

# Cerrahi Patolojide Frozen Kesitin Yeri

Mustafa Kösem, Hayal Oral, İbrahim İbiloğlu

## Özet:

Frozen kesit (FK), intraoperatif tanıda oldukça faydalı bir metottur. Bu makalede genel olarak FK sonuçlarının doğruluk oranını saptamayı ve literatür bilgileri ışığında organ ve sistemlere göre FK sonuçlarımızı değerlendirmeyi amaçladık.1997-2002 yılları arasında FK ile değerlendirilen 302 cerrahi spesmen çalışıldı. Tanısal doğruluk %92,7 idi. 20 olguda (%6,6) tanı parafin kesitlere bırakılmıştı.Yanlış pozitif bir(%0,33) ve yanlış negatif bir tanı (0,33) verilmişti. FK metodu, kesin tanıdan çok, bilinmeyen bir patolojik sürecin genel tanısı için kullanıldığı zaman, daha yararlı olacaktır.

## Anahtar kelimeler: Frozen kesit

İntraoperatif tanı amacıyla frozen kesit (FK), ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve imprint sitolojisi kullanılmaktadır. Bunlardan FK, intraoperatif tanı tekniklerinin klasiği olup 19. yüzyıl başlarından beri uygulanmaktadır (1). İntraoperatif tanı, patolojinin tek acilini oluşturmaktadır. Doğru tanı koymayı etkileyen faktörler; patoloğun bilgisi, laboratuvarın teknik yeterliliği ve cerrah tarafından yeterli bilgilendirme ile birlikte, uygun ve yeterli materyalin gönderilmiş olmasıdır. Literatür bilgileri, FK'lerin uygun şartlarda yapıldığı ve cerrah patolog işbirliğinin yeterli olduğu durumlarda, % 90'nın üzerinde güvenilirliğe sahip olduğunu ortaya koymaktadır (1-3).

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 1997-2002 yılları arasında intraoperatif konsültasyon amacıyla gönderilen 302 FK ile bu kesitlerin yapıldığı dokulardan hazırlanan parafin kesitler incelendi. FK sonuçları, parafin kesit sonuçları esas alınarak karşılaştırıldı. FK'ler, doku örneklerinin alındığı organ ve sistemlere göre gruplandırıldı. Bu gruplarda FK'ler sonucu benign ya da malign olarak nonspesifik tanı alanlar ile, spesifik tanı alan ve kesin tanı verilemeyip parafin kesitlerin beklenilmesi istenen olgular saptandı. FK sonuçları parafin kesit sonuçları ile karşılaştırıldı. Hatalı (+) ve hatalı (-) tanı alanlar ile, FK'lerde kesin sonuç verilemeyen olguların oranları saptandı

YYÜ. Tıp Fakültesi Patoloji AD. / Van

**Yazışma Adresi:** Yrd. Doç. Dr. Mustafa KÖSEM

YYÜ. Tıp Fakültesi Patoloji AD.

Maraş Cad. 65200 / VAN

## Bulgular

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderilen 302 FK'ten 20 tanesinde kesin tanı için parafin kesitler beklenirken (% 6,6), verilen 282 tanının 280'i, olgular benign ve malign olarak değerlendirildiğinde parafin kesitler ile doğrulanmıştı (%99,2). Bu doğruluk oranı içinde tamamı doğru tanı alan, intraoperatif cerrahi sınır değerlendirmesi yapılan 12 olgu ve ganglion hücresi bakılan 5 olgu da yer alıyordu. Parafin kesitler beklenen olgular da göz önüne alındığında FK'lerin doğruluk oranı %92.7 idi. Değerlendirme sonuçları tablo I'de sunulmaktadır.

Gönderilen materyaller içinde en fazla yeri, 103 olgu ile kadın genital sistemi(%34) ve özellikle de 77 olgu ile over (%25,4) alıyordu. Bunu 47 olgu ile tiroit (%15,5) ve 32 olgu ile solunum sistemi (%10,5) takip ediyordu. FK ile tanı alan ve parafin kesitler ile doğrulanan olguların 199'u benign(% 71,1), 81'i malign (% 28,9) idi. 20 olguda tanı parafin kesitlere bırakılırken, bir olguda hatalı (+) ve bir olguda da hatalı (-) sonuç verilmişti. Parotis lojuna uyan kitleden alınan doku örneği FK'ler sonucu plazmasitom olarak rapor edilmişti, ancak olgu, parafin kesitlerde kronik siyaladenit olarak tanı almıştı(hatalı +). FK'lerde iltihaplı nekrotik doku olarak rapor edilen intratorasik kitleye ait küçük doku örnekleri ise, normal takip sonrası teratokarsinom olarak(hatalı negatif) tanı almıştı. Kesin tanısı parafin kesitlere en fazla bırakılan materyaller, Tablo I'de görüldüğü gibi, 6 olgu ile tiroite aitti. Parafin kesitleri beklenen 20 olgunun 8'i daha sonra benign tanı alırken, 8'i malign, 2'si de "borderline" olgular olarak (atipik proliferasyon)

Tablo I. Frozen kesitlerin doğruluk oranlarının organ ve sistemlere göre dağılımı

Sistem ,organ ve dokular	Benign tanı	Malign tanı	Parafin Kesitleri Bekleyen	Hatalı + Tanı	Hatalı - Tanı	Toplam Olgu	Özgüllük	Duyarlık	Doğruluk oranı
Kadın genital sistem	79	23	1	-	-	103	%100	%100	%99
Solunum sistemi	16	12	3	-	1	32	%100	%92.3	%87.5
Tiroit	33	8	6	-	-	47	%100	%100	%87.2
Paratiroit	14	-	2	-	-	16	%100	-	%87.5
MSS	4	6	1	-	-	11	%100	%100	%90.9
Lenf bezi	7	2	1	-	-	10	%100	%100	%90
GİT	8	8	-	-	-	16	%100	%100	%100
KC-SK-Pankreas	17	4	-	-	-	21	%100	%100	%100
Yumuşak doku	7	4	-	-	-	11	%100	%100	%100
Meme	2	6	1	-	-	9	%100	%100	%89
Üriner sistem+EGS	6	3	-	-	-	9	%100	%100	%100
Baş-boyun	6	5	4	1	-	16	%85.7	%100	%68.7
Batın			1			1	-	-	-
Toplam	199	81	20	1	1	302	%99.5	%98.8	%92.7

GİT: Gastro intestinal traktus KC-SK-Pankreas: Karaciğer-safra kesesi- pankreas, EGS: Erkek genital system

Tablo II. Parafin kesitleri beklenen dokuların alınma yerleri ve kesin tanıları

No	Alınma Yeri	Klinik Ön Tanı	Parafin Tanı	No	Alınma Yeri	Klinik Ön Tanı	Parafin Tanı
1	Larinks	Karsinom ?	SCC	11	Tiroit	Karsinom ?	Nodüler hiperplazi
2	Tiroit	Karsinom ?	Papiller karsinom	12	Paratiroit	Adenom ?	Paratiroit adenomu
3	Over	Karsinom ?	APTHT	13	Plevra	Mezotelyoma	Malign tümör
4	Tiroit	MNG	Papiller karsinom	14	Tiroit	Foliküler neoplazi	Nodüler hiperplazi
5	Göz kapağı	BCC	SCC	15	Akciğer	Karsinoid tümör	Karsinoid tümör
6	Tiroit	Karsinom ?	Foliküler adenom	16	Skalp	Kitle	Jüvenil hemanjiom
7	Meme	Cerrahi sınır	Tümör pozitif	17	Batın	Tümör, Abse	Enzimatik yağ nekrozu
8	Lenf nodu	Metastaz ?	Papiller karsinom metastazı	18	Tiroit	Karsinom ?	Foliküler adenom
9	Beyin	Gliom	Mikroskobik tanımlama	19	Paratiroit	Tümör	Paratiroit karsinomu
10	Konjonktiva	Malignite ?	Compaund nevüs	20	Çene altı	Odontojenik tümör	Fibromatozis

APTHT: Atipik proliferen transizyonel hücreli tümör, SCC: Skuamöz hücreli karsinom, MNG: Multinodüler guatr, BCC: Bazal hücreli karsinom

transizyonel hücreli tümör ve fibromatozis) tanımlanmıştı. Bir olgu cerrahi sınır değerlendirmesiydi ve parafin kesitler sonrası tümör pozitif bulunmuştu. Bir olguda ise mikroskobik görünüm tarif edilmişti (Tablo II). FK'lerde spesifik histolojik tiplendirme yapılan 98'i benign, 43'ü malign toplam141 olgunun

ikisinde olgular malign olarak değerlendirilmelerine rağmen histolojik tiplendirme yanlıştı(%1,4). Bunlar sağ medial kantus ve burun sırtından alınan birer örnekti ve parafin kesitlerine ait tanımlar bazoskuamöz hücreli karsinom ve bazal hücreli karsinom iken, FK'lerde her ikisine de skuamöz hücreli karsinom

tanısı verilmişti. Diğer 139 olgunun histolojik tiplendirmesinde frozen ve parafin kesitler arasında fark yoktu.

### Tartışma

İntraoperatif histopatolojik tanıda en önemli amaç operasyon sırasında uygun cerrahi yöntemin seçilmesine yardımcı olmaktır. Bu nedenle işlemin hızlı ve güvenilir olması çok önemlidir. İntraoperatif tanı amacıyla günümüzde FK, İİAB ve imprint sitolojisi kullanılmaktadır (4). FK'in geçmişi 19. yüzyıl başlarına kadar uzanmasına rağmen, kriyostatin 1954 yılında kullanıma sokulması, kullanımını kolaylaştırmış ve yaygınlaştırmıştır (2).

İİAB, imprint ve FK yöntemlerinin tanısallık değerini karşılaştıran çalışmalar, FK'in üstünlüğünü göstermiştir (2,4-8).

FK tekniğinin sık kullanılmasının nedeni diğer iki tekniğe göre doğruluk oranlarının yüksek oluşudur. Tüm sistemleri içine alan çeşitli serilerde bu oran %89,9 ile % 98,48 arasında değişmektedir (2,9-13). Bir sistem ya da organı içeren, ya da cerrahi sınır belirleme gibi spesifik çalışmalarda da doğruluk oranı %78,9-%99 arasında geniş bir spektrumda değişiklik göstermektedir (2,14-26).

Bizim 302 olguluk serimizde doğruluk oranı %92,7 idi. Doğruluk oranının çeşitli seriler içindeki oranların alt sınırına yakın olması, kesin tanının parafin kesitlere bırakıldığı olguların, diğer serilere göre yüksek olmasından kaynaklanıyordu. Bizim serimizde parafin kesitlere bırakılan tanı oranı %6,6 iken, bu oran diğer serilerde %0,15-%4,7 arasında değişiyordu (6,9-11,13,20). Kesin tanı için parafin kesitlere en çok bırakılan doku örnekleri tiroitten alınan materyallerdi.

Altı olgu ile, parafin kesitleri beklenen tüm materyallerin %30'unu tiroit spesmenleri oluşturuyordu. Olgular incelendiğinde bu yüksek oranın nodüler hiperplazi- folliküler neoplazm, folliküler adenom-folliküler karsinom ve tanı problemi taşıyan papiller karsinom olgularının ayırıcı tanı zorluklarından kaynaklandığı görüldü.

Serimizde FK'lerin duyarlılığı (%98,8) ve özgüllüğü (%99,5) diğer serilerin çoğuna göre yüksekti. Çeşitli serilerde bu oranlar %86,9-%100 ve %57,1-%98,9 oranında değişiyordu (8-11,22,23).

FK tanıları sistem ve organlara göre değerlendirdiğimizde olgularımızın 1/3'ünü kadın genital sisteme (KGS) ait materyaller oluşturuyordu. KGS'de FK'lerin doğruluk oranı%99, duyarlılık ve özgüllük %100'dü. Wang ve ark.nın jinekolojik materyalleri içeren 792 olguluk serilerinde duyarlılık %86,95 ve özgüllük

%57,14'tü (20). Çeşitli serilerde KGS'ne ait olguların doğruluk oranı %72,7 ile %100 arasında değişiyordu (3,11,12,20), Serimizde, KGS'in %74'ünü oluşturan (77 olgu) over kitlelerinde doğruluk oranı%98,7, duyarlılık ve özgüllük %100'dü. Obiakor ve ark.nın overe ait 292 vakalık serilerinde doğruluk oranı%93,8, duyarlılık %100 ve özgüllük %86 idi (20). Çeşitli serilerde ise doğruluk oranı %92,7 ile %95,2 arasında değişmektedir (2,19,21).

Tiroite ait FK'lerimizin doğruluk oranı %87,2 iken, duyarlılık ve özgüllük %100'dü. Çeşitli serilerde bu oranlar, doğruluk oranı için % 78,9-%96,7 arasında değişmektedir (6,8,11,12,14,15). De Rosa ve ark.nın çalışmasında ise duyarlılık %100 ve özgüllük %94,7 olarak bildirilmiştir (8).

Solunum sistemine ait örneklerin çok büyük kısmı akciğerden alınmıştı. Serimizde solunum sisteminde doğruluk oranı%87,5 iken, duyarlılık %92,3 ve özgüllük %100'dü. Doğruluk oranı Yerci ve Erkuş'un serilerinde,%95,8 ve %96 olarak bildirilmiştir (2,11). Serimizdeki tek hatalı negatif olgu, solunum sistemine aitti ve intratorasik kitleye ait küçük doku örnekleri FK'lerde iltihaplı nekrotik doku olarak rapor edilmişti. Normal takip sonrası ise derin kesitler ve postoperatif olarak gönderilen ameliyat materyali ile teratokarsinom tanısı verilmişti.

Gastrointestinal traktus, karaciğer, safra kesesi ve pankreasa ait toplam 37 FK olgusunun tamamında kesin tanı verilmişti ve doğruluk oranı %100'dü. Gastrointestinal sistemde Kaufman %92,5, Yerci %95,7 doğruluk oranı bildirmişlerdir (11,12).

Diğer seriler ile karşılaştırıldığında serimizde paratiroid spesmenlerinin önemli bir yeri vardı(tüm olguların %5,3'ü). Onaltı olgumuzun ikisinde kesin tanı için parafin kesitler beklenilmişti. Bu iki olgu birlikte değerlendirildiğinde doğruluk oranı%87,5 olarak saptanırken, özgüllük %100'dü. Shidham ve ark.nın serilerinde duyarlılık ve özgüllük %94'dü (25). Westra ve ark.nın serilerinde ise kesin tanısı parafin kesitlere bırakılan olguları hariç tutarak buldukları doğruluk oranı %99,2 idi (26).

Baş-boyun bölgesinden (göz ve kulak dahil) alınan örneklerin, FK değerlendirmesi %68,7 ile en düşük doğruluk oranını ortaya koydu.

Buradan alınan örneklerden dördünün kesin tanısı için parafin kesitlerin beklenilmesi önerilmişti. Parotis lojundan alınan materyalin FK'lerine verilen plazmasitom tanısı da serimizdeki tek yanlış pozitif tanı idi. Baş-boyun bölgesinde duyarlılık ve özgüllük ise %100 ve %85,7 idi. Di Nardo ve ark.nın serisinde ise doğruluk oranı %98,3 iken, duyarlılık ve özgüllük, % 88,8 ve %98,9'du (23).

Dokuz meme, 11 santral sinir sistemi ve 10 lenf bezi materyali olgumuzda birer olgu kesin tanı için parafin kesitleri beklemişti. Bu olgularda duyarlılık ve özgüllük %100 iken, doğruluk oranı sırası ile %89, %90,9 ve %90'dı. Meme lezyonlarında çeşitli serilerde doğruluk oranı %93,13 ile %97,5 arasında değişmektedir (1,2,7,11,12). Santral sinir sisteminde ise bu oran farklı serilerde %79,5 ile %99 arasında bildirilmektedir (2,11,27). Lenf bezine uygulanan FK'lerdeki doğruluk oranı ise Yerci'nin serisinde %96, Bjornsson'un serisinde %68'di (11,28).

On bir yumuşak doku spesmenimizin (7 benign, 4 malign) tamamının FK tanıları parafin kesitler ile doğrulanmıştı (doğruluk, duyarlılık ve özgüllük %100). Yumuşak dokuda Horn % 89, Yerci %84,7'lik bir doğruluk oranı bulmuşlardır (3,11). Olgularımızdaki diğer serilere göre belirgin yüksek doğruluk oranı, vaka sayımızın kısıtlılığı ile açıklanabilir.

Erkek genital sistem ve üriner sistemde toplam 9 olgumuz vardı. Bunların 6'sı benign, 3'ü malign tanı almışlardı ve %100'ünde frozen ve parafin kesitler uyumluydu. Yerci ve arkadaşlarının serisinde doğruluk oranı % 94 idi (11). Sonuç olarak FK operasyon sırasında cerrahi yönlendirmesi bakımından değerlidir. Hastaya gereksiz ve geri dönüş imkanı olmayan agresif girişimler uygulanmasına yol açacağından dolayı, yanlış pozitif tanı, yanlış negatif tanıdan çok daha önemlidir.

Serimizde tanısı parafin kesitlere ertelenen olguların oransal olarak diğer serilerden yüksek olması, hastanın ikinci bir operasyon riskini yükseltmiş olmakla birlikte, diğer serilere göre hatalı tanı riskini de önemli ölçüde azaltmış görülmektedir.

### Significance of Intraoperative Frozen Section

#### Abstract:

*Frozen section diagnosis is a highly useful method in intraoperative diagnosis. In this manuscript we aimed to investigate the accuracy rates of the frozen section study in general, and for individual frozen section study of difficult organs and systems and compared our results with the literature data. Three hundred and two surgical specimen that underwent frozen section evaluation between 1997 and 2002 were studied. The diagnostic accuracy was 92.7%. The diagnosis was deferred in 20 cases (6.6%). False positive diagnosis was made in one case (0.33%) and false negative diagnosis in one case (0.33%). Frozen section has greater benefit when used for the general diagnosis of an unknown pathologic process rather than for an exact diagnosis.*

**Key words:** *Frozen section, accuracy, specificity, sensitivity*

### Kaynaklar

1. Özmen V, Bosfakıoğlu Y, İplikçi A. Meme kanseri cerrahisinde FKinin rolü ve güvenilirliği. Türk Patoloji Dergisi, 3.1: 76-78,1987.
2. Erkuş M, Cumurcu S, Şahin A, Cirik M, Bayol Ü. İntraoperatif Tanıda Baskı (İmprint) Sitolojisi ve Dondurulmuş Kesit (Frozen Section) Yöntemlerinin Karşılaştırılması:381 Olgu. İzmir SSK Tepecik Hastanesi Dergisi 5(2-3):157-163, 1995.
3. Horn RC. What can be expected of the surgical pathologist from frozen section examinations, Surg. Clin. N. Am.42:443-454,1962.
4. Tribe CR. Cytological diagnosis of breast tumors by the imprint method. J Clin Pathol. 18:31,1995.
5. Michael CW, Lawrence WD, Bedrossian CW. Intraoperative consultation in ovarian lesions: a comparison between cytology and frozen section. Diagn Cytopathol.15:387-94,1996.
6. Chang HY, Lin JD, Chen JF, Huang BY, Hsueh C, Jeng LB, Tsai JS. Correlation of fine needle aspiration cytology and frozen section biopsies in the diagnosis of thyroid nodules. J Clin Pathol 50:1005-9, 1997.
7. De Rosa G, Boschi R, Boscaino A, Petrella G, Vetrani A, Palombini L, Pettinato G. Intraoperative cytology in breast cancer diagnosis: comparison between cytologic and frozen section techniques. Diagn Cytopathol 9:623-31,1993.
8. D'Andrea V, Redler A, Calo P, Donati L, Foti N, Falvo L, De Antoni E. Thyroid nodules: comparison of preoperative and intraoperative needle aspirate and definite histological study. Chir Ital 52:147-53,2000.
9. Arora HL, Solanki RL, Gupta R. Evaluation of cryostat frozen section in the diagnosis of surgical biopsies. Indian J Pathol Microbiol 34:136-9,1991.
10. Hwang TS, Ham EK, Kim CW, Chi JG, Park SH. An evaluation of frozen section biopsy in 4434 cases. J Korean Med Sci 2:239-45,1987.
11. Yerci Ö, Gücin Z, Erol O, Tolunay Ş, Özuysal S. FKlerde güvenilirlik derecesi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 18: 29-34,1991.
12. Kaufman Z, Lew S, Griffel B, Dınber A. Frozen section diagnosis in surgical Pathology, Cancer 15, 57: 377-79,1986.
13. Wen MC, Chen JT, Ho WL. Frozen-section diagnosis in surgical pathology: a quality assurance study. Kaohsiung J Med Sci 13:534-9,1997.
14. Tamimi DM. Value of routine frozen section diagnosis of thyroid lesions. Saudi Med J 22:995-8, 2001.

15. Irish JC, van Nostrand AW, Asa SL, Gullane P, Rotstein L. Accuracy of pathologic diagnosis in thyroid lesions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118:918-22,1992.
16. Pinto PB, Andrade LA, Derchain SF. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 81:230-232, 2001.
17. Cuello M, Galleguillos G, Zarate C, Cordova M, Branes J, Chuaqui R, Wild R. Frozen section biopsy in ovarian neoplasm diagnosis: diagnostic correlation according to diameter and weight in tumors of epithelial origin. *Rev Med Chil* 127:1199-1205, 1999.
18. Kayıkçioğlu F, Pata O, Cengiz S, Tulunay G, Boran N, Yalvaç S, Köse MF. Accuracy of frozen section diagnosis in borderline ovarian malignancy. *Gynecol Obstet Invest* 49:187-9,2000.
19. Yeo EL, Yu KM, Poddar NC, Hui PK, Tang LC. The accuracy of intraoperative frozen section in the diagnosis of ovarian tumors. *J Obstet Gynaecol Res* 24:189-95, 1998.
20. Wang KG, Chen TC, Wang TY, Yang YC, Su TH. Accuracy of frozen section diagnosis in gynecology. *Gynecol Oncol* 70:105-10,1998.
21. Rose PG, Rubin RB, Nelson BE, Hunter RE, Reale FR. Accuracy of frozen- section (intraoperative consultation) diagnosis of ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol* 171:823-6,1994.
22. Obiakor I, Maiman M, Mittal K, Awobuluyi M, DiMaio T, Demopoulos R. The accuracy of frozen section in the diagnosis of ovarian neoplasms. *Gynecol Oncol* 43:61-3,1991.
23. DiNardo LJ, Lin J, Karageorge LS, Powers CN. Accuracy, utility, and cost of frozen section margins in head and neck cancer surgery. *Laryngoscope* 110:1773-6, 2000.
24. Ord RA, Aisner S. Accuracy of frozen sections in assessing margins in oral cancer resection. *J Oral Maxillofac Surg* 55:663-9,1997.
25. Shidham VB, Asma Z, Rao RN, Chavan A, Machhi J, Almagro U, Komorowski RA. Intraoperative cytology increases the diagnostic accuracy of frozen sections for the confirmation of various tissues in the parathyroid region. *Am J Clin Pathol* 118:895-902, 2002.
26. Westra WH, Pritchett DD, Udelsman R. Intraoperative confirmation of parathyroid tissue during parathyroid exploration: a retrospective evaluation of the frozen section. *Am J Surg Pathol*. 24:158-9, 2000.
27. Reyes MG, Homsí MF, McDonald LW, Glick RP. Imprints, smears, and frozen sections of brain tumors. *Neurosurgery* 29:575-9,1991.
28. Bjornsson BL, Nelson BE, Reale FR, Rose PG. Accuracy of frozen section for lymph node metastasis in patients undergoing radical hysterectomy for carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 51:50-3,1993.