
Tanısı ertelenen olgu sayısı (%)		6 (1.55)
Yalancı negatif olgu sayısı (%)		12 (3.15)
Yalancı pozitif olgu sayısı (%)		1 (0.26)
Doğruluk derecesi %		96.6
Spesifisite %		99.7
Sensitivite %		72

TARTIŞMA

İncelenen literatürde tiroid FS'larında doğruluk oranı %75-%99 arasında değişmektedir.[3,6] Oneson en düşük doğruluk oranını yayınlamıştır.[6] Ancak olgu sayıları sadece 36'dır ve iki örnekleme hataları vardır.

Bu çalışmada doğruluk oranı %96'dır. Bir olguda yalancı pozitif sonuç verilmiştir. Bu olguda reaktif papiller yapılar içeren bir nodül FS'da papiller karsinoma olarak yorumlanmıştır.

Oniki olguda yalancı negatif sonuç bildirilmiştir. Dört olguda folliküler karsinoma FS'da adenoma olarak değerlendirilmiştir ki, bu da tiroid FS'larının en tipik hatalarını oluşturmaktadır. Bu lezyonların ikisi Hürthle hücreli karsinomadır. Bu dört yalancı negatif hatadan birinde patoloğun yorum hatası söz konusudur. İkisinde örnekleme hatasından dolayı kapsül invazyonu değerlendirilememiş ve bir olguda da kesit kalitesinin kötü olması nedeni ile

Tablo-II: 1986-1991 yılları arasında çalışılan tiroid frozen section'ların parafin kesit tanıları

TİROİD	1986	1987	1988	1989	1990	1991	TOPLAM
Nodüler Hiperplazi	51	49	70	31	32	37	270
Folliküler adenom	2	1	4	4	1	-	12
Hürtle hücreli adenom	2	-	-	-	-	-	2
Diffüz hiperplazi	-	1	7	6	4	1	19
Akut troiditis	-	-	1	-	-	-	1
Hashimoto's tiroiditis	3	3	6	5	-	2	19
Dequervain's tiroiditis	-	1	1	1	-	2	5
Lenfositik tiroiditis	-	-	-	1	1	2	4
Kazeifiye granülomatöz iltihap	-	-	-	1	-	-	1
Papiller karsinoma	7	5	2	3	4	3	24
Folliküler karsinoma	1	2	1	-	-	-	4
Hürthle hücreli karsinoma	-	-	1	-	-	-	1
Medüller karsinoma	-	-	1	-	1	1	3
Andiferansiye karsinoma	-	2	2	2	-	-	6
Epidermoid karsinoma infiltrasyonu	-	-	-	-	-	1	1
Hodgkin lenfoma	-	-	-	1	-	-	1
Leiomyosarkoma	-	-	-	1	-	-	1
TOPLAM	66	64	96	56	43	49	374

invazyon odağı anlaşılamamıştır.

Yalancı negatif sonuç verilen yedi olgunun parafin kesitlerinde papiller karsinoma izlenmiştir. Üçünde patoloğun yorum hatası söz konusudur. Bu tümörler papiller karsinomanın folliküler varyantı olup küçük odaklarda papiller yapı içermektedir ve papiller karsinomanın diagnostik özelliklerinden olan nükleuslarda buzlu cam görünümü ve "groove"lar FS'da görülememiştir. İki olguda küçük papiller odaklar patoloğun örnekleme hatası yüzünden yakalanamamıştır. İki olguda da kesitlerin katlantılı olması bu odakların doğru yorumlanmasını engellemiştir. Bol miktarda kolloid içermelerinden dolayı zaman zaman tiroid spesmenlerinde kesit kalitesinde problemler çıktığı literatürde de belirtilmektedir.[3] Bir yalancı negatif sonuç verilen olguda patoloğun yorum hatası söz konusudur. Lezyon parafin kesitlerde medüller karsinoma olarak tanı almıştır.

Bir Hürthle hücreli karsinoma ve bir folliküler karsinoma olgularından parafin kesit tanıları adenoma olduğu ve FS sonucu ile uyumlu olduğu halde bu çalışma için yeniden değerlendirilirken, her iki olguda da parafin kesitlerde kapsül invazyonu olarak yorumlanan alanlar dikkati çekmiş ve olgular karsinoma olarak çalışmaya alınmıştır. FS preparatlarının incelenmesi sonucu her iki olguda da patoloğun örnekleme hatasının bulunduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak tiroid FS'larında hata sebeplerini patoloğun yorum hatasından (%38) sonra önemli bir oranda örnekleme hatası (%30) oluşturmaktadır.

İncelenen literatürde tiroid FS'larında yanlış tanılar yorum hatasından başka özellikle papiller karsinomlarda küçük karsinoma odaklarının örnekleme hatası yüzünden görülememesi ve iyi diferansiye folliküler karsinomalarla folliküler adenomalar arasındaki ayırcı tanı güçlüğünden kaynaklanmaktadır.[3,6,7,8,9] Özellikle folliküler lezyonlarda yeterli sayıda örnek alınmadıkça belli bir hata payının kaçınılmaz olduğu sıkça vurgulanmaktadır. FS'da folliküler adenoma olarak değerlendirilen olguların %33'ünün parafin kesitlerinde folliküler karsinoma çıkma olasılığından bahsedilmektedir.[3] Enkapsüle folliküler neoplazmlarda adenoma tanısı verebilmek için lezyonun çapı ile doğru orantılı olarak üç ile sekiz arasında değişen sayılarda örnek alınması gerektiği bildirilmekte,[10] bu ise FS tekniğinin sınırlarını zorlamaktadır. Hatta büyük lezyonlarda üç örnekte de invazyon izlenmese bile sonucun "folliküler neoplazm, büyük olasılıkla benign" şeklinde vermenin daha doğru bir yaklaşım olacağı belirtilmektedir.[11] Yüzdoksan olguluk bir seride FS'da folliküler adenoma tanısı alan sekiz olgu parafin kesitlerinde kapsül veya damar invazyonu gözlenerek folliküler karsinoma olarak değerlendirilmiştir.[3]

Rosai, bu nedenlerden ötürü cerrahın iyi diferansiye folliküler karsinomaların belli bir oranının patolog ne kadar deneyimli olursa olsun FS'da belirlenemeyeceğini kabul emesi gerektiğini belirtmiştir. Ancak bu durumun tedavide ciddi problemler yaratmadığını çünkü bu lezyonların çoğunun subtotal tiroidektomi veya lobektomi ile tedavi edilebileceğini ve gerçekte tiroidde FS sonuçlarının cerrahi girişimi az sayıda olguda etkilediğini ileri sürmektedir.[9]

Literatürde tiroid FS'larında yalancı negatiflik oranı %21'e kadar çıkmaktadır.[6] Bu durumda tekniğin tiroid lezyonları için sensitivitesinin düşük olduğu düşünülebilir. Ancak malign tiroid tümörlerinin tanısında oldukça güvenilir bir metod olup ortalama yalancı pozitiflik oranı %1.1 olarak bildirilmektedir.[3] Bu çalışmada bu oran %0.26, spesifisite %99.7 olarak saptanmıştır.

Son yıllarda tiroid lezyonlarından FS'a alternatif olarak ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile tanı koymanın daha doğru olacağı, İİAB'sinin cerrahiye gidecek tiroid nodüllerinin seçiminde olduğu kadar, cerrahi girişimi planlamada da rol oynayabileceği ileri sürülmektedir.[12] İİAB'ne güvenmenin FS'ların %65'ini elimine ettiği bildirilmektedir.[10] Ancak İİAB'sinde küçük bir papiller karsinoma odağının örneklenmesi problem yaratacağı gibi, iyi diferansiye folliküler karsinoma ve adenoma ayırımı her zaman kesin olarak yapılamamakta, bu nedenle bazı olgular folliküler neoplazm olarak rapor edilmektedir.[11] İİAB'nde yalancı pozitiflik oranı, FS'da ise yalancı negatif sonuç oranı daha yüksek olarak bulunmuştur.[10,11,12] İİAB'sinin kullanımı ancak deneyimli bir cerrah tarafından uygulanıp, deneyimli bir patolog tarafından değerlendirilirse avantajlıdır.

Sonuçta İİAB ve FS'ın birbirlerine tamamlayıcı teknikler olarak soliter tiroid nodüllerinde kullanılması önerilmektedir.[11] FS'da yalancı pozitif sonuç oranı daha düşük olduğu için malignite tanısında daha güvenilir bir kılavuz olarak düşünülebilir. Bu durumda önceden İİAB uygulansa bile, operasyonda İİAB sonucu ile uyumsuzluk gösteren bir durum söz konusu ise, ya da servikal lenf düğümlerinde olası metastazları doğrulamak için ve operasyonda önceden belirlenemeyen şüpheli nodüllerle karşılaşıldığı zaman FS istemek uygundur.

KAYNAKLAR

1 Remsen, KA, et al: Reliability of frozen section diagnosis in head and neck neoplasms. Laryngoscope, 94: 519-524, 1984.

2 Sawady, J, et al: Accuracy of and reasons for frozen sections: A correlative, retrospective study. Hum. Pat, 19: 1019-1023, 1988.

3 Shaha, A, et al: Accuracy and pitfalls of frozen section during thyroid surgery. J. Surg . Oncol. 44: 84-92, 1990.

4 Wright, J: The development of frozen section technique, the evaluaion of surgical biopsy and origins of surgical patholo-

gy. Bull. Hist. Med. 59: 295-326, 1985.
5 Stout, AP: Frozen section diagnosis in surgery. Surg. Clin. N. Am., 36: 335-344, 1956.
6 Oneson, RH, et al: Intraoperative pathologic consultation. An audit of 1000 recent consecutive cases. Am. J. Surg. Pathol. 13(3): 237-243, 1989.
7 Horn, RC: What can be expected of surgical pathologist from frozen section examinations. Surg. Clin. N. Am., 42: 443-454, 1962
8 Kindschi, GW: Frozen sections. Their use and abuse. JAMA 251: 2559-2560, 1984.
9 Rosai, J: Ackerman's Surgical Pathology. Volume one, Seventh Edition. St. Louis The CV Mosby Company. 1989, pp 433-434.
10 Kaller, MP, et al: Accuracy and significance of fine needle aspiration and frozen section in determining the extent of thyroid resection. Surgery, 101: 632-635, 1987.
11 Bugis, SP, et al: Diagnostic accuracy of fine needle aspiration versus frozen section in solitary thyroid nodules. Am. J. Surg. Pathol. 152: 411-416, 1986.
12 Hamburger, JL & Hamburger, SW, : Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. Surgery, 98: 307-312, 1985.