

Borderline over tümörlerinde intraoperatif frozen kesit incelemesinin doğruluğuna etki eden risk faktörleri

Risk factors affecting the accuracy of intraoperative frozen section examination in borderline ovarian tumors

Sevgi AYHAN¹ (ID), Zehra ÖZTÜRK BAŞARIR¹ (ID), Filiz YILDIRIM² (ID),
Şeyma Banu ARSLANCA³ (ID), İrem KAR⁴ (ID)

ÖZET

Amaç: Düşük malignite potansiyeline sahip bir over tümörü olan, borderline over tümörü (BOT), tüm over malignitelerinin % 10-20'sini oluşturur. BOT'nin ameliyat öncesi tanısını koymak genellikle zordur; bu nedenle tanı çoğunlukla cerrahi sırasında yapılan frozen inceleme veya operasyon sonrası over dokusunun histopatolojik değerlendirilmesiyle konulmaktadır. Bu çalışmada BOT'nin frozen inceleme sonuçlarının doğruluk oranını retrospektif olarak tek merkezde değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: 01.01.2003- 01.07.2019 tarihleri arasında kalıcı patoloji tanısı BOT olarak raporlanan 232 hastanın frozen inceleme sonuçları analiz edildi. Frozen inceleme sonuçları; benign, BOT, en az BOT olmak üzere kategorize edildi. Hastaların yaşı, menopoz durumu, tümör tipi, tümör bilateralitesi, tümör boyutu, tümör evresi preoperatif kanser antijen-125 (CA-125) U/ml, preoperatif karbonhidrat antijen 19-9 (CA 19-9) U/ml düzeyi kaydedildi. Frozen tanıların doğruluk oranı ve etki eden risk faktörleri analiz edildi. Cerrahi prosedür olarak unilateral salpingo-oforektomi, total

ABSTRACT

Objective: Borderline ovarian tumor (BOT), known as ovarian tumor with low malignant potential, constitutes 10-20% of all ovarian malignancies. It is frequently possible to diagnose BOT before surgery, it is often diagnosed by frozen examination during surgery or by histological examination of the ovarian tissue after the operation. In this study, we aimed to retrospectively evaluate the accuracy rate of frozen examination results of BOT in a single center.

Methods: All final pathology result diagnoses of patients who received BOT between 01.01.2003 and 01.07.2019 were analyzed. Frozen examination results; they were categorized as benign, BOT, at least BOT. The age of the patients, menopausal status, tumor type, tumor bilaterality, tumor size, tumor stage, preoperative cancer antigen-125 (CA-125) U/ml, preoperative carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9) U/ml levels were recorded. The accuracy rate and effect on risk factors of each frozen section diagnosis were analyzed. As surgical procedures, unilateral salpingo-oophorectomy, total

¹Ankara Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahi Bölümü, Ankara, Türkiye

²Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, İç Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

³Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi, Biyoistatistik AD., Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye



İletişim / Corresponding Author : Filiz YILDIRIM

Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, İç Hastalıklar Kliniği, Ankara - Türkiye

E-posta / E-mail : drfyildirim@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 19.10.2023

Kabul Tarihi / Accepted : 19.12.2024

histerektomi ve bilateral salpingo-oferektomi, periton sitolojisi, multipl periton biyopsileri, apandektomi, infrakolik omentektomi ve/veya lenf nodu diseksiyonu (örnekleme/sistemik) hastanın yaşına, fertilité isteğine göre uygulandı. Fertilitésinin korunmasını isteyen hastalara ve genç yaş grubundaki hastalara konservatif cerrahi tercih edildi.

Bulgular: Tüm hastaların frozen tanılarının doğruluk değeri % 93.7 olarak bulundu. Seröz BOT için % 98.1, müsinöz BOT için % 83.7 frozen tanıları doğruluk oranı saptandı. Hastaların frozen inceleme sonuçları ile kalıcı patoloji sonuçlarının uyumsuz saptanması için, müsinöz histoloji ($p<0.001$) ve preoperatif CA 19-9 U/ ml düzeyi ($p=0.002$) ve tümörün bilateralite olması ($p<0.001$) risk faktörü olarak saptandı. Çalışmamızda CA 19-9 düzeyi düşük olan bireylerin uyumsuz bir patolojiye sahip olma olasılığı CA 19-9 düzeyi yüksek olanlara göre 6.06 kat daha fazla saptandı.

Sonuç: İntraoperatif olarak BOT tanısının frozen inceleme ile doğru tanı konulması, hastaya uygulanacak cerrahi işlemi yönlendirmesinde oldukça önemlidir. Çalışmamızda; tümörün bilateral olması, müsinöz histoloji ve preoperatif CA 19-9 düzeyi yüksekliği olan hastalarda frozen inceleme sonuçlarının tanı doğruluk oranı düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Borderline over tümörü, konservatif cerrahi, frozen inceleme, kalıcı patoloji

hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy, peritoneal cytology, multiple peritoneal biopsies, appendectomy, infracolic omentectomy and/or lymph node dissection (sampling/systematic) were performed according to the patient's age and fertility request. Conservative surgery was preferred for patients who wanted fertility and were in the young age group.

Results: The accuracy value of frozen diagnosis of all patients was found to be 93.7%. The accuracy rate of frozen diagnosis results was 98.1% for serous BOT and 83.7% for mucinous BOT. Mucinous histology ($p<0.001$), preoperative CA 19-9 U/ml level ($p=0.002$) and bilaterality of the tumor ($p<0.001$) were found to be risk factors for determining the patients' frozen examination results and permanent pathology results to be incompatible. In our study, individuals with low CA 19-9 levels were found to be 6.06 times more likely to have an incompatible pathology than those with high CA 19-9 levels.

Conclusion: The accurate diagnosis of BOT intraoperative frozen examination is very important in determining the extent of the surgical procedure. In our study, the diagnostic accuracy of frozen examination results is low in patients with bilateral tumors, mucinous histology, and high preoperative CA 19-9 levels.

Key Words: Borderline ovarian tumor, conservative surgery, frozen examination, permanent pathology

GİRİŞ

Frozen inceleme intraoperatif olarak çıkarılan dokuya tanı koymak için kullanılan bir hızlı tanı koyma prosedürüdür (1). Frozen sonuçlarının patolojik tarafından doğru değerlendirilmesi, over kitlelerin benign, borderline ve malign ayırımında ve cerrahi işlemin genişliğine karar verilmesinde en önemli basamaktır (2). Borderline over tümörü (BOT), düşük büyüme potansiyeli ve belirsiz davranışları nedeniyle benign ile malign kategorisinde açıkça

sınıflandırılmayan over epitelyal tümörleridir ve over tümörlerinin % 10-20'sini oluşturur (3).

BOT, atipik proliferatif hücreler içermelerine rağmen belirgin stromal invazyon göstermemeleriyle karakterizedir. Fakat birkaç odakta stromaya mikro invazyon (<5 mm) yapabilme özelliği gösterebilirler (4). Bu tümörler epitelyal over kanserlerinden daha iyi klinik seyir gösterirler ve sıklıkla erken evrede tanı alırlar (5). BOT hastalarının yaklaşık üçte biri 40 yaş altında, reprodüktif çağda tanı alırlar (6). Over tümörlerinde tanının konulması ve cerrahinin

genişliğine karar vermek açısından frozen incelemenin doğru yapılması önemlidir (2).

Frozen inceleme sonuçlarının over tümörlerindeki sensitivite oranı % 65-97, spesifisite oranı % 97-100 olarak belirtilmektedir (7). Frozen sonuçları intraoperatif olarak doğru olarak raporlanmadığı zaman hastalarda yapılan fazla geniş cerrahiye bağlı olarak genç hastalarda fertilite problemlerine ve erken menopoza yol açabilir. Yetersiz cerrahi işleme bağlı olarak da hasta tekrar ek bir ameliyat geçirme riskiyle karşı karşıya kalabilir. Literatürde, BOT hastalarında frozen inceleme sonuçlarının yanlış değerlendirilmesi için risk faktörleri olarak; tümör boyutunun fazla olması ve müsinöz histoloji belirtilmiştir (8, 9).

Bu çalışmada BOT'lerinde frozen inceleme sonuçlarının yanlış değerlendirilmesine etki eden risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

01.01.2003-01.07.2019 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak hastanesi jinekolojik onkoloji bölümünde kalıcı patoloji inceleme sonucu BOT tanısı alan olguların intraoperatif frozen inceleme sonuçları değerlendirilerek analiz edilmiştir. Metastatik over kanser tanısı alan hastalar ve dış merkezde ameliyat edilen olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların kliniko-patolojik verileri hasta dosyalarından ve kurumun elektronik veri tabanından elde edilmiştir. Çalışmada hastaların yaşı, menopoz durumu, tümör tipi, tümör bilateralitesi, tümör boyutu, tümör evresi preoperatif kanser antijen-125 (CA-125) U/ml, preoperatif karbonhidrat antijen 19-9 (CA 19-9) U/ml düzeyi, frozen inceleme sonuçları ve kalıcı patoloji tanı sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

Cerrahi operasyon esnasında çıkarılan doku materyalleri, fikse edilmeden frozen incelemenin yapılacağı patoloji laboratuvarına ulaştırılmıştır. Patolog tarafından makroskopik inceleme yapıldıktan sonra, dokunun solid, papiller veya duvar kalınlığının en fazla olduğu şüpheli bölgesinden alınan örnek sıvı

azot -25°C'de dondurulduktan sonra kriyostat cihazı ile 7-8 µm kalınlığında kesitler hazırlanmıştır. Bu kesitler hematoksilin-eosin boyası ile boyanarak mikroskop altında değerlendirilmiştir. Frozen inceleme sonuçları ortalama 20-30 dakika içerisinde patolog tarafından değerlendirilip, telefonla cerrahi ekibe konsültasyon ile bilgi verildikten sonra cerrahinin genişliğine karar verilmiştir. Hastaların kalıcı patoloji tanı sonuçları over tümörleri için FIGO (International Federation of Gynecologist and Obstetricians) 2018 evreleme sistemine göre evrelendirilmiştir (10).

Kalıcı patoloji tanıları borderline olarak raporlanan hastaların geriye dönük değerlendirilen frozen inceleme sonuçları benign, BOT ve en az BOT tanısı alanlar olarak 3 gruba ayrılmıştır. Malign tanısı konusunda şüpheli fakat ikna edici kanıtları olmayan frozen inceleme sonuçları en az BOT olarak tanımlanmıştır. Frozen kesitleri ve kalıcı patoloji tanıları jineko-patoloji konusunda uzmanlaşmış aynı ekip tarafından incelendi. Çalışmada frozen inceleme kesitleri ve kalıcı patoloji tanıları karşılaştırılmıştır. Cerrahi operasyonlar jinekolog onkologlar tarafından uygulandı. Cerrahi prosedür olarak unilateral salpingo-oferektomi, total histerektomi ve bilateral salpingo-oferektomi, periton sitolojisi, multipl periton biyopsileri, apandektomi, infraholik omentektomi ve/veya lenf nodu diseksiyonu (örnekleme/sistematik) hastanın yaşına, fertilite istemine göre uygulanmıştır. Fertilite istemi olan ve genç yaş grubundaki hastalara konservatif cerrahi tercih edilmiştir. Overlerden en az birinin bir bölümünün ve uterusun bırakılmış olması "konservatif cerrahi" olarak tanımlanmıştır. Postmenopozal yaş grubu ve/veya fertilite istemi olmayan hastalara ise definitif cerrahi tercih edilmiştir. Her iki overin ve uterusun alınmış olması "definitif cerrahi" olarak tanımlanmıştır. Cerrahi evreleme kapsamında hastalara multipl peritoneal örnekleme, omentektomi, apandektomi ve lenf nodu diseksiyonu (örnekleme veya sistematik) uygulanmıştır.

Veriler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) kullanılarak özetlenmiştir.

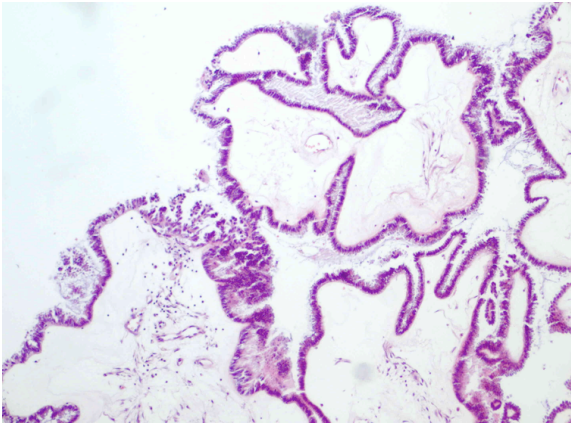
Gruplar arasındaki farklılıkları değerlendirmek amacıyla sürekli değişkenler için Mann-Whitney U-testi, kategorik değişkenlerin uygunluğuna göre karşılaştırılmasında Ki-Kare veya Fisher's Exact testi kullanılmıştır. Frozen tanı ile kalıcı patoloji tanı uyumsuz saptanma oranı ile ilişkili risk faktörleri için olasılık oranlarını (OR) ve % 95 güven aralıklarını (% 95 GA) tahmin etmek için lojistik regresyon modelleri kullanılmıştır. Frozen tanı ile kalıcı patoloji tanı uyumsuz patolojiye sahip olma olasılığı üzerindeki CA 19-9'un etkilerini belirlemek için lojistik regresyon yapılmıştır. Lojistik regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç vermiştir. $\chi^2(1)=12.945$, $p<0.001$. Bu model, uyumsuz patolojideki (Nagelkerke R^2) varyansın %10.4'ünü açıklamış ve vakaların %93.7'sini doğru bir şekilde sınıflandırmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ değerine ayarlanmıştır.

Veri analizi Windows için SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır.

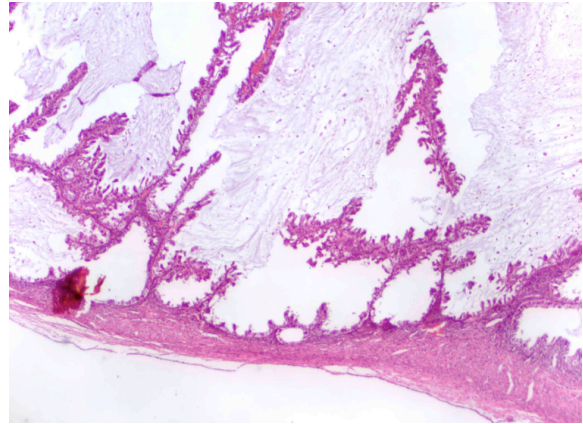
Bu çalışma, Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirilmiştir (Tarih:26.05.2023, Karar no: E2-23-4163).

BULGULAR

Bu çalışmaya kalıcı patoloji tanısı BOT olan toplam 232 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortanca değeri 40 (17-78)'di. Tüm hastaların frozen tanıları doğruluk değeri % 93.7 olarak bulunmuştur. Seröz tümörler için 157 (% 70.7) (Şekil 1) ve müsinöz tümörler için 62 (% 27.9) (Şekil 2) frozen inceleme sonuçları kalıcı parafin sonuçları ile uyumlu olarak saptanmıştır.



Şekil 1. Seröz Tümör



Şekil 2. Müsinöz Tümör

Ortalama en büyük tümör çapı 97.5 (14-300) mm olarak tespit edildi. Hastaların kliniko-patolojik özellikleri Tablo 1'de sunuldu. Frozen tanı sonuçlarına göre hastaların 157 (%66.2)'sinde seröz borderline over tümörü (BOT), 63 (%26.6)'ünde müsinöz BOT, 2 (%0.8)'sinde endometrioid BOT, 12 (%5.1)'sinde benign lezyon ve 3 (%1.2)'ünde en az BOT tanısı konulmuştur (Tablo 1). Frozen ve kalıcı patoloji tanıların karşılaştırılması ise Tablo 2'de sunuldu. Hastaların yaş, en büyük tümör çapı, menopoz

durumu, uygulanan cerrahinin tipi ve median preoperatif CA-125 U/ml düzeyi frozen ile kalıcı patoloji tanı uyumsuz saptanma oranı ile istatistiksel anlamlı ilişkili bulunmadı (Tablo 3). Hastaların frozen incelemede müsinöz histoloji saptanması, preoperatif serum CA 19-9 U/ml düzeyinin yüksek olması ve tümörün bilateral görülmesi frozen tanı ile kalıcı patoloji tanı uyumsuz saptanma oranı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.002$, $p<0.001$) (Tablo 3).

Tablo 1. Hastaların kliniko-patolojik karakteristikleri

Yaş (yıl)	mean±SD	40.88±13.74
	median (min-max)	40.00 (17.00-78.00)
Preoperatif CA-125 U/ml	mean±SD	58.20±193.02
	median (min-max)	23 (5.00-2544.00)
Preoperatif CA 19-9 U/ml	mean±SD	40.82±92.32
	median (min-max)	22.00 (1.00-1065.00)
Preoperatif CA 19-9, n (%)	<44.50	202 (85.2)
	≥44.50	35 (14.8)
Boyut (mm)	mean±SD	103.39±52.02
	median (min-max)	97.50 (14.00-300.00)
Menopoz, n (%)	Yok	155 (% 65.4)
	Var	82 (% 34.6)
Bilateralite, n (%)	Unilateral	225 (% 94.9)
	Bilateral	12 (% 5.1)
Frozen tanıların sonuçları, n (%)	Seröz BOT	157 (% 66.2)
	Müsinöz BOT	63 (% 26.6)
	Benign	12 (% 5.1)
	Endometroid BOT	2 (% 0.8)
	En az BOT	3 (% 1.2)
Kalıcı patoloji tanıların sonuçları, n (%)	Seröz BOT	160 (% 67.5)
	Müsinöz BOT	74 (% 31.2)
	Endometroid BOT	3 (% 1.3)
Frozen ile kalıcı patoloji tanıların uyumluluk oranının karşılaştırılması, n(%)	Uyumsuz	15 (% 6.3)
	Uyumlu	222 (% 93.7)
Konservatif cerrahi, n (%)	Konservatif	87 (% 36.7)
	Definitif	150 (% 63.3)

SD: Standart deviation, Min: Minimum, Max: Maximum

Tablo 2. Frozen ile kalıcı patoloji tanıların karşılaştırılması

Frozen tanıları Sonuçları	Kalıcı patoloji tanıların sonuçları			Toplam (n)
	Seröz BOT (n)	Müsinöz BOT (n)	Endometroid BOT (n)	
Seröz BOT	155	1	1	157
Müsinöz BOT	2	61	0	63
Benign	2	10	0	12
Endometroid BOT	0	0	2	2
En az BOT	1	1	1	3

Tablo 3. Frozen ile kalıcı patoloji tanıların doğruluk oranının karşılaştırılmasına etki eden risk faktörlerinin analizi

n (%)		Frozen ile kalıcı patoloji karşılaştırılan hastaların uyumsuz sonuçları (n=15)	Frozen ile kalıcı patoloji karşılaştırılan hastaların uyumlu sonuçları (n=222)	p
		n (%)	n (%)	
Parafin patoloji	Seröz	3 (% 20)	157 (% 70.7)	<0.001
	Müsinöz	12 (% 80)	62 (% 27.9)	
	Endometroid	0 (% 0.0)	3 (% 1.4)	
Menopoz	Yok	11 (% 73.3)	144 (% 64.9)	0.505
	Var	4 (% 26.7)	78 (% 35.1)	
CA 19-9 kategorik	<44.50	8 (% 53.3)	194 (% 87.4)	0.002
	≥44.50	7 (% 46)	28 (% 12.6)	
Evreleme cerrahisi	Yok	3 (% 20)	17 (% 7.7)	0.121
	Var	12 (% 80)	205 (% 92.3)	
Bilateralite	Unilateral	10 (% 66.7)	215 (% 96.8)	<0.001
	Bilateral	5 (% 33.3)	7 (% 3.2)	
Yaş (yıl)		37.20±12.50 (mean) 42 (median) (20-56)	41.13±13.81 (mean) 40 (median) (17-78)	0.324
En büyük tümör çapı		142.20±82.12 (mean) 100 (median) (50-280)	100.75±48.49 (mean) 95 (median) (14-300)	0.134
Preoperatif CA-125 IU/ml		81.60±137.88 (mean) 26 (median) (10-557)	56.62±196.32 (mean) 23 (median) (5-2544)	0.211

SS: Standart sapma, Min: Minimum, Max: Maximum

*** İkişerli karşılaştırma yapıldığında, yalnızca seröz ve müsinöz grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p<0.05).

Çalışmamızda, CA 19-9 değeri için ROC değeri 44.5 olarak bulundu (Tablo 4). CA 19-9 değeri düşük olan bireylerin frozen tanı ile kalıcı patoloji tanı uyumsuz

sahip olma olasılığı CA 19-9 değeri yüksek olanlara göre 6.06 kat daha fazla olarak bulundu (Tablo 5).

Tablo 4. CA 19-9 için ROC eğrisi ve eşik değeri

	Eşik değeri	AUC (95 % CI)	p	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
CA 19-9	44.50	0.688 (0.537-0.838)	0.015	0.467	0.874

ROC: İşlem Karakteristik Eğrisi (Receiver Operating Characteristic)

AUC: ROC Eğrisi altında kalan alan (Area Under Curve)

Tablo 5. Frozen ile kalıcı patoloji tanıların doğruluk oranının karşılaştırılmasına etki eden CA 19-9 düzeyi Logistic Regression analizi

		OR (95% CI)	p
CA 19-9	<44.50	6.062 (2.040-18.014)	0.015
	≥44.50	1 (reference)	

TARTIŞMA

Over kitlelerin cerrahi yönetimi neoplazmin benign, BOT veya malign olmasına göre değişmektedir. Operasyon esnasında over kitlesinin tanısını belirlemek için frozen kesit inceleme yapılır. BOT'lerin frozen tanı doğruluk oranı diğer over tümörlerine göre daha düşüktür ve literatürde % 56-89 oranında değişmektedir (11). Bizim çalışmamızda frozen tanı doğruluk oranı BOT hastalarında % 93.7 olarak bulundu. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda hastanın yaşı, preoperatif serum CA-125, menopoiz durumu, tümör boyutu ve uygulanan cerrahinin tipi frozen tanı doğruluk oranı ile ilişkili bulunmamıştır.

Üreyen ve ark. yaptıkları çalışmada, frozen tanı doğruluk oranı seröz BOT'lerde %92, müsinöz BOT'lerde ise %62 olarak saptamışlardır (12). Müsinöz BOT'ler seröz BOT'lere göre tümör boyutları büyük olduğu için frozen uyumluluk oranlarının seröz BOT'lere göre daha düşük bulunmaktadır. Özellikle müsinöz BOT'lerin heterojen yapıda olmasından ötürü aynı tümörde benign, malign ve borderline alanları içermesi olasılığı daha fazla olduğundan frozen tanıların düşük doğruluk değeri daha fazla saptanmaktadır. Yapılan araştırmalar büyük dokudan alınan örnek sayısının artırılması ile frozen doğruluk oranının yükseltilebileceğini göstermektedir (8, 9). Benzer başka bir çalışmada Huang ve ark. yaptığı 13 çalışmayı içeren 1577 BOT tanılı hastalar üzerinde yapılan meta-analizde müsinöz histoloji frozen ile kalıcı parafin arasında tanı uyumsuzluğu risk faktörü

olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (13). Bizim çalışmamın sonuçları da literatürle uyumlu olarak müsinöz BOT'lerde frozen tanı oranı diğer BOT tanılarıyla kıyaslandığında düşük olarak saptanmıştır.

Seçkin ve ark. yaptığı çalışmada, preoperatif CA 19-9 düzeyinin yüksekliği müsinöz BOT hastalarında kalıcı patoloji tanısında daha fazla malign tanı konulması ile ilişkili bulunmuştur (14). Çalışmamızda ROC analizi ile CA 19-9 düzeyini belirledik ve CA 19-9 yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı frozen tanısı ile kalıcı parafin uyumsuzluğu için artmış risk artışı olarak bulunmuştur.

Derman ve ark. yaptığı tek merkez retrospektif çalışmada BOT hastalarında tümörün bilateral olmasının, frozen tanı uyumsuzluk oranı için risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır (15). Bir başka çalışmada yapılan meta analizde, tümörün unilateral olması, frozen tanısı ile kalıcı patoloji sonuçları arasındaki uyumsuzluk risk faktörü olarak bulunmuştur (13). Bizim çalışmamızda da tümörün bilateral olması, frozen tanısı ile kalıcı patoloji sonuçları uyumsuzluğu için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörü olarak saptandı.

BOT hastaları invaziv kanser hastalarına göre sıklıkla daha erken yaşta tanı alırlar. Bizim çalışmamızda da hastaların tanı anında median yaş ortalaması 40.8 olarak saptandı ve literatür ile uyumlu olarak bulundu (16, 17).

Literatürde yayınlanan çalışmalarda tümör boyutu arttıkça BOT frozen tanı doğruluk oranı azalmaktadır. Araştırmacılar, büyük tümör boyutlarını incelemenin ve tanı konmasının zor olduğunu belirtmişlerdir (18,

19). Farklı görüş olarak tümör boyutunun frozen doğruluk oranının etkilemediğini belirten çalışmalar da bulunmaktadır (15, 20). Bizim çalışmamızda tümör boyutu ile frozen kalıcı parafin doğruluk oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Shah ve ark. 220 BOT hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastaların farklı merkezlerde yapılan frozen sonuçlarını değerlendirmişler. Jinekolojik onkoloji konusunda uzmanlaşmış patoloğlar ile genel patoloğlar arasında frozen tanı doğruluk oranında istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlardır (8). Fakat çalışmalarda frozen sonuçlarının uzmanlaşmış jineko-patoloğlar tarafından değerlendirilmesinin frozen tanı doğruluk oranını arttırdığını raporlayan yayınlar da mevcuttur (21, 22) Bizim çalışmamızda frozen tanı doğruluk oranlarımız yüksek olarak % 93.7 bulunmuştur. Bunun nedeni olarak frozen inceleme sonuçlarının tamamını alanında uzmanlaşmış jineko-patoloğlar tarafından incelenmesinden kaynaklı olduğunu düşünüyoruz.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları arasında retrospektif tasarıma sahip olması ve frozen tanısı BOT dışında kalan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi yer almaktadır. Öte yandan, hasta sayısının yüksek olması, operasyonların tek merkezde aynı cerrahi ekip tarafından yapılması ve aynı jinekolo-patoloğlar tarafından frozen ve frozen ile kalıcı patoloji tanıların aynı jinekopatoloğlar tarafından değerlendirilmiş olması çalışmanın güçlü yönleri arasında sayılabilir.

Sonuç olarak; BOT tanısı alan hastaların genellikle iyi prognozlu olması nedeniyle, özellikle genç yaş grubundaki hastalarda fertilite koruyucu cerrahi tedavisi önerilmektedir. Bu bağlamda, BOT tanısının frozen inceleme ile doğru bir şekilde konulması, uygulanacak cerrahinin kapsamının belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Tümörün bilateral olması, müsinöz histoloji ve preoperatif CA 19-9 düzeyi yüksekliği hastalara frozen tanısında yanlış değerlendirmelere neden olabilir. Bu nedenle cerrah, hastanın klinik öyküsünü, intraoperatif bulgularını ve patoloji uzmanının frozen değerlendirmesini dikkate alarak en uygun cerrahi yaklaşımı belirlemelidir.

TEŞEKKÜR

* Frozen kesitleri ve kalıcı patoloji tanılarını inceleyerek çalışmamıza katkıda bulunan Patoloji Uzmanı Dr. Serap AKBAY'a teşekkürlerimizi sunarız.

ETİK KURUL ONAYI

* Bu çalışma, Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirilmiştir (Tarih:26.05.2023, Karar no: E2-23-4163).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. De Decker K, Jaroch KH, Edens MA, Bart J, Kooreman LFS, Kruitwagen RFP, et al. Frozen section diagnosis of borderline ovarian tumors with suspicious features of invasive cancer is a devil's dilemma for the surgeon: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021; 100 (8):1369-76.
2. Sukumaran R, Somanathan T, Mathews A, Kattor J, Sambasivan S, Nair RP. Role of frozen section in intraoperative assessment of ovarian masses: A tertiary oncology center experience. *Indian J Surg Oncol*, 2014; 5 (2): 99-103.
3. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RHE. (eds) (2014) WHO classification of tumours of female reproductive organs. Lyon, IARC.
4. Prat J. Pathology of borderline and invasive cancers. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2017; 41:15-30.
5. Trillsch F, Mahner S, Ruetzel J, Harter P, Ewald-Riegler N, Jaenicke F, et al. Clinical management of borderline ovarian tumors. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2010;10 (7):1115-24.
6. Sherman ME, Mink PJ, Curtis R, Cote TR, Brooks S, Hartge P, et al. Survival among women with borderline ovarian tumors and ovarian carcinoma: a population-based analysis. *Cancer*, 2004;100 (5):1045-52.
7. Geomini P, Bremer G, Kruitwagen R, Mol BW. Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a metaanalysis. *Gynecol Oncol*, 2005; 96 (1):1-9.
8. Shah JS, Mackelvie M, Gershenson DM, Ramalingam P, Kott MM, Brown J, et al. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis of borderline ovarian tumors by hospital type. *J Minim Invasive Gynecol*, 2019; 26 (1): 87-93.
9. Pongsuwareeyakul T, Khunamornpong S, Settakorn J, Sukpan K, Suprasert P, Siriaunkgul S. Accuracy of frozen-section diagnosis of ovarian mucinous tumors. *Int J Gynecol Cancer*, 2012; 22 (3): 400-6.
10. Berek JS, Kehoe ST, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynecol Obstet*, 2018; 143: 59-78.
11. Shih KK, Garg K, Soslow RA, Chi DS, Abu-Rustum NR, Barakat RR. Accuracy of frozen section diagnosis of ovarian borderline tumor. *Gynecol Oncol*, 2011;123 (3):517-21.
12. Ureyen I, Turan T, Cirik DA, Tasci T, Boran N, Bulbul D, et al. Frozen section in borderline ovarian tumors: is it reliable? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014; 181:115-8.
13. Huang Z, Li L, Li C, Ngaujah S, Yao S, Chu R, et al. Diagnostic accuracy of frozen section analysis of borderline ovarian tumors: a meta-analysis with emphasis on misdiagnosis factors. *J Cancer*, 2018; 9 (16): 2817-24.
14. Seckin KD, Karşlı MF, Yucel B, Bestel M, Yıldırım D, Canaz E, et al. The utility of tumor markers and neutrophil lymphocyte ratio in patients with an intraoperative diagnosis of mucinous borderline ovarian tumor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016; 196: 60-3.
15. Basaran D, Salman M, Calis P, Ozek A, Ozgul N, Usubütün A, et al. Diagnostic accuracy of intraoperative consultation (frozen section) in borderline ovarian tumours and factors associated with misdiagnosis. *J Obstet Gynaecol*, 2014; 34 (5): 429-34.
16. Park JY, Lee SH, Kim KR, Kim YT, Nam JH. Accuracy of frozen section diagnosis and factors associated with final pathological diagnosis upgrade of mucinous ovarian tumors. *J Gynecol Oncol*, 2019; 30 (6):e95.

17. Zhang W, Jia S, Xiang Y, Yang J, Jia C, Leng J. Factors associated with misdiagnosis of frozen section of mucinous borderline ovarian tumor. *J Int Med Res*, 2019; 47 (1): 96-104.
18. Kim JH, Kim TJ, Park YG, Lee SH, Lee CW, Song MJ, et al. Clinical analysis of intra-operative frozen section proven borderline tumors of the ovary. *J Gynecol Oncol*, 2009; 20 (3):176-80.
19. Tempfer CB, Polterauer S, Bentz EK, Reinthaller A, Hefler LA. Accuracy of intraoperative frozen section analysis in borderline tumors of the ovary: a retrospective analysis of 96 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol*, 2007; 107 (2): 248-52.
20. Storms AA, Sukumvanich P, Monaco SE, Beriwal S, Krivak TC, Olawaiye AB, et al. Mucinous tumors of the ovary: diagnostic challenges at frozen section and clinical implications. *Gynecol Oncol*, 2012;125 (1): 75-9.
21. Brun JL, Cortez A, Rouzier R, Callard P, Bazot M, Uzan S, et al. Factors influencing the use and accuracy of frozen section diagnosis of epithelial ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol*, 2008; 199 (3): 244.
22. Bige O, Demir A, Saygili U, Gode F, Uslu T, Koyuncuoglu M. Frozen section diagnoses of 578 ovarian tumors made by pathologists with and without expertise on gynecologic pathology. *Gynecol Oncol*, 2011;123 (1): 43-6.