

# ZEYNEP KAMİL HASTANESİ'NDE 2000-2002 YILLARI ARASINDA YAPILAN OVER "FROZEN SECTION" DEĞERLENDİRMELERİ VE TANI GÜÇLÜĞÜ YARATAN TÜMÖRLER

Dr. Gözde KIR

**ÖZET:** Ocak 2000-Nisan 2002 tarihleri arasında yapılan 225 jinekolojik "frozen section"a ait tanıları, son tanıları karşılaştırıldı. Zeynep Kamil Hastanesinde "frozen section" sıklığı %1'di. Overe ait 153 örnek saptandı. Over "frozen section" tanıların % 94.4'ü, son tanıyla uyumluydu. Olguların % 3.92'sinde yalancı negatif ve %65 'inde, yalancı pozitif sonuç verildi. Benign, borderline ve malign lezyonlara ait "frozen section" duyarlılık oranları sırasıyla, % 99.0 (107/108), %60 (6/10) ve %94.1 (32/34) idi.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Over, "frozen section"

**SUMMARY:** THE EVALUATION OF FROZEN SECTION IN ZEYNEP KAMİL HOSPITAL BETWEEN 2000-2002 AND TUMORS CAUSING DIFFICULTY IN DIAGNOSIS. We compared the results of 225 gynecological frozen section diagnosis with their final diagnosis from January 2000 to April 2002. In Zeynep Kamil Hospital the frequency of frozen section was 1% . 153 ovarian tissue samples were obtained. The frozen section diagnosis for ovary was compatible with the final diagnoses in 94.4% of cases. 3.92% of cases were falsely negative and 0.65% of cases were falsely positive. The sensitivity rate of frozen section diagnosis for benign, borderline and malignant lesions were found to be 99.0% (107/108), 60% (6/10) and 94.1% (32/34), respectively.

**KEY WORDS:** Ovary, frozen section

## GİRİŞ

"Frozen section" (FS) ilk olarak 1816 yılında Hollanda'da De Remier tarafından yapıldı. 1891 yılında ameliyat sırasında acil olarak tanı amaçlı kullanıldı. 1959 yılında kriyostatin geliştirilmesiyle FS sıklığı arttı (1,2,3). Jinekolojik FS'ların büyük kısmını over oluşturmaktadır. Overin intraoperatif değerlendirmelerinde halen altın standart FS olup, sitoloji ancak yardımcı bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Zeynep Kamil Hastanesi (ZKH) Patoloji Bölümünde Ocak 2000-Nisan 2002 tarihleri arasında incelenen olgular içerisinde FS istenenler taranmıştır. Bu tarihler arasında patoloji laboratuvarında toplam 22437 olgu incelenmiştir. Olguların 225'inde FS istenmiştir. Çalışmamızda bir olguda birden fazla materyal gönderildiğinde tek olgu olarak kaydedilmiştir. Laboratuvarımızda makroskopik incelemeyen sonra her olguda FS yapmakta ve HE ile boyanmaktadır. Sitoloji yardımcı yöntem olarak kullanılmaktadır. Genellikle kazıma yöntemi ile sitolojik preparat hazırlandıktan sonra toluidine mavisi ile boyanmaktadır. Olguya göre değişmekle birlikte genellikle 1-3 örnek dondurulmaktadır. FS sonuçları genellikle benign, malign, borderline ve yanıtız şekilde olmakla birlikte, nadiren cerrahın isteği üzerine spesifik sonuç verilmektedir. Sonuçlar telefonla ameliyat ekibine ulaştırıldıktan sonra FS defterine kaydedilmektedir. Ayrıca FS raporu verilmemektedir. FS'dan arta kalan materyal ve geri kalan kısım ayrı ayrı kodlanarak takibe alınmaktadır. Sonradan gönderilen materyal de aynı protokol numarasına kaydedilmektedir. Çalışmamızda FS kayıtları ve son patoloji raporları karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Ocak 2000-Nisan 2002 tarihleri arasında Zeynep Kamil Hastanesinde 22437 olgu incelenmiştir. Olguların 153'ü over, 35'i endometrium, 22'si myometrium, 7'si serviks, 1'i vulva ve 7'si diğerleri olmak üzere toplam 225 jinekolojik FS yapıldı (Tablo 1).

Over FS'larında doğruluk oranı %94.4'dür. Uyumsuz olgular %4.6, yanıtız olgular %0.6 oranındadır. 7 olguda uyumsuz yanıt verildi. Bunların 6'sı yalancı negatif, 1'i yalancı pozitifdir (Tablo 2). Olguların 3'ü müsinöz tümörlere aittir. FS'da müsinöz kistadenom olarak bildirilen bir olgu daha sonra intraepitelyal müsinöz karsinom, müsinöz borderline tümör olarak bildirilen bir olgu, intraepitelyal müsinöz karsinom ve müsinöz karsinom olarak bildirilen bir olgu borderline müsinöz tümör tanıları almıştır. Yalancı (+) olguda, psödomiksoma ovarii yanığına neden olmuş, müsinöz karsinom olarak bildirilmiştir. İki olgu seröz tümörlere aittir. Seröz kistadenom olarak bildirilen bir ol-

**TABLO 1: OCAK 2000 - NİSAN 2002 FS OLGULARI DAĞILIMI**

Over	153	% 68
Endometrium	35	% 15.5
Myometrium	22	% 9.7
Serviks	7	% 3.1
Vulva	1	% 0.4
Diğer	7	% 3.1
Toplam	225	% 100

**TABLO 2: OVER FS SONUÇLARI**

Uyumluluk oranı	% 94.4
Yalancı negatif oranı	% 3.92
Yalancı pozitif oranı	% 0.65
Kararsız	% 0.65

**TABLO 3: UYUMSUZ OLGULARIN FS VE SON TANILARI**

FS Tanısı	Son Tanı
1 *Müsinöz kistadenom	Müsinöz intraepitelyal karsinom
2 *Borderline müsinöz tümör.	Müsinöz intraepitelyal karsinom
3 **Müsinöz karsinom	Borderline müsinöz tümör
4 *Seröz kistadenom	Borderline seröz tümör
5 *Borderline seröz tümör	Mikroinvazyon odağı
6 *Matür kistik teratom	Fokal immatür alan
7 *Fibrotekoma	Krukenberg tümör

\* Yalancı negatif olgular  
\*\* Yalancı pozitif olgu

**TABLO 4: BENİĞN, BORDERLINE VE MALİGN GRUPLARA AİT FS DUYARLILIK ORANLARI**

LEZYON	DUYARLILIK ORANLARI
Benign	% 99.0 (107/108)
Borderline	% 60 (6/10)
Malign	% 94.1 (32/34)

gu borderline seröz tümör ve seröz borderline tümör olarak bildirilen bir olgu mikroinvaziv seröz borderline tümör tanımlarını almıştır. Olgulardan biri, FS'da matür kistik teratom olarak bildirilmiş, daha sonra fokal immatür nöral doku saptanmıştır. Yanıldığıımız 7. olgu Krukenberg tümörüdür. FS sonucu fibrotekoma olarak bildirilmiştir. Daha sonra parafin kesitlerde yapılan müsin boyalarında görülebilen taşlı yüzük hücreleri doğru tanıya götürmüştür (Tablo 3).

FS yapılan 153 over olgusunun, 108'i benign, 11'i borderline ve 34'ü malign gruba aittir. Bu bulgularla, benign, borderline ve malign gruba ait duyarlılık oranları sırasıyla, %99.0 (107/108), %60 (6/10) ve %94.1 (32/34) olarak saptanmıştır (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Frozen section için verilen optimum süre 3 ile 20 dk arasında değişmektedir. FS'larda yaşanan güçlük ve yanlışlıkların büyük bir kısmı sürenin kısıtlılığından kaynaklanmaktadır. Özellikle müsinöz tümörler gibi büyük ve heterojen kitlelerin bu kadar kısa süre içerisinde 0.5 cm aralıklarla dilimlenmesi, kesit yüzlerinin incelenmesi, 2/10 cm şeklinde örnekleme yapılması, bu örneklerin dondurulup, boyanması ve detaylı mikroskopik inceleme yapılması gerçekten güçtür. Literatürde FS yanıtları, benign, borderline, malign ve yanıtız olarak gruplandırılmaktadır. FS hataları, örnekleme hatası, teknik sınırlanmalar, iletişim eksikliği ve karar hatası nedenlerinden bir ya da daha fazlası nedeniyle yapılmaktadır. Büyük ve heterojen kitleler, benign, borderline ve malign komponentleri bir arada bulundurlar. Bu nedenle çok sayıda örnekleme yapılması ve en tanımlayıcı kısmın örneklenmesi gerekmektedir. Süre kısıtlılığı nedeniyle bu işlem optimum olarak yapılamamaktadır. Çok iyi dondurucu aletlerinin gelişmiş olması FS artefaktlarını minimuma indirmiş olmakla birlikte dokunun yapısından kaynaklanan sıkıntılar engellenememektedir. Örneğin yağlı dokular ve nekrotik lezyonlar güç donmakta ve iyi kalitede preparat hazırlanmasını

engellemektedir. Zaman zaman donma işlemine bağlı olarak doku su tutmakta ve mikroskopide psödoavaküoler görünüm yaratmaktadır. Patolog ve cerrah arasındaki iyi iletişim, FS'ların planlı yapılması, klinik ve operasyon bulgularının patoloğa aktarımı FS hatalarını önemli ölçüde azaltacaktır.

Literatürde over FS'larda en düşük doğruluk oranı %86 olup Hollanda'dan Twaalhoven ve ark.'larına, en yüksek doğruluk oranı %96 olup, Wang ve ark.'nın serisine aittir (4,5). Zeynep Kamil Hastanesinde over FS'larında doğruluk oranı %94.4'tür. Uyumsuz olgular, %4.6, yanıtlanmayan olgular %0.6 oranındadır. Jinekolojik FS'lar içerisinde en sık başvurulanı overdir. Wang ve ark.'nın serisinde toplam 792 jinekolojik FS'ın, 299 u overe aittir. Toplam FS'larda uyumluluk oranı %97.5 (772 olgu), uyumsuzluk oranı, %1.6 (13 olgu), belirlenemeyenler %0.9 (7 olgu). Yalancı (+) olgu yoktur. Uyumsuz bulunan 13 olgunun 9'u overe aittir. Jinekolojik FS'lar içerisinde en zor olanı over FS'larıdır. Over FS'larında doğruluk oranı %96'dır (287 olgu)'dur. Uyumsuz olgular %3 (9 olgu), kararsız olgular %1 (3 olgu) oranındadır. Uyumsuz yanıt verilen 9 olgunun 7'sini müsinöz tümörler oluşturmaktadır. Bu olgulara yalancı (-) yanıt verilmiştir. Daha sonra, 3 olgu müsinöz karsinom, 4 olgu borderline müsinöz tümör olarak tanı almıştır. Yanılığa neden olan diğer iki olgu ise seröz tümörlerdir. Daha sonra biri seröz karsinom, diğeri seröz borderline tümör şeklinde tanı almışlardır. Seröz tümörlerde de yalancı (-) yanıt verilmiştir (5).

Paola ve ark.'nın serisinde over FS'da doğruluk oranı %94'tür. Malign tümörlerde bu oran %94 iken, benign olanlarda %94, borderline tümörlerde %78'dir (6).

Houck ve ark.'nın serisinde borderline over tümörlerinde FS' da doğruluk oranı %60'dır. Yalancı (+) olgular %10.7, yalancı (-) olgular %29.3 oranındadır. Bu grup, borderline over tümörlerinde yalancı (-) sonuca yol açan istatistiksel olarak anlamlı parametreleri saptadılar. Bunlar, seröz dışı histolojik tipler, tümör çapının 20 cm.'den büyük olması ve tümörün overde sınırlı olması olarak belirlendi (7).

Twaalhoven ve ark. over FS'larda birinci derecede tanı güçlüğü yaratan tümörleri, büyük müsinöz borderline tümörler olarak saptadılar (4).

Menzin ve ark. çapları 5-26 cm arasında, değişik histolojik tiplerde 48 borderline tümörün %27.1'inde (13 olgu) daha sonradan invaziv fokus yakaladılar (8).

Puls ve ark. FS' da tanı doğruluğu ile artan ağırlıklarda epitelyal over tümörleri arasındaki ilişkiyi araştırdılar. Ağırlık grupları, <450 gr., 450-1360 gr. ve >1360 gr. olarak belirlendi. Ağırlık gruplarına göre seröz tümörlerde sensitivite %96.2, %93.6 ve %75'e düştü. Müsinöz tümörlerde bu oranlar %91.7, %87.5 ve %66'ydı (9).

Kayıçcıoğlu ve ark.'larının serisinde borderline tümörlerde doğruluk oranı %72'dir. Seröz borderline tümörlerde uyumsuz olgular %9, müsinöz borderline tümörlerde %36.6 oranındadır (10).

Usubütün ve ark. over FS'larda 1. ve 2. sıklıkta tanı güçlüğü yaratan tümörleri müsinöz tümörler ve fibrotekoma benzeyen tümörler olarak saptadılar (11).

Epitelyal tümörler dışında FS'da tanı güçlüğü yaratan diğer tümörler arasında en önemlisi Krukenberg tümörleridir. Özellikle tek taraflı, multinodüler ya da reniform makroskopi dışında prezente olan, mikroskopik olarak sklerozan

paternde tümörler en çok fibrotekom, daha nadiren de sklerozan stromal tümör ve taşlı yüzük hücreli stromal tümörlerle karışmaktadır. Hiposellüler Krukenberg tümörlerinde müsin boyaları yardımıyla tanı konulabilmektedir. Metastatik tümörlerde FS'da tanı doğruluğu Wang ve ark.'nın serisinde %75, Rose ve ark.'nın serisinde %81'dir (4,12).

Matür kistik teratom görüntüsünde olup, fokal alanda immatür doku içeren tümörlerin immatür alanlarının yakalanması güç olup FS' da gözden kaçabilmektedir.

Bizim çalışmamızdaki over FS sonuçları literatürle uyumludur. Over FS'larında doğruluk oranı %94.4'dür. Uyumsuz olgular %5, yanıtız olgular %0.6 oranındadır.

Benign, borderline ve malign lezyonlara ait duyarlılık oranları sırasıyla, %99.0 (107/108), %60 (6/10) ve %94.1 (32/34) olarak saptandı. 7 olguda uyumsuz yanıt verildi. Bunların 3'ü müsinöz tümörlerdir. FS' da müsinöz kistadenom olarak bildirilen bir olgu daha sonra intraepitelyal müsinöz karsinom, müsinöz borderline tümör olarak bildirilen bir olgu, intraepitelyal müsinöz karsinom ve müsinöz karsinom olarak bildirilen bir olgu borderline müsinöz karsinom tanıları almıştır. Yalancı pozitif olguda, psödomiksom ovarii yanığına neden olmuştur. İki olgu seröz tümörlere aittir. Seröz kistadenom olarak bildirilen bir olgu borderline seröz tümör ve seröz borderline tümör olarak bildirilen bir olgu mikroinvaziv seröz borderline tümör tanıları almıştır. Olgulardan biri, fokal immatür nöral dokunun gözden kaçması nedeniyle matür kistik teratom olarak bildirilmiştir. Yanıldığıımız 7. olgu Krukenberg tümörüdür. Hastanın 34 yaşında olması, lezyonun tek tarafı tutması, multinodüler veya reniform makroskopide prezente olması, hiposellüler, sklerozan tipte mikroskopi nedeniyle fibrotekoma olarak bildirilmiştir. Daha sonra yapılan müsin boyalarında görülebilen taşlı yüzük hücreleri doğru tanıya götürmüştür.

Over FS'larıyla ilgili literatür gözden geçirildiğinde bizim çalışmamızla uyumlu sonuçlar izlendi. En sık sorun yaratan tümörlerin, başta müsinöz tip olmak üzere borderline tümörler olduğu ve ikinci sırada Krukenberg tümörlerinin yer aldığı görüldü.

Sitolojinin, overin intraoperatif değerlendirmelerindeki yeri sıklıkla tartışılmaktadır. Nagai ve ark. imprint sitolojinin tanı doğruluğunu benign lezyonlarda %87.1, malign lez-

yonlarda %83.6 ve borderline tümörlerde %30 olarak saptadılar (13). Kist aspirasyon sitolojilerinde de benzer sonuçlar bildirilmektedir (14). Sitoloji ancak tanı doğruluğunu artırabilen yardımcı bir yöntem olarak kabul edilebilir.

Scurry ve ark.'larının jinekolojik FS'larla ilgili önerisi, FS istenecek dokunun miktarıyla ilgilidir. FS yapıldıktan sonra, donmamış doku artmıyorsa FS'dan kaçınılmasını önermektedirler (15).

## KAYNAKLAR

1. Challis D. Frozen section and intra-operative diagnosis. *Pathology* 1997; 29: 165-174.
2. Sawady J, Berner JJ, Siegler EE. Accuracy of and reasons for frozen sections: A correlative, retrospective study. *Hum Pathol* 1988; 19: 1019-1023.
3. Fehener RE. Frozen section (intraoperative consultation). *Hum Pathol* 1988; 19: 999-1000.
4. Twaalfhoven FC, Peters AA, Trimbos JB, Hermans J, Fleuren GJ. The accuracy of frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 1991; 41: 189-192.
5. Wang KG, Chen TC, Wang TY, Yang YC, Su TH. Accuracy of frozen section diagnosis in gynecology. *Gynecologic Oncology* 1998; 70: 105-110.
6. Paola BCPI, Lilianna ALA, Andrade A, Derhain SFM. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 230-232.
7. Houck K, Nikrui N, Duska L, Chang Y, Fuller A, Bell D, Goodman AK. Borderline tumors of the ovary: correlation of frozen and permanent histopathologic diagnosis. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 839-843.
8. Menzin AW, Rubin SC, Noumoff JS, Livolsi VA. The accuracy of a frozen section diagnosis of borderline ovarian malignancy. *Gynecol Oncol* 1995; 59 (2): 183-185.
9. Puls L, Heidman E, Hunter JE, Crane M, Stafford J. The accuracy of frozen section by tumor weight for ovarian epithelial neoplasms. *Gynecol Oncol* 1997; 67: 16-19.
10. Kayikcioglu F, Pata O, Cengiz S, Tulunay G, Boran N, Yalvac S, Kose MF. Accuracy of frozen section diagnosis in borderline ovarian malignancy. *Gynecol Obstet Invest* 2000; 49 (3): 187-189.
11. Usubutun A, Altinok G, Kucukali T. The value of intraoperative consultation (frozen section) in the diagnosis of ovarian neoplasms. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 1013-1016.
12. 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: 823-826.
13. Nagai Y, Tanaka N, Horiuchi F, Ohki S, Seki K, Sekiya S. Diagnostic accuracy of intraoperative imprint cytology in ovarian epithelial tumors. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72: 159-164.
14. Moran O, Menczer J, Baruch GB, Lipitz S, Goor E. Cytologic examination of ovarian cyst fluid for the distinction between benign and malignant tumors. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 444-446.
15. Scurry JP, Sumthran E. An assessment of the value of frozen sections in gynecologic surgery. *Pathology* 1989; 21: 159-163.