

Frozen Kesit İncelemesinin Over Kaynaklı Neoplazileri Teşhis Etmedeki Doğruluk Oranı: Patoloğun Rolü: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Tecrübesi

ACCURACY OF INTRAOPERATIVE FROZEN SECTION IN DIAGNOSIS OF OVARIAN TUMORS: THE ROLE OF PATHOLOGIST: EXPERIENCE OF DOKUZ EYLUL UNIVERSITY HOSPITAL

Dr. Özgür BİGE,^a Dr. Meral KOYUNCUOĞLU,^b Dr. Uğur SAYGILI,^a
Dr. Cemil KAYMAZ,^a Dr. Erbil DOĞAN,^a Dr. Murat CELİLOĞLU^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ^bPatoloji AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

Özet

Amaç: Frozen kesit incelemesi over kaynaklı kitlelerin natürünü tespit etmek amacıyla intraoperatif olarak uygulanan önemli bir testtir. Over neoplazmalarının başarılı cerrahi tedavisi kitlelerin benign, borderline ve malign olarak doğru sınıflandırılması ile mümkün olmaktadır. Bu retrospektif çalışmanın amacı over neoplazmalarının frozen kesit incelemesinin doğruluk oranı üzerine jinekolojik patoloji alanında uzman olan ve olmayan patoloğların etkisini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntemler: Primer olarak cerrahi ile tedavi edilen over kaynaklı neoplazisi olan ve frozen kesit incelemesi yapılan 203 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Konusunda uzman (grup 1) olan ve olmayan (grup 2) patoloğların frozen kesit sonuçları, parafin kesit sonu kesin tanı sonuçları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Altı olguda (%2.9) incelenen doku over kaynaklı değildi. Yedi olguda (%3.4) frozen ile bir sonuç alınmadı. Birinci grup patoloğların frozen incelemesinin sensitivitesi benign, borderline ve malign tümörler için sırasıyla %100, %100 ve %94.5 iken, spesifisiteleri sırasıyla %97.5, %99.3 ve %100 dür. Grup 2 patoloğların frozen kesit sensitivitei benign, borderline ve malign tümörler için sırası ile %95, %40 ve %75 iken, spesifisiteleri sırası ile %88.9, %95.4 ve %93.3 tür. Frozen kesit incelemesinin genel doğruluk oranı %92.4 tür.

Sonuç: İntraoperatif frozen kesit incelemesinin over kaynaklı neoplazmaları olan hastaların cerrahi tedavisini yönlendirme konusunda yüksek doğruluk oranı vardır. Bu test jinekolojik patoloji alanında uzman patoloğlarca yapılırsa doğruluk oranları daha da artacaktır.

Anahtar Kelimeler: Frozen kesit, over neoplazmaları, patoloji

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:255-261

Abstract

Objective: Frozen section is an important test to determine the nature of ovarian masses intraoperatively. The successful surgical management of ovarian neoplasms depends on their correct categorization as benign, borderline or malignant. This retrospective study was undertaken to evaluate the accuracy of frozen section diagnosis of ovarian neoplasms and to determine the effects of experienced and unexperienced pathologists in gynecologic pathology field on intraoperative diagnosis.

Material and Methods: Intraoperative frozen section diagnosis was retrospectively evaluated in 203 patients with suspected ovarian neoplasms who underwent surgery as primary line therapy. We compared the frozen section results of experienced (group 1) and unexperienced (group 2) pathologists with the final histopathologic diagnosis on paraffin section.

Results: In 6 cases (2.9%) tissues were other than ovarian, in 7 cases (3.4%) no opinion on frozen section was possible. Frozen section reports of group 1 pathologists had a sensitivity of 100%, 100% and 94.5% for benign, borderline and malignant tumors. The corresponding specificities were 97.5%, 99.3% and 100% respectively. Frozen section reports of group 2 pathologists had sensitivities of 95%, 40% and 75% for benign, borderline and malignant tumors. The corresponding specificities were 88.9%, 95.4% and 93.3% respectively. The overall accuracy of frozen section diagnosis was 92.4%.

Conclusion: Intraoperative frozen section has high accuracy to guide the surgical management of patient with ovarian neoplasms. The accuracy of this test is increased if this diagnostic tool is performed by experienced pathologists with expertise in gynecologic pathology.

Key Words: Frozen sections; ovarian neoplasms; pathology

Geliş Tarihi/Received: 30.11.2006

Kabul Tarihi/Accepted: 08.01.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Özgür BİGE
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İZMİR
ozgurbige@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17

Epitel kaynaklı over neoplazmaları kadınlarda morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebidir. Over kaynaklı neoplazmaları, biyolojik karakterlerine, tedavi ve prognozlarına göre benign, borderline ve malign olmak üzere üç

ana kategoriye ayrılırlar. Borderline over tümörleri bazı özellikler bakımından (epitel hücre stratifikasyonu, artmış mitotik aktivite, nükleer atipi) malign tümörlere benzerlik gösterirler fakat bu tümörlerde stromal invazyon yoktur. Koruyucu cerrahi tedaviden sonra bile uzun dönem sonuçları çok iyidir. Cerrahi sırasında mevcut tümörün hangi kategoriye girdiğini bilmek, cerrahinin çapını belirlemede çok faydalıdır hatta bazı zamanlarda çok kritik bir değere sahiptir. Benign ve borderline tümörler fertilitenin korunması gereken genç hastalarda koruyucu cerrahi ile yeterli ölçüde tedavi edilmektedirler.¹ Malign over tümörlerinde ise cerrahi sınırlar genişlemekte, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, pelvik ve paraaortik lenf adenektomi, omentektomi, appendektomi, multipl periton biopsileri alınmasını içeren cerrahi evreleme yapılması gerekmektedir.

Cerrahi öncesi görüntüleme yöntemlerinin ve tümör belirteçlerinin kullanılması tümör kategorilerinin ayrımının yapılmasında sınırlı değere sahiptir.^{2,3} İntraoperatif frozen kesit çalışması bu ayrımın yapılmasında ve cerrahi prosedürün gidişatının belirlenmesinde çok yaygın kullanılan bir işlemdir. Frozen kesit çalışması; Cerrahi sınır durumunu belirlemede, meme kanserinde olduğu gibi ince aspirasyon biyopsisi kuşkuyla çıkan lezyonlarda radikal operasyon uygulanmadan önce, sentineal lenf nodu metastazı varlığını veya yokluğunu tespit etmede, lenf nodu pozitifliğini tespit etmede ve koruyucu cerrahi uygulanması planlanan hastalarda yapılmaktadır. Bu nedenle bu tekniğin güvenilirliği çok önemlidir. Bu teknik benign ve malign over tümörlerinde yüksek düzeyde, borderline tümörlerde de düşük düzeyde güvenilir bulunmuştur.⁴

Bu çalışmanın amacı, kurumumuzda intraoperatif frozen kesit incelemesinin over kaynaklı neoplazmaların kategorisini teşhis etmedeki doğruluk oranını ve bu orana patoloğun etkisini tespit etmektir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamızda Şubat 2002 ve Ağustos 2006 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümünde opere olan ve intraoperatif frozen kesit incelemesi yapılan 203

hastanın raporları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu zaman aralığında aşağıdaki endikasyonları olan hastalara frozen tetkiki yapıldı:

Klinik olarak benign gözükten tümörü (radyolojik olarak ve intraoperatif gözlemlerde makroskopik olarak benign görünen) ancak artmış Ca-125 değerleri olan hastalar.

Vücudunun başka bir bölgesinde malign neoplazm hikayesi olan adneksiyal kitlesi bulunan hastalar.

Fertilite koruyucu cerrahi planlanan genç hastalar.

Laparotomi ya da laparoskopik yöntemle çıkarılan kitleler fikse edilmeden, taze tümör kitlesi olarak frozen incelemesinin yapılacağı laboratuvara, beraberinde hastaya ait ayrıntılı klinik değerlendirmenin de bulunduğu bir form ile hızlı bir şekilde ulaştırıldı. Patolog tarafından yapılan makroskopik incelemenin ardından kitlenin boyutu ve tipi göz önünde bulundurularak özellikle duvar kalınlığı fazla olan ya da solid alanlarından 2 ile 5 arasında kesitler alındı. Frozen işlemi kriyostat aleti ile yapıldı. Kesitler 7-8 µm kalınlığındaydı ve hematoksilin-eosin boyası ile boyandı. Aynı anda solit alanlardan imprint yapıldı ve hücresel olarak tümör tipi değerlendirildi. Boyanan tüm kesitler o ayın sorumlu konsultanları olan en az 2 patolog tarafından ışık mikroskopunda incelendi. Kesitleri inceleyen patologlar jinekolojik patoloji üzerine uzmanlaşmış olanlar grup 1, uzmanlaşmamış olanlar grup 2 olarak iki gruba ayrıldı. İnceleme sonucu cerrahi ekibe telefon ile iletildi. Bütün bu işlemler için harcanan zaman ortalama 20 dakika idi. Frozen kesitlerinin tanısı şu kategorilere ayıldı: Primer epitelyal over tümörü (benign, borderline ve malign); primer ovaryan germ hücreli tümör, overe metastatik karsinom; benign neoplastik olmayan durumlar; kesin tanı konulamayan durumlar. Tümörün kesin tanısı için tümör kitlesinin en geniş çapının her 1 cm si için 1 ya da 2 kesit alınarak parafin bloklar hazırlandı ve bu bloklardan 4-5 µm kalınlığında kesitler alınarak hematoksilin-eosin ile boyanarak incelendi. Frozen kesitlerinin sonuçları parafin kesit sonu kesin tanı sonuçları ile karşılaştırıldı. İleri incelemede her iki patolog grubunun sonuçları ayrı ayrı değerlendirildi.

İstatiksel Analiz

Bu çalışmanın amacı doğrultusunda parafin incelemesinden elde edilen sonuçlar kesin tanı olarak kabul edildi. Ovaryan neoplazmaların değişik kategorilerini tespit etmek için yapılan frozen incelemesinin sensitivite, spesifisite ve pozitif ve negatif prediktif değerleri standart 2x2 metodu kullanılarak hesaplandı (Tablo 1).

Bulgular

Çalışmada 203 hastanın frozen kesit incelemesi kayıtları retrospektif olarak gözden geçirildi. Hastaların yaş ortalaması benign grupta 39 yıl (13-82), borderline grupta 45 yıl (25-63) ve malign grupta 54 yıl (24-74) olarak tespit edildi. Yedi hastada kitle ile ilgili kesin bir tanı konamadı ve sonuç parafin incelemesine bırakıldı. Buna sebep olan durumların epitel içermeyen kistik lezyonlar, enfarktüs ve nekrotik lezyonlar olduğu görüldü. Bunlar ileri incelemeye dâhil edilmedi. Altı hastada da kitlenin over dokusu olmadığı görülerek çalışmadan çıkarıldı. Bütün sonuçlar değerlendirildiğinde 182 (%92.4) vakada frozen kesit değerlendirmesi ile parafin kesit kesin tanı sonuçları uyumluydu, 8 (%4.06) vakada uyumlu değildi, 7 (%3.5) vakada frozen kesit değerlendirmesi ile kesin bir sonuç alınamadı, Parafin kesit tanısına bırakılan 7 vaka da çıkarıldıktan sonra analiz 190 vaka ile yapıldı. Tablo 2'de 190 vakanın 3 kategoriye ayrılan over tümörlerinin frozen kesit incelenme sonuçları yer almaktadır. Benign olarak değerlendirilen gruba benign over neoplazmaların yanısıra benign durumlar da (endometriosis, korpus luteum kisti, tubaovarian abse vs.) dahildir. Çalışmaya dâhil edilen vakalar ele alındığında frozen kesit değerlendirmesinin genel doğruluk oranı %95.8 idi (190 vakada 182 vakada tanı uyumludur). Frozen kesit incelemesinin benign ve malign tümörler için yüksek sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri vardır. Fakat borderline tümörler için sensitivitesi ve pozitif prediktif değerleri düşüktür. Ancak spesifisite ve negatif prediktif değerleri yüksektir.

Çalışmada frozen kesit incelemesini yapan patolojik ekipleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde frozen kesit çalışması yapılan 141 (%74.2) olguyu, 1.

Tablo 1. İstatistiksel analizin yapıldığı standart 2x2 tablosu

Test	Pozitif	Kontrol Negatif	Toplam
Pozitif	a	b	a+b
Negatif	c	d	c+d
Toplam	a+c	b+d	N

Sensitivite: $a/(a+c)$

spesifisite: $d/(b+d)$

Pozitif prediktif değer (PPD): $a/(a+b)$

Negatif prediktif değer (NPD): $d/(c+d)$

Tablo 2. Frozen kesit ve parafin kesit kesin değerlendirmelerinin grup ayrımı yapılmaksızın sonuçları ve sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri gösterilmektedir

Grup 1 ve 2				
Parafin kesit				
Frozen	Benign	Borderline	Malign	Toplam
Benign	138	1	1	140
Borderline	1	8	2	11
Malign	1	2	36	39
Toplam	140	11	39	190

Frozen kesit çalışmasının sensitivite, spesifisite, PPD, NPD sonuçları

	Benign %	Borderline %	Malign %
Sensitivite	98.6	72.7	92.3
Spesifisite	96.9	98.3	98
PPD*	98.5	72.7	92.3
NND**	96	98.3	98

*Pozitif Prediktif Değer **Negatif Prediktif Değer

grup yani jinekolojik patoloji alanında uzmanlaşmış patologlar, 49 (%25.8) olguyu, 2. grup yani jinekoloji alanında özel olarak uzmanlaşmamış patologlar değerlendirmiştir. Parafin kesit sonucu ile uyumlu olmayan 8 sonuçtan 2 (%25) olgu 1. grup, 6 (%75) olgu 2. grup tarafından bildirilmiştir. Genel olarak bakıldığında 1. grupta hata oranı %1.4 iken 2. grupta %12.2 dir.

Gruplar tümör kategorilerinde ayrı ayrı değerlendirildiğinde frozen kesit sonucu benign olarak rapor edilen grupta 1. grup 101 sonuç rapor eder-

ken, 39 sonuç da 2. grup tarafından bildirilmiştir. Parafin kesit sonucu olan kesin tanı ile uyumsuz 2 sonuçtan 1. grup tarafından bildirilen 1 vaka maligndir ve hasta yetersiz tedavi edilmiştir ve hastaya daha sonra cerrahi evreleme yapılmıştır. Diğer 1 tanesi de 2. grup tarafından bildirilmiştir. Parafin sonucu borderlinedir. Fakat uygulanan cerrahi yeterlidir. Benign grupta hata oranı 1. grup için yaklaşık %1.0 iken 2. grupta %2.6'dır.

İntraoperatif borderline tümör tanısı alan olgulardan 1. grup 7 adet, 2. grup 4 adet sonuç rapor etmişlerdir. İki vakada parafin kesit sonucu tanı, malign olarak rapor edilmiş ve hastalar yetersiz tedavi (under-treatment) edilmiştir ve bu olgulara tamamlama cerrahisi uygulanmıştır. Bir vaka benign rapor edilmiş fakat yapılan cerrahi yeterlidir. Birinci grubun yaptığı 7 frozen kesit değerlendirmesinde parafin kesit kesin tanısında bir olgu maligndir. Malign tanı alan olgu borderline müsinöz tümörlü olgudur. İkinci grubun bildirdiği 4 frozen kesit değerlendirmesinin parafin kesit kesin sonucunda 1 olgu malign ve 1 olgu benigndir.

İntraoperatif olarak 33 malign olgu 1. grup tarafından, 6 olgu 2. grup tarafından değerlendirilmiştir. Toplam 3 olgunun intraoperatif tanısı ile parafin kesit sonu kesin tanısı uyumsuzdur ve hastalara gereğinden fazla tedavi (over-treatment) yapılmıştır. Birinci grubun bildirdiği bütün sonuçlar kesin tanı ile uyumludur. Malign grupta frozen kesit sonucu ve parafin kesit kesin tanı sonucu uyumsuz olan 3 vaka da 2. grup tarafından bildirilmiştir. İkinci grubun yaptığı 6 değerlendirmede parafin kesit kesin tanı sonucu 3 olgu malign, 2 olgu borderline, 1 olgu benign tümör tanıları almışlardır.

Tablo 2'de grup ayrımı yapılmaksızın bütün tümör kategorileri değerlendirilmiştir. Benign ve malign tümörlerde frozen kesit çalışmasının sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri yüksektir. Ancak borderline tümörde frozen kesit çalışmasının sensitivite ve pozitif prediktif değerleri düşmektedir.

Tablo 3'de jinekolojik patoloji alanında uzmanlaşmış grup 1 patologların yaptığı frozen kesit çalışmasının sensitivitesi, spesifisitesi, pozitif ve

Tablo 3. Birinci grubun frozen kesit ve parafin kesit kesin tanı sonuçları ve sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri gösterilmektedir

Parafin kesit				
Frozen	Benign	Borderline	Malign	Toplam
Benign	100	0	1	101
Borderline	0	6	1	7
Malign	0	0	33	33
Toplam	100	6	35	141

Birinci grubun frozen kesit çalışmasının sensitivite, spesifisite, PPD, NPD sonuçları

	Benign %	Borderline %	Malign %
Sensitivite	100	100	94.3
Spesifisite	97.5	99.3	100
PPD*	99	85.6	100
NND**	100	100	98.1

*Pozitif Prediktif Değer **Negatif Prediktif Değer

negatif prediktif değerleri gösterilmektedir. Bu değerler benign, borderline ve malign tümör kategorileri için oldukça yüksektir.

Tablo 4'de grup 2 patologların frozen kesit değerlendirmeleri yer almaktadır. Benign tümörler için sensitivite (%95) ve pozitif prediktif değerler (%97.4) yüksek iken spesifisite (%88.9) ve negatif prediktif değer %80.0 olarak tespit edilmiştir. Borderline tümörlerde sensitivite %40, spesifisite %95.4, pozitif prediktif değer %50.0 ve negatif prediktif değer %93.3 olarak bulunmuştur. Malign tümörlerde spesifisite ve negatif prediktif değerler yüksek iken, sensitivite %75.0 ve pozitif prediktif değerler %50.0 şeklinde tespit edilmiştir.

Tartışma

İntraoperatif olarak doğru histolojik değerlendirme yapmak, doğru cerrahi tedaviyi yapabilmek, yetersiz veya aşırı tedaviden kaçınmak için son derece önemlidir. Mevcut çalışmanın sonuçları frozen çalışmasının over kaynaklı neoplazilerin teşhisinde oldukça yüksek oranda doğru sonuç verdiğini göstermiştir (%92.4). Birçok çalışmada doğruluk oranları %90 ile %97 arasında bildirilmiştir.^{3,5-8} Literatürde frozen kesit ile parafin kesit

Tablo 4. İkinci grubun frozen kesit ve parafin kesit kesin tanı sonuçları ve sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri gösterilmektedir

Frozen	Parafin kesit			Toplam
	Benign	Borderline	Malign	
Benign	38	1	0	39
Borderline	1	2	1	4
Malign	1	2	3	6
Toplam	40	5	4	49

Frozen kesit çalışmasının sensitivite, spesifisite, PPD, NPD sonuçları

	Benign %	Borderline %	Malign %
Sensitivite	95	40	75
Spesifisite	88.9	95.4	93.3
PPD*	97.4	50	50
NND**	80	93.3	97.7

*Pozitif Prediktif Değer **Negatif Prediktif Değer

arasındaki uyumsuzluk ve frozen kesitte herhangi bir tanıya ulaşılamayarak sonucun parafin tanısına bırakılma oranları grup ayrımı yapılmaksızın sırasıyla %1.6-%4.2 ve %0.2-%6.1 olarak bildirilmiştir.⁹ Çalışmamızda bu oranlar sırasıyla %4.06 ve %3.5'dir ve literatür ile uyumludur.^{5,6,10}

Çalışmamızda benign ve malign over tümörlerinin frozen kesit çalışmasının sensitivitesi, spesifisitesi, pozitif ve negatif prediktif değerleri oldukça yüksek tespit edilirken borderline tümörlerde sensitivite %72.7'dir. Daha önce yapılmış çalışmalarda düşük sensitivite (%0-%50) değerleri bildirilmiştir.^{6,10-12} Frozen kesit sonucu borderline olan hastaların %50'den fazlası 40 yaşın altındadır.¹⁴ Bu genç hasta popülasyonunda genelde fertilitate koruyucu cerrahi uygulandığı için frozen kesitte doğru tanıya ulaşmak önemlidir. Borderline over tümörlerinin tanısında en büyük tümör çapının her bir santimetresi için bir histolojik kesit alınması gerektiği için frozen kesit çalışması yapan laboratuvarların kapasitesini aşmaktadır.¹⁵ Bu durum intraoperatif hatalı sonuçların bildirilmesine sebep olmaktadır. Borderline musinöz tümörler daha büyük ve heterojen oldukları için intraoperatif olarak doğru tanı almaları genellikle homojen olan

borderline seröz tümörlere göre daha zor olmaktadır.¹⁰ Tek bir musinöz borderline over tümörü içerisinde benign, borderline ve malign alanları aynı anda içerebilmektedir.¹⁶ Bizim çalışmamızda frozen kesit incelemesi sonucu borderline olarak rapor edilen olguların %18.2'nin kesin tanı sonucu maligndir. Önceki çalışmalarda bu oranlar %31 ile %71 arasında bildirilmiştir.^{10,11} İntraoperatif olarak borderline tümör tanısı alan olgularda daha sonra parafin kesitlerinde invaziv alanların çıkabileceği klinisyen tarafından beklenmelidir. Bu nedenlerden borderline tümörler muhtemel invaziv kabul edilip buna göre tedavi edilmelidirler.

Çalışmamızda patoloğları jinekolojik patoloji alanında uzman olan ve olmayanlar olarak ayrı gruplar halinde değerlendirdiğimizde uzman patoloğların yaptığı değerlendirmelerin parafin kesit sonuçları ile daha uyumlu olduğunu tespit ettik. Uzman patoloğların yaptığı frozen incelemesinin benign, borderline ve malign tümörlerde sensitivitesi, spesifisitesi ve pozitif ve negatif prediktif değerleri, uzman olmayan patoloğlarınkine göre çok daha yüksektir.

Borderline tümörlerde jinekolojik patoloji alanında uzman patoloğların yaptığı frozen kesit çalışmasının sensitivitesi %100, spesifisitesi %99.3, pozitif prediktif değeri %85.6 ve negatif prediktif değeri %100'dür. Bu oranlar, uzman olmayan patoloğların yaptığı değerlendirmelerde sensitivite %40'a spesifisite %95.4'e pozitif prediktif değer %50'e ve negatif prediktif değer %93.3'e düşmektedir. Konusunda uzman olmayan patoloğların borderline olarak değerlendirdikleri bir olguda, kistik yapı ile yapışıklık gösteren tuba uterinadan kesit alınmış ve bu kesit borderline tanısı vermeye neden olmuştur. Bu nedenle intraoperatif inceleme yapacak patoloğun tecrübesi ve bilgisi ile doğru orantılı olarak kesit alınacak yerin mümkün olduğunca iyi seçilmesi doğru tanıya ulaşılmasını sağlayacaktır.

Çalışmamızda malign tümörlerde grup ayrımı yapılmadığında sensitivite %92.3'tür. Önceki çalışmalarda %73.7 ile %93.2 arasında değerler bildirilmiştir.^{6,10-13} Çalışmamızda uzman patoloğların yaptığı frozen kesit çalışmasının sensitivitesi malign tümörler için %94.3, spesifisite %100, po-

zitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer %98.1'dir. Ancak uzman olmayan patoloğların yaptığı değerlendirmelerde sensitivite %75.0, spesifisite %93.3, pozitif prediktif değer %50.0 ve negatif prediktif değer %97.7 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda frozen kesit sonucu 39 olgu rapor edilirken bunlardan 3 tanesi parafin kesit kesin tanı ile uyumsuzdur. Uyumsuz sonuçların hepsi de uzman olmayan patoloğlar tarafından rapor edilmiştir. İki olguda parafin kesit sonucu borderline, 1 olguda da benign olarak bildirilmiştir. Hastalar aşırı tedavi (over-treatment) edilmişlerdir. Hata frozen kesit tanısı malign olup parafin kesit kesin tanı sonucu benign olan olgu müsinöz adenofibromadır. Frozen kesitlerde adenofibrom yapısı, stromal invazyon olarak algılanmıştır. Diğer iki olgunun parafin kesit kesin tanı sonucu borderline müsinöz tümör ve mikropapiller tip seröz borderline tümör olarak rapor edilmişlerdir. Frozen kesitlerde görülen İnvaginasyonlar, invazyon olarak algılanmıştır.

Çalışmamızda grup ayrımı yapılmaksızın benign over tümörlerinde frozen kesit değerlendirmesinin sensitivitesi %98.6'dır. Önceki çalışmalarda %92.8 ile %100 arasında değerler bildirilmiştir.^{6,10-12} Ancak benign tümörlerde spesifisite ve negatif prediktif değerler daha önemlidir ve çalışmamızda sırasıyla %96.9 ve %96 olarak tespit edilmişlerdir. Gruplar benign tümörler için ayrı ayrı değerlendirildiğinde uzman patoloğların yaptığı frozen değerlendirmesinin sensitivitesi %100'e, spesifisitesi de %97.5'e yükselmektedir. Uzman olmayan patoloğların frozen kesit değerlendirmesinin sensitivitesi %95 iken spesifisitesi %88.9'dur. Çalışmada uzman patoloğun intraoperatif olarak matür kistik teratom olarak değerlendirdiği bir olguda parafin kesitlerde milimetrik boyutlarda immatür alanlar ortaya çıkmıştır. Matür kistik teratomlar çoğu zaman matür nöroektodermal, endodermal ve mezodermal elemanlar içerirler. Bazen kist iç duvarını kaplayan epitelyum tabakasının bir kısmı veya tamamı respiratuar epitelyumdan veya gliyalardan oluşur. Matür kistik teratomların içinde çapları 1 ile 21 mm arasında değişen sınırlı miktarda immature veya embriyonik tip doku bulunabilir, fakat bu durum solit teratomlar-

dakinin aksine prognozu değiştirmemektedir. Her bir tümörün içinde 1 ile 4 arasında bu şekilde odaklar bulunabilir.¹⁷

İntraoperatif olarak matür kistik teratom tanısı konan olgularda immatür alanların olabileceği klinisyen tarafından akılda tutulmalıdır.

Pelvik kitle ile müracaat eden olgularda; abdominal görüntüleme kitlenin anormal iç yapısının ve yükselmiş Ca-125 seviyelerinin olması invaziv karsinom riskini artırmaktadır. Ancak bu testlerin sensitivitesi ve spesifisitesi frozen kesit değerlendirmesine göre daha düşüktür.¹⁸ Herman ve ark.¹⁸ kompleks kitlesi olan olgulardan sadece %24'ünde malignansi bulunduğunu tespit etmişlerdir. Amerika'da yapılan çalışmalarda evre 1 over karsinomları olan olguların ancak %23 ile %28'inde preoperatif Ca-125 seviyesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir.^{19,20}

Kliniğimizde sitolojik örnekleme yapıldıktan sonra tümör çıkarılmakta ve frozen kesit çalışması için gönderilmektedir. Malign ve en az borderline olarak değerlendirilen olgulara cerrahi evreleme uygulanmaktadır.

Sonuç

Frozen kesit değerlendirmesi over tümörlerine primer uygulanacak cerrahinin tipini ve çapını belirlemektedir ve bundan dolayı hastaya yüklenecek morbiditeyi direkt olarak etkilemektedir. Konusunda uzman olan patoloğun, deneyimine bağlı olarak uygun yerlerden kesit alması ve değerlendirmesi önemlidir. İntraoperatif olarak borderline tümör tanısı alan olgularda daha sonra parafin kesitlerinde invaziv alanların çıkabileceği klinisyen tarafından beklenmelidir. Ayrıca intraoperatif olarak matür kistik teratom tanısı konan olgularda immatür alanların olabileceği klinisyen tarafından akılda tutulmalıdır Mevcut çalışmada frozen kesit tetkikinin yüksek doğruluk oranı vardır. Bu testi jinekolojik patoloji alanında uzman patoloğların yapması durumunda doğruluk oranının daha da arttığı görülmektedir. Her testte olduğu gibi frozen kesit derlendirmesinde de hata olmaktadır, bu hataları en aza indirmek ve bu sayede hastanın morbiditesini azaltmak için bu test jinekolojik patoloji alanında uzman patoloğlar tarafından yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Mangioni C. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: A prospective study. *J Clin Oncol* 2001; 19:2658-64.
2. Wakahara F, Kikkawa F, Nawa A, Tamakoshi K, Ino K, Maeda O, et al. Diagnostic efficacy of tumor markers, sonography, and intraoperative frozen section for ovarian tumors. *Gynecol Obstet Invest* 2001;52:147-52.
3. Lim FK, Yeoh CL, Chong SM, Arulkumaran S: Pre and intraoperative diagnosis of ovarian tumours: How accurate are we? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1997;37:223-7.
4. Medeiros LR, Rosa DD, Edelweiss MI, Stein AT, Bozzetti MC, Zelmanowicz A, et al. Accuracy of frozen-section analysis in the diagnosis of ovarian tumors: A systematic quantitative review. *In J Gynecol Oncol* 2005;15:192-202.
5. 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; 171:823-6.
6. 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* 1991; 43:61-3.
7. Ivanov S, Ivanov S, Khadzhiolov N. Ovarian tumours – accuracy of frozen section diagnosis *Akush Ginekol (Sofia)* 2005;44:11-3.
8. Ilvan S, Ramazanoglu R, Ulker Akyildiz E, Calay Z, Bese T, Oruc N. The accuracy of frozen section (intraoperative consultation) in the diagnosis of ovarian masses. *Gynecol Oncol* 2005;97:395-9.
9. Zarbo RJ, Hoffman GG, Howanitz PJ. Interinstitutional comparison of frozen-section consultation. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:1187-94.
10. Twaalfhoven FC, Peters AA, Trimboos JB, Hermans J, Fleuren GJ. The accuracy of frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 1991;41:189-92.
11. Slavutin L, Rotterdam H. Frozen section diagnosis of serous epithelial tumors of the ovary. *Am J Diagn Obstet Gynecol* 1979;1:89-92.
12. Bastos de Cunha A, Salvatore CA, Faria RM. Frozen section biopsy of ovarian neoplasms. *Int J Obstet Gynecol* 1983;21:103-10.
13. Prey MU, Vitale T, Martin SA. Guidelines for practical utilization of intraoperative frozen sections. *Arch Surg* 1989;124:331-5.
14. Greenlee R, Murray T, Bolden S, Wingo P. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J* 2000;50:7-33.
15. Colgan TJ, Norris HJ. Ovarian epithelial tumors of low malignant potential: A review. *Int J Gynecol Pathol* 1893; 1:367-82.
16. Scully RE. Pathology of ovarian tumors. In: Piver MS, ed. *Ovarian malignancies*. New York: Churchill Livingstone; 1987. p.32.
17. Yanai-Inbar I, Scully RE. Relation of ovarian dermoid cysts and immature teratomas: an analysis of 350 cases of immature teratoma and 10 cases of dermoid cyst with microscopic foci of immature tissue. *Int J Gynecol Pathol* 1987;6:203Y12.
18. Herman UJ, Locher GW, Goldhirsch A. Sonographic patterns of ovarian tumors: Prediction of malignancy. *Obstet Gynecol* 1987;69:777-81.
19. Mann WJ, Patsner B, Cohen H, Loesch M. Preoperative CA-125 levels in patients with surgical stage I invasive ovarian adenocarcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1988;80:208-9.
20. Malkasian GD, Knapp RC, Lavin PT, et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: Discrimination of benigns from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:341-6.