

Ekim 1997- Aralık 1999 Döneminde Laboratuvarımızda İncelenen Frozen Materyalleri ve Parafin Takip Sonuçlarının Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

*Comperative Evaluation of Frozen Section Materials and Their Paraffin Section Diagnosis sent to our Laboratory
between October 1997 and December 1999*

Banu YILMAZ, Tülay BAŞAK, Damlanur SAKIZ, İsmail EVREN, Billur ŞENTÜRK

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada; Ekim 1997-Aralık 1999 tarihleri arasında; hastanemiz çeşitli kliniklerinden peroperatuar primer tanı verilmesi, cerrahi sınırların değerlendirilmesi, lenf nodlarında metastaz varlığının araştırılması gibi amaçlarla, gönderilen biyopsi materyallerine uygulanmış frozen kesitler yeniden incelenip, sonuçlar parafin kesitlere verilen histopatolojik tanımlarla karşılaştırıldı. **MATERYAL VE METOD:** 1997 Ekim -1999 Aralık döneminde laboratuvarımıza gönderilmiş 11604 olgunun % 28,50 si sitolojik inceleme için gönderilen materyallerdir. 233 olguya ait (% 2,8) toplam 325 biyopsi materyali makroskopik değerlendirme sonrası, imprint ve frozen kesit yöntemleri ile incelenmiştir. Verilen tanımlar, parafin kesit sonuçları ile karşılaştırılarak uyumluluk ve uyumsuzluk oranı, tanımların parafin kesite bırakılma oranı tesbit edildi. **BULGULAR:** Materyallerin tümünde frozen kesit ve parafin kesit tanımları karşılaştırıldı, frozen-parafin kesitlerde tanı uyumsuzluğu olan olgular veya tanımları parafin takip sonrasına ertelenen olgular yeniden değerlendirildi. Doğruluk oranımız %97, sensitivite %94, spesifite %95 dir. **SONUÇ:** Çalışmamızın amacı, frozen işleminin kullanım sıklığını belirlemek, dondurulmuş kesit tanımları ile parafin kesit tanımlarını karşılaştırıp doğruluk, yanlış pozitiflik ve negatiflik, tanıyı parafin takibe erteleme oranlarını bulmak, hata nedenlerini araştırmaktır. **ANAHTAR KELİMELEER:** Frozen section, surgical pathology, diagnosis, breast, over, thyroid tumor

SUMMARY

OBJECTIVE: In this study, surgical pathology specimens sent for frozen section with purposes such as getting a primary diagnosis, assesment of surgical margins, metastatic lymph nodes and searching for ganglion cells in rectal biopsies have been reevaluated and compared with the paraffin section diagnosis. **STUDY DESIGN:** Of 11604 cases examined in our laboratory between October 1997 and December 1999. 28,50 % (3348 cases) were sent for cytological examination. 325 specimens belonging to 233 cases were examined with frozen section. Before frozen section also imprint preparations were made in certain cases, where we thought it could be of great diagnostic value. **RESULTS:** We compared the frozen section and paraffin section diagnosis on a basis of the total number of the specimens, reevaluated the cases with discordant diagnosis or cases in which the diagnosis were postponed to paraffin section and tried to put forth its possible causes. Accuracy rate 97 %, sensitivity 94%, specificity 95%. **CONCLUSIONS:** The aim of our study was to asses the frequency of frozen section, to determine its indications, to find out the false positivity and false negativity rates, the reasons, when the diagnosis was postponed to paraffin section, to search for the possible causes of our mistakes. **KEY WORDS:** Frozen section, surgical pathology, diagnosis, breast,over, thyroid tumor.

Yazışma Adresi:

Banu YILMAZ
Sakızağacı mah. Taşhan cad. 63/9
34720- Bakırköy-İstanbul
Tel: (0212) 5711840

GİRİŞ

Dokuları dondurarak, sertleştirme işlemini yapıp, bunu takiben kesit yapma işlemini ilk olarak, histologlar ve botanik bilimi ile uğraşan bilim adamları 1840 yılında kullanmaya başlamışlardır. Patologlar, frozen kesit işlemi ile, bu yüzyılın başlarında tanışmışlardır. Operasyon sırasında frozen kesit uygulamasını, ilk olarak, 1891 yılında Dr.Welch meme dokusunda kullanmıştır. 1905 yılında Mayo klinikde Dr.Wilson, operasyon sırasında acil tanı vermek amacı ile, frozen

işlemini uygulamaya geçirmiştir. Günümüzde tüm dünyada rutin olarak kullanılmaktadır (1,2). Ancak; frozen kesit işlemi, patoloğlar için en önemli ve en güç uygulamalardan biridir. Deneyim, bilgi, çabuk ve doğru karar vermek gerekir. Cerrahlar frozen işleminin yapılması halinde, operasyon şeklinin değişmesinin sözkonusu olup olmadığını sorgulamalıdır. Eğer yanıt hayır ise bu işleme gerek yoktur (2).

Teknik olarak, frozen işlemi için kriyostat aleti kullanılmaktadır. Kriyostatın, 1959 yılında kullanıma girmesi ile, işlem yüksek kalitede uygulanır hale gelmiştir (2,3). Dokular, gömme jelleri içine yerleştirilmekte, bu şekilde doku tipine göre, değişen ısılarda kesitler alınmaktadır. Dr.Ackerman frozen kesitin tek amacının, tedavi edici kararı vermek olduğunu vurgulamıştır. Günümüzde frozen kesit uygulamasının geniş bir endikasyon alanı vardır.

- 1-Lezyona tanı konması ve buna göre uygun tedavi şeklinin belirlenmesi, re-operasyon olasılığının azaltılması,
- 2-Operasyon sırasında beklenilmeyen bir bulgunun değerlendirilmesi,
- 3-Var olan tanının doğrulanması,
- 4-Cerrahi sınırların değerlendirilmesi,
- 5-Hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesi (lenf düğümü metastazları ve komşu organların invazyonları gibi),
- 6-Hücre marker çalışmaları, DNA çalışmaları, karyotipleme vs. gibi araştırmalar için taze doku sağlanması,
- 7-Dokuların tanımlanması (Nervus vagus, üreter gibi)
- 8-Bazı acil durumlarda, vena cava superior obstruksiyonu, spinal kord kompresyonu gibi tedaviye başlamak için hızlı tanı konulmasını sağlamak
- 9-Cerrahi merak (2,4).

Frozen kesit yöntemi ile elde edilen kesitler, "dokundurma" (imprint) veya "ezme" (squash) yöntemi ile elde edilen sitolojik preparatlar ile birlikte değerlendirilerek doğruluk oranları artırılmaya çalışılmaktadır (5). Literatürde, İntraoperatif tanı vermek amacı ile frozen yanısıra, ince iğne aspirasyonunu, daha az olarak da dokundurma, kazıma, ezme, yöntemlerini içeren sitolojik incelemelerin her ikisini kapsayan serilerle çalışmalar yer almaktadır. Frozen yönteminin özellikle bazı durumlarda, bu sitolojik inceleme yöntemlerine göre üstünlükleri vardır. Bu durumlar, cerrahi sınırlar, malign tümörlerde stromal invazyon, invazyon derinliğinin değerlendirilmesi yanısıra makroskopik ve sitolojik görünümeleri arasında zıtlıklar olan, örneğin sitolojik bulguları benign, makroskopik görünümü malign olan memede invaziv lobüler karsinomda tanı frozen kesit ile doğrulanmayı gerektirir. Bunun yanısıra borderline tümörlerde de tek başına sitolojik inceleme yetersiz kalmaktadır (6).

Bazen, patoloğlar frozen ile bir karara varamayabilirler ve lezyonun kesin tanısı parafin kesitlere bırakılabilir.

Frozen kesit ile tanının, endikasyonları ve sınırları organdan organa değişir. Kısa süre içinde tanı verme zorunluluğu, elde edilen kesitlerin niteliğinin, parafin kesitlere göre yetersiz oluşu, az sayıda alandan örnekleme yapılabilmesi yöntemin hata payını artırır. Birçok zorluklar içeren bu yöntemin istenen etkinlikte kullanılabilmesi için cerrah ve patoloğ uyumlu işbirliği içinde olmalıdır.

Bu çalışmada, gönderilen biyopsi materyal sayısı esas alınarak frozen sonuçları ve parafin kesit tanıları karşılaştırıldı. Sonuçların uyumsuz olduğu veya tanının parafin kesitlere bırakıldığı preparatlar yeniden incelendi. Bu materyallerdeki uyumsuzluk nedenleri ve parafin kesite erteleme nedenleri gözden geçirildi.

Çalışmamızın amacı, frozen işleminin kullanım sıklığını belirlemek, endikasyonları incelemek, dondurulmuş kesitlerde verilen tanımlarla parafin kesit tanımlarını karşılaştırıp; doğruluk, yanlış pozitiflik ve negatiflik, tanıyı parafin takibe erteleme oranlarını bulmak, hata nedenlerini araştırmak, sonuçları literatür bilgileri eşliğinde değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

1997 Ekim - 1999 Aralık döneminde laboratuvarımıza toplam 11604 olgu kabul edilmiştir. Bu olguların %28,50 sini (3348 olgu) sitolojik materyal oluşturmaktadır. 1998 Temmuz-Aralık döneminde yapılan tamirat çalışmaları nedeni ile rutin materyal kabulü yapılamamasına rağmen frozen isteği ile gönderilen materyallerin incelenmesi yapılmıştır. Toplam 233 olguya (toplam olgu sayısının % 2,8 i) ait 325 biyopsi materyali frozen amacı ile gönderilmiştir. Makroskopik değerlendirme sonrası, uygun olan biyopsi materyallerinin imprint yöntemi ile sitolojik preparatları ve her biyopsi materyalinden dondurulmuş kesitler hazırlanmıştır. 325 biyopsi yeniden ayrı ayrı değerlendirilmiş ve frozen kesit sonuçları ile parafin takip sonuçları karşılaştırılmıştır.

Laboratuvarımıza gelen olguların, makroskopik değerlendirilmesi yapıldıktan sonra, doku uygun olduğunda ve gerek görüldüğünde dokundurma veya ezme yöntemi ile sitolojik preparatlar hazırlanmış, Hematoksilen+Eosin ile bu preparatlar boyanarak değerlendirilmiştir. Bunun yanısıra her olgudan dondurulmuş kesitler hazırlanmıştır.

Frozen işlemi sonuçları ile parafin kesit sonuçları uyumsuz olan veya tanının parafin takip sonucuna bırakıldığı olgular, tekrar incelenerek, bu olgulardaki tanı güçlükleri araştırıldı. Beyin Cerrahi Kliniğinden gönderilen 18 olguya sadece imprint işlemi uygulandığından, bu olgular inceleme dışı bırakıldı.

BULGULAR

Frozen kesit için Genel Cerrahi, Kadın Doğum, Plastik Cerrahi, Üroloji, Çocuk Cerrahi, Kulak Burun Boğaz, Ortopedi kliniklerinden gönderilen olguların dağılımı tablo 1 de izlenmektedir.

Gönderilen materyallerin, endikasyonlarına göre

dağılımı tablo 2 de izlenmektedir.

Tanıları, parafin takip sonrasına ertelenen biyopsi materyallerinin sonuçları tablo 3 de izlenmektedir. Frozen sonucu parafin takip ile uyumsuz olgular tablo 4 de izlenmektedir.

Frozen kesitlerinde "şüpheli" olarak yanıt verilen olgular ve parafin takip sonuçları tablo 5 de izlenmektedir.

Tablo 1: Frozen section için gönderilen olguların dağılımı

	Frozenda Benign sonuç alan biyopsi	Frozenda Malign sonuç Alan biyopsi	Frozenda Şüpheli sonuç Biyopsi sayısı	Parafine bırakılan biyopsi sayısı	Toplam olgu sayısı	Frozen-Parafin takip Uyumsuzluğu YP* YN*
GENEL CERRAHİ KLİNİKLERİ						
Meme	8 (5 Olgu)	28(26 olgu)	2	-	33 olgu	
GİS	13 (11 Olgu)	9 (8 olgu)	1	1	21 olgu	
Tiroid	12				12	
Paratiroid	9				9	
Pankreas	1	1			3	1(+)
	43 (38 olgu)	38 (35 olgu)	3	1	86 biyopsi - 78 olgu %26,5	1
KADIN DOĞUM KLİNİKLERİ						
Adneksial kitle	48	4	1(Border line)	1	56	1(+) 1(-)
Diğerleri	5	1			6	
	53	5	1	1	62 Olgu- %19,07	1 1
KULAK BURUN BOĞAZ KL.						
	44 (26 Olgu)	4 (4 olgu)	3(2 olgu)		32 olgu	
	44 biyopsi	4 biyopsi	3 biyopsi		51 biyopsi %15,7	
ÜROLOJİ KLİNİKLERİ						
	53(26 olgu)	6 (6 olgu)	-	-	29 olgu	1(+)
	53 biyopsi	6 biyopsi			60 biyopsi %18,46	1
ÇOCUK CERRAHİ KL.	(Ganglion hc araştırılan olgular dahil)					
	21 (9 olgu)	4 olgu	1 olgu	5 olgu	17 olgu	2(-)
	21 biyopsi	4 biyopsi	1 biyopsi	5 biyopsi	33 biyopsi % 10,15	
PLASTİK CERRAHİ KL.						
	28 biyopsi (11 olgu)	3 olgu	1 olgu		14 olgu	
	28 biyopsi	3 biyopsi	1 biyopsi		32 biyopsi % 9,84	
ORTOPEDİ KLİNİĞİ						
	1 olgu				1 olgu	
	1 biyopsi				1 biyopsi % 0,32	
TOPLAM	243 Biyopsi materyali	60 Biyopsi materyali	9 Biyopsi materyali	7 Biyopsi materyali	233 olgu (325 Biyopsi) %100	3 YP+ 3 YN- Toplam 6

YP* :Yanlış pozitiflik

YN*:Yanlış negatiflik

Tablo 2: Frozen section için gönderilen olguların endikasyonlarına göre dağılımı

	TANI KOYMA	LENF NODU METASTAZI ?	CERRAHİ SINIR	GANGLİON VARLIĞI	TOPLAM
GENEL CERRAHİ KLİ.	66 olgu ve biyopsi	17 biyopsi (10 olgu)	3 olgu ve biyopsi		86 (olgusayısı 78)
KADIN DOĞUM KLİNİKLERİ	61 olgu ve biyopsi	1 olgu ve biyopsi			62 (olgusayısı 62)
KULAK BURUN BOĞAZ KLİ.	7 olgu ve biyopsi	2 olgu ve biyopsi	42 biyopsi (24 olgu)		51 (olgusayısı 32)
ÜROLOJİ KLİNİKLERİ	2 olgu ve biyopsi	20 biyopsi (12 olgu)	38 biyopsi (20 olgu)		60 (olgusayısı 29)
ÇOCUK CERRAHİ KLİ.	5 olgu ve biyopsi	1 olgu ve biyopsi		11 olgu, 27 biyopsi	33 (olgusayısı 17)
PLASTİK CERRAHİ KLİ.	3 olgu ve biyopsi	5 biyopsi (4 olgu)	24 biyopsi (7 olgu)		32 (olgusayısı 14)
ORTOPEDİ KLİ.	1 olgu ve biyopsi				1
TOPLAM	145 olgu ve biyopsi-% 44,7	46 biyopsi (30 olgu)-%14,1	107 biyopsi %33 (54 olgu)	27 biyopsi (11 olgu)-%8,2	325 biyopsi (233 olgu)-%100

Tablo 3: Tanıları parafin takip sonrasına ertelenen biyopsi materyalleri

PARAFİN TAKİP SONRASINA	ERTELENEN OLGULAR
Çocuk Cerrahi Kliniği: Hirschsprung'lu olgular	2 biyopsi materyalinde Ganglion hücresi +
“ “	2 biyopsi materyalinde Ganglion hücresi -
“ “	Yetersiz Materyal
Retroperitonda kitle	Matür kistik teratom
Genel Cerrahi Kliniği- Batında kitle	Sellüler leiomyom
Kadın Doğum Kliniği- Sağ adneksial lezyon	Granülatöz ooforit, follikül ve corpus luteum kisti

Tablo 4: Frozen-parafin takip sonucu uyumsuz olgular

	Yanlış (+)	Yanlış (-)	Parafin takip sonucu
G. Cerrahi-Pankreasda kitle	Karsinom		Kronik pankreatit
K. Doğum-Adneksial kitle		Benign	Borderline seröz papiller tm
Adneksial kitle	Karsinom		Kr. Granülatöz papiller tm
Üroloji-Lenf bezi	Metastaz		Sinüs histiositozis
Çocuk Cerrahi-Ganglion hc?		Ganglion (-)	Ganglion hc (+)
		Ganglion (-)	Ganglion hc (+)

Tablo 5: Frozen kesitlerinde "şüpheli" olarak yanıt verilen olgular ve parafin takip sonuçları

G. CERRAHİ KLİNİĞİ	Frozen kesit	Parafin Kesit
Meme Dokusu	Şüpheli	Fokal alanda atipik duktal Hiperplazi, duktal ektazi
Meme Dokusu	Şüpheli	Kronik Granülatöz iltihap
Midedeki ülser lezyon	Şüpheli	Müsinöz Aderokarsinom
KADIN DOĞUM KLİNİĞİ		
Adneksial kitle	Şüpheli	Borderline seröz papiller tm
KBB Kliniği		
Cerrahi sınır	Şüpheli (3 Biyopsi materyali)	- Hafif ve orta derecede displazik değişiklikler (2 biyopside) - Tümör izlenmedi. (1 Biyopsi)
PLASTİK CERRAHİ KLİ.		
Lenf Bezi	Şüpheli	Malign melanom metastazı
ÇOCUK CERRAHİ KLİNİĞİ		
Ganglion hc varlığı	Şüpheli	Ganglion hücresi mevcuttur

Genel Cerrahi Kliniğine ait, meme dokusu ile ilgili bir olguda hem tanı, hem de lenf nodu metastaz varlığını araştırmak için ayrı ayrı materyaller gönderildi. Kulak Burun Boğaz Kliniğine ait bir olguda hem tanı hem de cerrahi sınırdaki tümör varlığını araştırmak için ayrı ayrı materyaller gönderildi.

Üroloji Kliniğine ait beş olguda hem lenf bezinde metastaz, hem de cerrahi sınırlarda tümör varlığını araştırmak için ayrı ayrı materyaller gönderildi.

Bu çalışmada, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde frozen kullanma sıklığı 1997 Ekim-1999 Aralık dönemi içinde % 2,8 olarak belirlenmiştir. Hastanemizde, frozen yönteminin kullanılma endikasyonları sıklık sırasına göre primer tanı konulması (%44,6), cerrahi sınırların değerlendirilmesi (%32,9), lenf nodlarında metastaz varlığının araştırılması (%14,2), hirschsprung olgularında ganglion hücre varlığının (%8,3) saptanmasıdır.

SONUÇ

Frozen kesit tanıların doğruluk oranı literatürde %94 - %98 arasında olarak belirtilmektedir (3). Doğruluk oranları, literatür bilgileri ışığında frozen yapılma endikasyonları ve incelenen doku tipine göre değişmektedir. Sawady ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, bilinmeyen patolojik lezyona tanı verilmesi amacıyla yapılan frozen sonuçlarında doğruluk oranı % 83,4 iken; cerrahi sınır veya lenf nodu metastaz varlığının değerlendirilmesi amacı ile yapılan frozen tetkiklerinde doğruluk oranı % 100 dür (4). Çalışmamızda doğruluk oranı % 97, sensitivite % 94, spesifite % 95 dir.

Tanıyı parafin kesitlere erteleme sıklığı incelediğimiz biyopsi materyallerinin oluşturduğu seride % 2,1 dir. Literatürde yer alan çalışmalarda bu oran %0,3-10 arasındadır:(4).

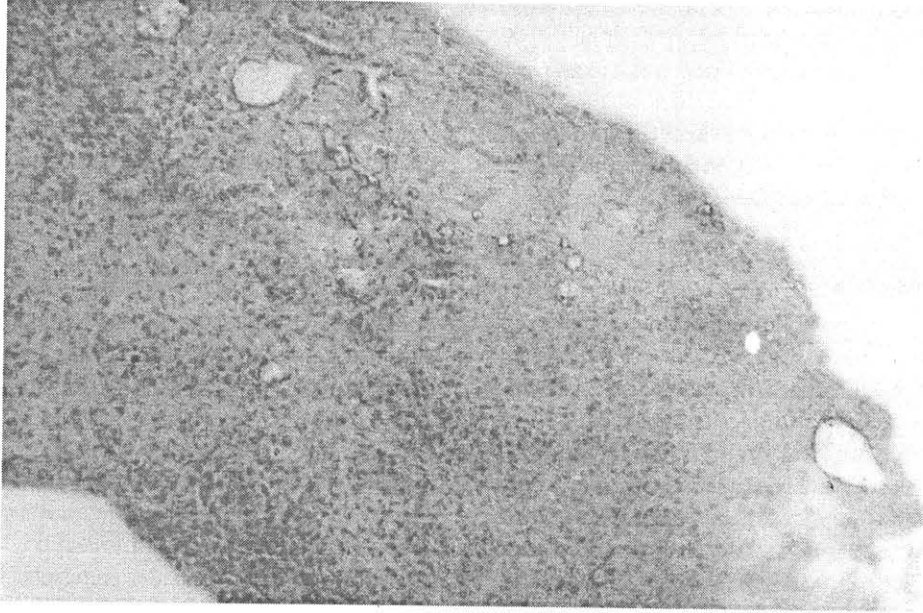
Literatürde tanısı parafine ertelenen olguların çoğunu yumuşak doku, meme, lenf nodu ve merkezi sinir sistemi lezyonları oluşturmaktadır (2). Bizim çalışmamızda tanısı parafin takip sonrasına ertelenen toplam 7 biyopsi materyali mevcuttur. Bunlar, çocuk cerrahi kliniği tarafından hirschsprunglu olgularda ganglion hücresi bakılması amacıyla gönderilen 4 adet rektal biyopsi materyali ve 1 adet batında yer alan kistik lezyona ait olup, 1'i genel cerrahi kliniği tarafından batında kitleye primer tanı verilmesi amacı ile gönderilen materyale, diğer 1 olgu ise kadın doğum kliniği tarafından alkol fiksasyonunda gönderilmiş olan sağ adneksial lezyona aittir.

Çalışmamızda frozen sonucu, parafin takip ile uyumsuz olan biyopsi materyalleri % 1,8 oranındadır. Literatürde bu oran % 0,7-2,5 arasında değişmektedir. Genel Yanlış + lik oranı % 0,9, genel yanlış (-) lik oranı % 0,9 olarak bulunmuştur. Bu değerler literatürdeki değerlerle paraleldir (4).

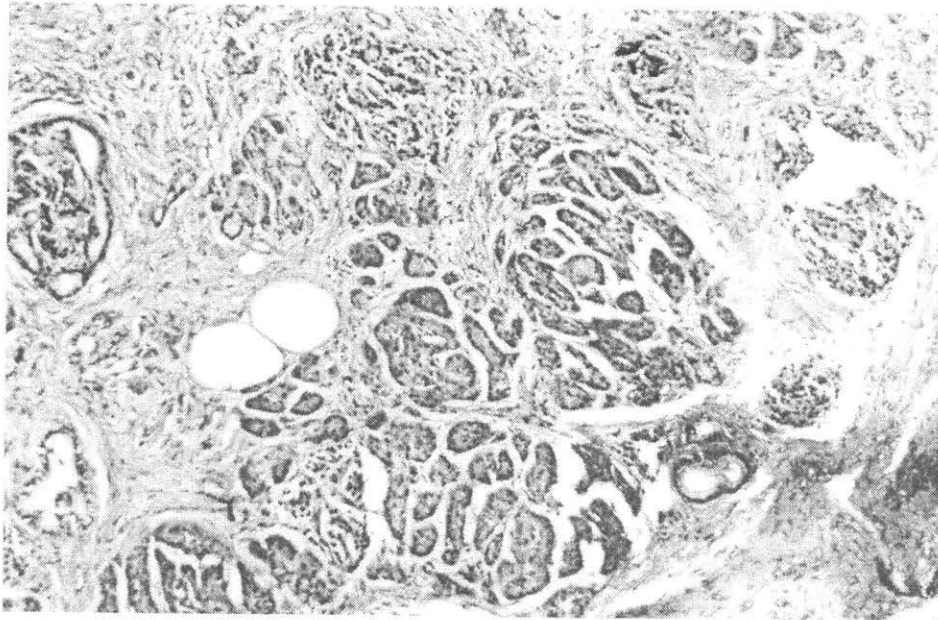
İncelediğimiz biyopsi materyalleri içinde toplam olarak çoğunluğu genel cerrahi kliniklerinin meme, gastrointestinal sistem, tiroid, paratiroid ve pankreasa ait olan ameliyat materyalleri oluşturmaktadır (86 materyal-%26,46). Meme biyopsi materyallerine ait olgularda frozen-parafin takip uyumsuzluğu olmayıp, frozen sonucu şüpheli olan 2 materyal dikkati çekmektedir. Bu olguların parafin takip sonuçları kronik granülomatöz iltihabi olay ve fokal alanda atipik duktal epitel hiperplazisi olarak değerlendirilmiştir. Genel olarak meme eksizyonel biyopsileri kesit atılmadan laboratuara gönderilmelidir. Laboratuarda cerrahi sınırlar boyanmalı, mikrokalsifikasyonlar için yapılan eksizyonlarda, biyopsi materyalinin radyoloji eşliğinde alınması gerekmektedir. Materyal olabildiğince ince dilimlenmeli (3-4 mm kesitler halinde), eğer makroskopik lezyon görülmezse materyal tesbit edilip parafin takibe alınmalıdır (8). Yağlı bir doku olan memenin frozunda incelenmesi teknik nedenlerle zordur. Benign proliferatif lezyonları (sklerozan adenozis, lobuler ve duktal hiperplaziler), papiller tümörler, atipik hiperplaziler ve tubular karsinomları dondurulmuş kesitlerde değerlendirmek ve benign-malign ayrımı yapmak güçtür (2,4). Bizim olgularımızda ise, daha önce memede invaziv duktal karsinom nedeni ile radyoterapi almış olan, parafin takipte kronik granülomatöz iltihabi olay izlenen dokuda, dondurulmuş kesitlerde izlenen çok sayıda epitelioid histiosit hücre grubu, atipik epitelyal hücre izlenimi vermiş olup, frozunda kesin tanı verilememiştir. Ayrıca parafin takip sonucunda bu atipik görünümlü epitelyal hücrelerin bir kısmının radyoterapiye sekonder olabileceği düşünülmüştür. Diğer olguda ise, atipik duktal epitel hiperplazisi görülmesi, ancak dondurulmuş kesitte invazyon görülmemesi nedeni ile şüpheli tanısı verilmiştir. Literatürde de, in situ karsinom ve atipik epitel hiperplazisi tanıların bir ön tanı gibi düşünülüp, mikroinvazyon olasılığı ekarte edilemeyeceği için kesin tanının parafin takip sonrasına ertelenmesi önerilmektedir (9). Non-palpabl meme lezyonlarında, ufak lezyonların dondurulduğunda, parafin kesitlerin riske atılacağını, böyle durumlarda doğru tanının parafin kesitlerde yapılabileceği savunulmaktadır (3). Gastrointestinal sisteme ait materyallerde batında kitle nedeni ile gönderilen olgunun dondurulmuş kesitlerinin

incelenmesinde sellülaritesi fazla, iğsi hücreli bir lezyon izlenmiş olup, parafin takipde, dokudan çok sayıda örneklem yapılarak, mitoz, pleomorfizm, nekroz varlığı araştırılmış, olgu sellüler leiomyom tanısı almıştır. Dondurulmuş kesitlerde şüpheli olarak değerlendirilen diğer olgu ise mide, küçük kurvatur üzerinde yer alan lezyona ait olup, frozenda benign-malign ayrımı istenmiştir. Frozen kesitlerde, ülsera alana ait kan, fibrin, PMNL ler ile natürü

değerlendirilemeyen iri, hiperkromatik nükleuslu epitel hücreleri görülmüştür. Parafin takip sonucu müsinöz adenokarsinom tanısı almıştır. Pankreasa ait olan bir ameliyat materyalinde ise yanlış (+) lik mevcuttu. Bu yanlış (+) liği geriye dönük tekrar değerlendirdiğimizde yorum hatasına bağlamaktayız. Kronik pankreatitte duktal yapılarda görülen distorsiyon gözönüne alındığında bazen iyi diferansiye adenokarsinomdan ayırdetmek zor olabilmektedir (10) (Resim 1,2).



Resim 1: Frozen kesitleri yanlış (+) olarak değerlendirilen pankreas dokusu, x100, H+E

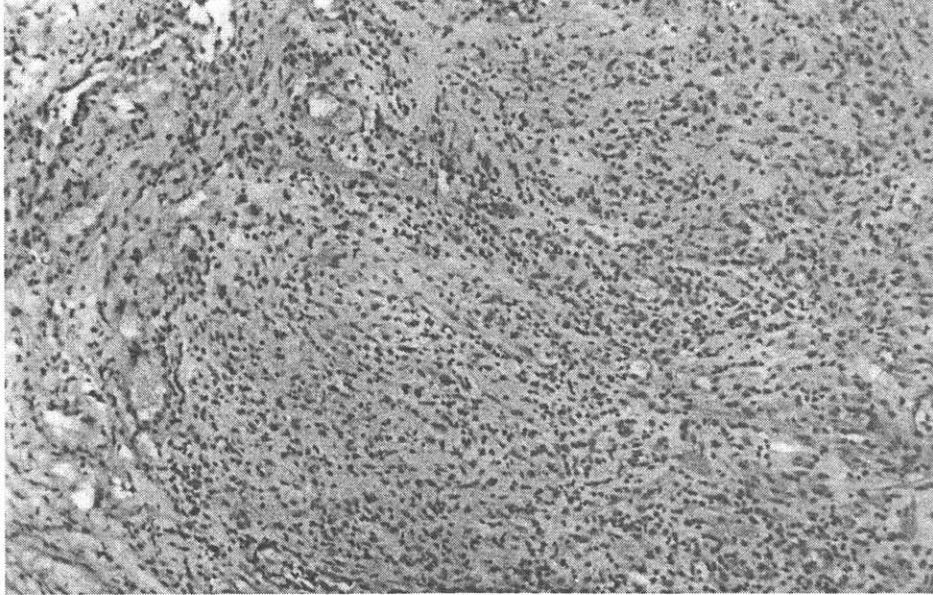


Resim 2: Pankreas dokusunun parafin takip kesiti (Kronik Pankreatit), x100, H+E

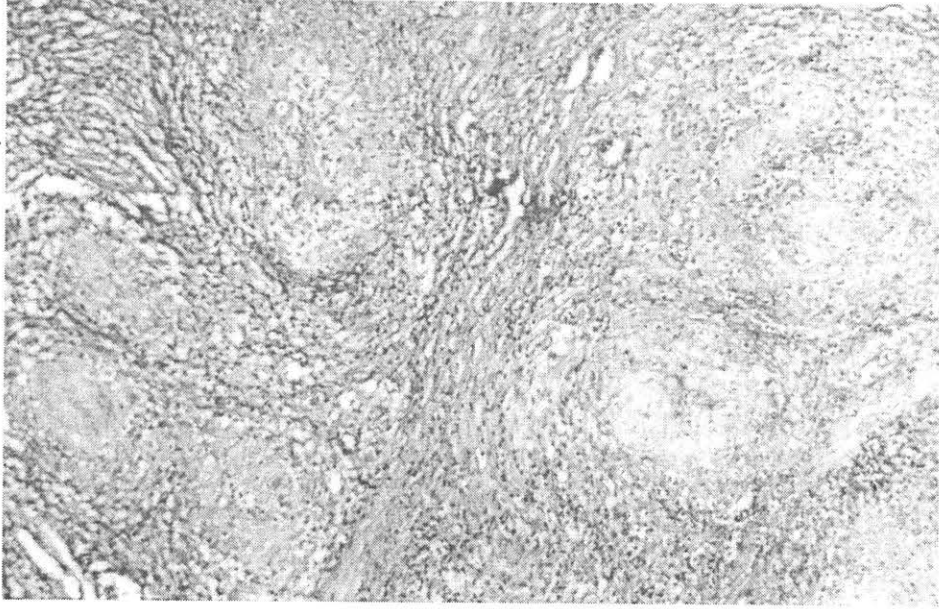
Genel cerrahi kliniklerinin, tiroid dokusuna ait gönderdikleri biyopsi materyallerinin değerlendirilmesinde maligniteye rastlanmadı. Tüm olgular, multinodüler guatr nedeni ile yapılan operasyonlarda istenmiştir. Tiroid hastalıklarında, görüntüleme tekniklerinin ve pre-operatif ince iğne aspirasyon biyopsilerinin artan kullanımı nedeni ile, frozen yönteminin önemi azalmıştır. Frozen yönteminin en yaygın endikasyonları; non-fonksiyone solid nodül, multinodüler glandda soğuk nodül veya hızla büyüyen bir nodülün intra-operatif değerlendirilmesidir. Tiroid değerlendirmeleri, literatürde bazı kaynaklarda tanısal doğruluk oranı en düşük olan dokular arasında gösterilmektedir. Bazı serilerde, % 30'a varan parafine bırakma oranları bildirilmektedir. Frozen kesitlerde tanısal zorluk yaratan patolojiler arasında enkapsüle folliküler lezyonlar, papiller karsinom varyantları, hürthle hücre neoplazmları, ektopik tiroid dokusu yer almaktadır (2). Daha sık görülen tiroidin papiller karsinomları preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsilerinde kolaylıkla tanınmaktadır. Fakat folliküler ve hürthle hücreli neoplazmlarda, sitolojik değerlendirme ile kapsüler veya vasküler invazyonun tesbit edilememesi nedeni ile, malign-benign ayrımı yapılamamaktadır (11). Papiller karsinom varyantlarında makroskopik ve mikroskopik inceleme önemlidir. Papiller karsinomun enkapsüle folliküler varyantı tanısal güçlük yaratmaktadır. Burada sitolojik özellikler önemlidir. Tipik olan buzlu cam görünümünün dondurulmuş kesitlerde görülmediği bilinmesine rağmen, Kraemer tarafından yapılan 40 olguluk papiller karsinom serisinde 15 olguda buzlu cam görünümü frozenda tanımlanmıştır (2). Paratiroid dokusu gönderilen 9 olgunun 6 sında yapılan tiroidektomi operasyonu sırasında paratiroid dokusunu tanımlama,

3'ünde ise adenom klinik tanısını doğrulama amacı ile frozen incelenmesi yapılmıştır. Bu tanılarda uyumsuzluk yoktur.

İkinci sıklıkta Kadın doğum kliniklerine ait çoğunluğunu adneksial kitlelere ait olan materyaller oluşturmaktadır (62 Biyopsi materyali-%19,07). Serimizde, frozen-parafin takip uyumsuzluğu olan 2 olgu adneksial kitlelere aittir. 1 yanlış (+), 1 yanlış (-) lik saptanmıştır. Yanlış (+) olan olgunun parafin takip sonucu kronik granülatöz iltihabi olay (Resim 3,4), yanlış (-) olan olgunun parafin takip sonucu ise borderline papiller seröz over tümörü olarak tanı almıştır. Borderline over tümörlerinin tanısı için çok örneleme yapılması gerekmektedir (Tümörün en büyük boyutunun her santimetresi için bir kesit). Sonuçta yetersiz örnelemeye bağlı olarak, yanlış (-) sonuçlara literatürde de sık rastlanmaktadır (7). Borderline müsinöz tümörlerin boyutlarının, seröz tümörlere göre daha da büyük olması nedeni ile, bu olgulara frozen ile kesin tanı vermek daha zordur. Rose ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada sensitivite benign ve malign over tümörleri için %98,7 ve % 92,5 iken, borderline tümörler için % 44,8 olarak tesbit edilmiştir (7). Tanısı fiksatif içinde gönderildiği için, parafin takip sonrasına ertelenen 1 olgu, kronik granülatöz ooforit, korpus luteum ve follikül kistleri tanısı almıştır. Üroloji kliniklerinden gönderilen ameliyat materyalleri içinde lenf bezinde metastaz varlığı araştırmak amacı ile yapılan frozen incelemesinde 1 yanlış (+) lik tesbit edilmiş olup, parafin takip sonucu sinüs histiositozis tanısı almıştır. Dondurulmuş kesitlere ait preparatlar yeniden incelendiğinde, genişlemiş, lümenleri histiositlerle dolu sinüsoidler, tümör adaları lehine yorumlanmış olup karsinom metastazı olarak değerlendirilmiştir.



Resim 3: Frozen kesitlerde yanlış (+) olarak değerlendirilen over dokusu, x100, H+E

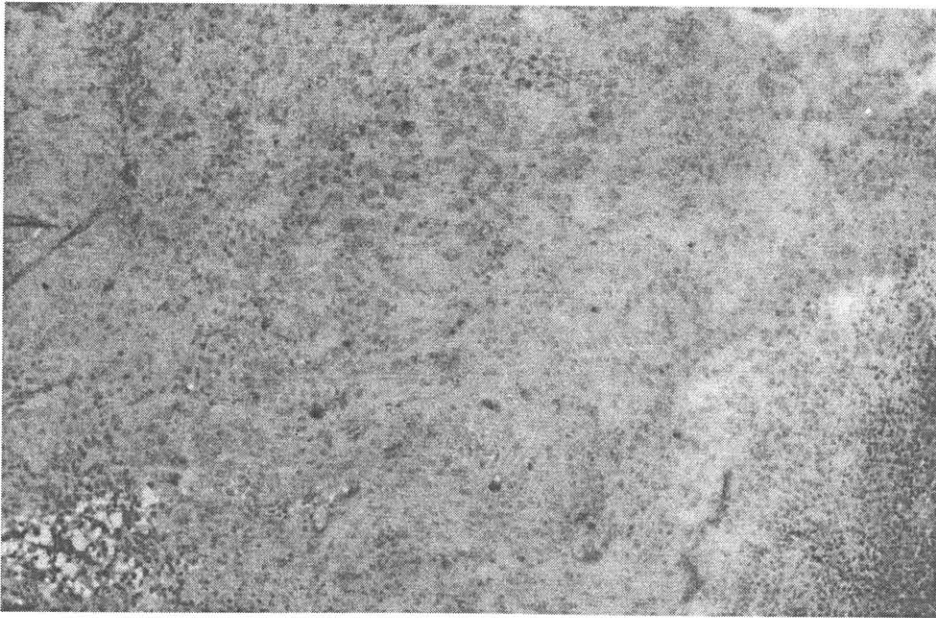


Resim 4: Over dokusunun parafin takip kesiti (Kronik granüloamatöz iltihap), x100, H+E

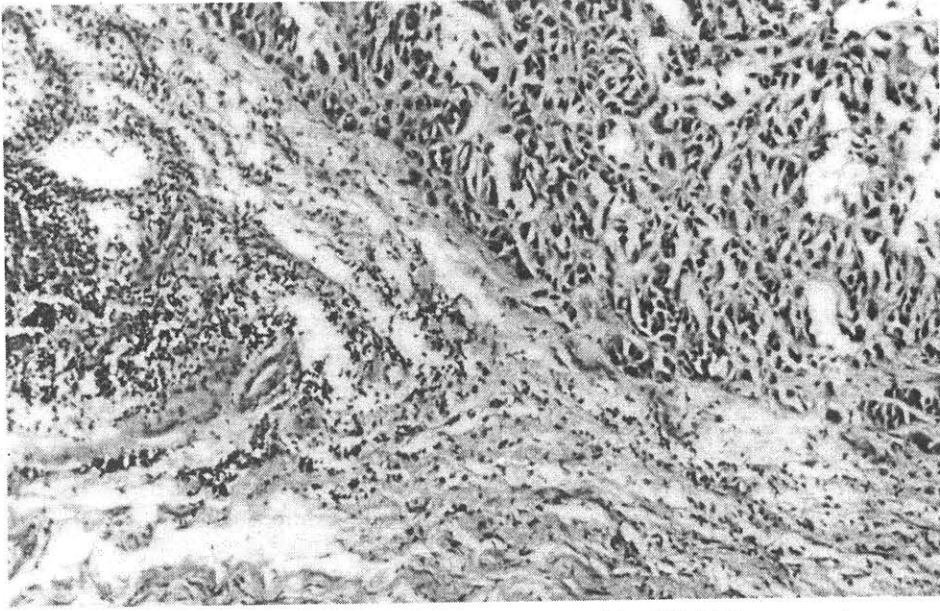
Plastik cerrahi kliniğinden gönderilen materyallerde tanı uyumsuzluğu olmayıp, 1 olgunun lenf bezi incelemesine dondurulmuş kesitte şüpheli yanıt verilmiş olup, parafin takip sonucu malign melanom metastazı tanısı almıştır. Dondurulmuş kesitlere ait preparatlar yeniden incelendiğinde, lenf nodunda pigment mevcut olmayıp, düzensiz halde izlenen germinal merkezlerde yer alan histiositler andıran görünüm sergileyen hücrelerin, parafin takip sonucu

elde edilen preparatlarda atipik melanositler olduğu anlaşılmıştır (Resim 5,6).

Çocuk cerrahi kliniğinden gönderilen materyaller içinde, 5 biyopsi materyalinin tanısı parafin takip sonucuna bırakıldı. Bu olgulardan biri retroperitonda bulunan kitleye ait olup, dondurulmuş kesitlerde teratom görünümünde kistik yapıda geniş alanda glial doku dikkati çekti. Olabilecek immatür nöroepitelyal doku



Resim 5: Frozen kesitte, lenf bezinde malign melanom metastazı, x100, H+E



Resim 6: Aynı olgunun parafin takip kesiti, x100, H+E

elemanlarını araştırmak için pek çok kesit almak gerektiğinden kesin tanı parafin takip sonrasına ertelendi. Olgu, parafin takip sonrasında matür kistik teratom tanısı almıştır. Diğer 4 biyopsi materyalinde ise ganglion hücre varlığı sorulmakta olup, parafin takip sonrasında 2 biyopsi ganglion hücresi (+), 1 biyopsi yetersiz materyal (muskuler doku izlenmedi), 1 biyopside ise ganglion hücresi (-) olarak değerlendirildi. 2 biyopsi materyalinde ise tanı uyumsuzluğu mevcut olup, dondurulmuş kesitlerde ganglion hücresi görülmeyp, parafin takip sonrasında ise ganglion hücresi (+) olarak değerlendirilmiştir. Sinir pleksusları içinde ganglion hücre varlığının tesbiti, bazen parafin takip sonucu yapılan kesitlerde dahi zor olabilmektedir. Frozen kesitlerde donma artefaktı tanı

güçlüğü yaratabilmekte, ganglion hücre varlığının tesbiti seviyeli kesit gerektirdiğinden, bazen dondurulmuş kesitte (-) yanıtı verilen olguların frozen kesitten geriye kalan dokularının parafin kesitlerinde, kesit seviyesi ile ilgili olarak, ganglion hücreleri varlığı için (+) lik tesbit edilebilmektedir.

Ortopedi kliniğinden gönderilen 1 olguda ise tanı uyumsuzluğu yaşanmamıştır.

Sonuç olarak, 2 yıllık çalışmamızda gözlemlerimiz, yanlış (+) ve yanlış (-) olgularımız olmasına karşın, literatürde verilen değerlerle uyumluluk göstermektedir. Doğruluk oranımız %97 (literatürde %83,4-98), sensitivite %94, spesifite %95 dir. Tecrübelerimizin artmasıyla oranlarımızın yükseleceği umundayız.

KAYNAKLAR

1. Ferreiro JA, Myers JL, Bostwick DG: Accuracy of frozen section diagnosis in surgical pathology. Review of a 1-year experience with 24880 cases at Mayo Clinic Rochester. Mayo Clin.Proc, 70: 1137-1141, 1995.
2. Challis D: Frozen section and intraoperative dignosis. Pathology, 29:165-174, 1997.
3. Fechner RE: Frozen section (Intraoperative consultation). Human Pathology, 19 (9):999-1000, 1999.
4. Sawady J,Berner JJ,Siegler EE: Accuracy of and reasons for frozen sections. Human Pathology, 19 (9):1019-1023, 1988.
5. Veneti S, Ioannidou Mouzaka L, Toufexi H: İmprint cytology. A rapid, reliable method of diagnosing breast malignancy. Acta Cytol, 40:649-652, 1996.
6. Sidawy MK, Silverberg SG: Intraoperative cytology. Back to the future? Am J Clin Pathol, 96:1-3, 1991.
7. Rose PG, Rubin RB, Nelson BE, Hunter RE, Reale FR: Accuracy of frozen-section (intraoperative consultation) diagnosis of ovarian tumors. Am.J.Obstet.Gynecol, 171:823-6, 1995.
8. Fechner RE: Frozen section examination of breast biopsies. Practise parameter. Am J Clin Path, 103:6-7, 1995.
9. Bianchi S, Palli D, Ciatto S, et al: Accuracy and reliability of frozen section diagnosis in a series of 672 "non palpabl" reast lesions.Am J Clin Pathol, 103:199-205, 1995.
10. Rosai J: Pancreas and periampullary region. In: Ackerman's Surgical Pathology, 8thed. St Louis, Mosby-Year Book, St.Louis. Inc. 1996; 980-981.
11. Paphavasit A, Thompson GB, Hay ID, et al: Follicular and Hurthle cell thyroid neoplasms. Is frozen-section evaluation Wortwhile? Arch Surg.1997, 132:674-679.