

Over lezyonlarında beş yıllık intraoperatif konsültasyon sonuçlarımızın değerlendirmesi

The evaluation of our intraoperative consultation results in ovarian lesions for five years

Hatice Özer*, Handan Aker, Abdullah Boztosun, Ali Yanık, Ayşe Çiftçi, Muradiye Yıldırım

Patoloji Anabilim Dalı (Yrd. Doç. Dr. H. Özer, Prof. Dr. H. Aker, Dr. A. Çiftçi), Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı (Yrd. Doç. Dr. A. Boztosun, Prof. Dr. A. Yanık, Dr. M. Yıldırım), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas

Özet

Amaç. İntraoperatif konsültasyon, over kitlelerinin tanı ve tedavisinde önemli yeri olan bir uygulamadır. Ameliyat esnasında, histopatolojik incelemede overdeki kitlenin benign, borderline ve malign (primer/metastatik) olarak doğru sınıflandırılması uygun cerrahi evrelemenin yapılabilmesine olanak sağlar. Bu retrospektif çalışmanın amacı over lezyonlarında intraoperatif konsültasyon sonuçlarımızın doğruluk oranını saptamak ve hataya neden olabilecek tanı sorunlarını gözden geçirmektir. **Yöntem.** Ocak 2007-Aralık 2011 tarihleri arasında over lezyonlarına uygulanan ve 25'i aynı hastaya ait olan 246 frozen sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Frozen kesit tanıları parafin kesit tanıları ile karşılaştırıldı. **Bulgular.** Hastaların yaş ortalaması 46,7±16 (17-87) olarak saptandı. Frozen kesit sonuçlarının %96,3'ü parafin kesit tanıları ile uyumluydu. Malign olguların sensitivitesi %96,9; spesifitesi %100 idi. Malign olguların pozitif öngörücü değeri %100 ve benign olguların negatif öngörücü değeri %100 olarak saptandı. Yanlış pozitiflik saptanmayan seride, yanlış negatiflik oranı %6 iken, olguların %2,4'ünde tanı parafin takibe bırakılmıştı. Uyumsuz tanılarda hata nedeni intraoperatif konsültasyon sırasındaki örnekleme sayısının azlığına bağlandı. Olguların %3,7'si metastatik tümör iken, %2'si mikst tipte primer over tümörü idi. **Sonuç.** İntraoperatif konsültasyon sürecinde jinekolog ile patoloğun iletişimi oldukça önemlidir. Serimizde over lezyonlarında yapılan frozen uygulamasının sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bulundu ve intraoperatif konsültasyon sonuçlarımızın güvenilir olduğu, özellikle büyük tümörlerde örnek sayısının artırılması ile yanlış negatiflik oranının azalacağı sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Frozen kesit, parafin kesit, intraoperatif konsültasyon, over

Abstract

Aim. Intraoperative consultation has an important role in the diagnosis and treatment of ovarian masses. During surgery, the correct classification as benign, borderline or malignant (primary/metastatic) provides to appropriate surgical staging. This retrospective study was undertaken to determine the accuracy of intraoperative consultation results in ovarian lesions and to review the diagnostic problems that may be causing the error. **Method.** Between January 2007-December 2011, the diagnoses of 246 intraoperative consultations applied to the ovarian lesions were examined retrospectively. Twenty-five out of 246 of these sections belonged to the same patient. Frozen section diagnoses were compared with paraffin section diagnoses. **Results.** The mean age of the patients was 46.7±16 (17-87). There was an agreement in diagnosis between frozen and paraffin section in 96.3%. The sensitivity of malignant cases, 96.9%, specificity was 100%. The positive predictive value of malignant cases was 100%, negative predictive value of benign cases was 100%. In series had no false positive, false negative rate was 6%. Diagnosis had been deferred in 2.4% of the cases. The incompatible diagnoses caused by limited sampling during intraoperative consultation. There were metastatic tumors in 3.7%, mixed type tumors in 2%. **Conclusion.** The concensus between the gynecologist and the pathologist is very important in intraoperative consultation process. In our series, the sensitivity and specificity of the frozen application in ovarian lesions were high, and the our results are reliable. It was concluded that increasing the number of samples for especially in large tumors will decrease the false-negative rate.

Keywords: Frozen section, paraffin section, intraoperative consultation, ovary

Geliş tarihi/Received: 21 Kasım 2013; **Kabul tarihi/Accepted:** 06 Mart 2014

***İletişim adresi:**

Dr. Hatice Özer, Patoloji Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas.
E-posta: haticozer@gmail.com

Giriş

Patoloji uygulamalarının en zor alanlarından biri olan intraoperatif konsültasyon (İOK) jinekolojide esas olarak over tümörleri için istenmektedir. Endometrium, serviks, vajen ve vulva İOK'un daha az uygulandığı dokulardır [1-13] Over tümörlerinin preoperatif tanısı genellikle konulamadığından İOK ile tümörün malignitesinin ve olası tipinin belirlenmesi sayesinde operasyona yön verilebilmekte ve İOK tanılarının doğruluğu oranında cerrah tedavi risklerini minimuma indirebilmektedir. Bu nedenle overdeki kitlenin İOK'u dokunun sadece frozen kesitlerinin incelenmesi olarak değerlendirilmemeli, hastanın yaşı, başka bir hastalığının olup olmadığı, over kitlesinin bilateralitesi gibi klinik özellikleriyle birlikte dikkatli bir makroskopik incelemenin ardından dokunun sitolojik ve frozen kesitlerinin birlikte incelendiği bir "intraoperatif konsültasyon" olarak kabul edilmelidir. Teknik kısıtlamaların da katkısıyla hata payının olduğu bu önemli kararın verilmesinde, cerrah ve patoloğun iletişimi ve işbirliği bu nedenle oldukça önemlidir. Özellikle büyük over kitlelerinde, müsinöz tümörler başta olmak üzere bazı histolojik tiplerde ve borderline maligniteli olgularda tanının değişebileceği dikkate alınarak operasyona yön verilmesi gerekebilir [14].

Bu çalışma over lezyonlarında İOK sonuçlarımızın doğruluk oranını belirlemek ve İOK sürecinde hatalı tanıya yol açabilecek sorunları gözden geçirmek amacı ile planlandı. Bu amaç ile Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde jinekolojik patoloji alanında overlere ait beş yıllık İOK sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Gereç ve yöntem

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Servisinde 1 Ocak 2007-31 Aralık 2011 tarihleri arasında yapılan ameliyatlarda Patoloji Laboratuvarından istenen İOK olguları tesbit edildi ve bu olgular arasında yer alan overlere ait İOK olguları çalışmaya dahil edildi. Patoloji Anabilim Dalı'nda hastalara ait İOK sonuçları ile parafin kesitlere ait son patoloji raporları arşivden çıkarılarak incelendi. Bu dönem içinde tanılarının farklı patoloğlar tarafından verildiği tesbit edildi. Frozen tanılarını benign, borderline, malign ve parafine bırakılanlar; parafin kesit tanılarını da benign, borderline ve malign olmak üzere değerlendirildi. Benign gruplar değerlendirme kolaylığı nedeniyle neoplastik olan ve olmayan tanılarını içeren gruplar olarak ayrıldı. Benign, borderline ve malign tanılar için İOK sonuçlarının doğruluk oranları, spesifite, sensitivite, pozitif ve negatif öngörücü değerleri saptandı.

Bulgular

Beş yılda yapılan 8676 jinekolojik ameliyat materyalinden İOK istenen ve parafin tanılarını konulan 363 hasta saptandı. Hastalardan 35'ine birden fazla İOK yapıldığından toplam İOK istemi 404 olarak belirlendi. Jinekolojik İOK istem oranı tüm olgularda %4,7 olup, overlerde bu oran %2,8 idi. Olguların 246'sı (%60,9) overlere ait olup, bu olgulardan 50'si bilateral lokalizasyonlu idi. İOK sayısının yıllara göre giderek azaldığı izlenmekle birlikte overe ait İOK olgularının tüm olguların yarısından fazlasını oluşturduğu dikkati çekti (Tablo 1). Olguların yaş ortalaması 46,7±16 (17-87) olup, borderline olguların yaş ortalaması (42,9±19,8) malign olguların yaş ortalamasından (52,2±15,9) 10 yaş daha genç idi. Primer olarak değerlendirilen olgulardan neoplastik olanların oranı %68,5; neoplastik olmayanların oranı %31,5 idi. Olguların 9'u (%3,7) metastatik, 5'i (%2) mikst tipte tümörler idi.

Frozen ve parafin kesit tanıları arasında uyum 237 olguda (%96,3) sağlanmış, 3 olguda yanlış negatif sonuç verilmişti. Bu durumda yanlış negatiflik oranı %6 olarak saptandı. Yanlış pozitif olgu saptanmayan seride kesin tanı için parafine bırakılan olgu sayısı ise 6 (%2,4) idi. Buna göre 196 benign olgunun 194'ünde (%99), 37 malign olgunun 32'sinde (%86,5), 13 borderline olgunun 11'inde (%84,6) frozen kesitler ile parafin kesitler arasında uyum sağlanmıştı. Tüm olguların frozen kesit tanıları parafin tanılarına göre uyumu Tablo 2'de, benign, borderline ve malign olguların sensitivite ve spesifite, pozitif ve negatif öngörücü değerleri Tablo 3'te verildi.

Frozen kesit ile parafin kesit arasında uyumsuzluk saptanan frozen kesitlerde benign denilen 3 olgunun ve İOK sırasında kesin tanıları parafine bırakılan 6 olgunun parafin tanıları tablo 4'te gösterildi. Buna göre frozen sırasında benign denilen 2 olgunun tanısı borderline, 1 olgunun tanısı da malign olarak değişmişti. Tanısı parafin kesitlere ertelenen 6 olgunun parafin kesitlerinde dördü malign, ikisi benign olarak değerlendirilmişti. Bu olguların hepsinde de parafin kesit tanıları yeterli parça ve seri kesitler alınarak verilmiştir.

Over tümörlerinin DSÖ 2003 sınıflamasına göre olgularımızın dökümü Tablo 5'te gösterildi. En sık görülen tümör grubu yüzey epitelyal-stromal tümörleri (%41,1) olup, bu grup içinde de seröz tümörler (%72,2) en sık görülen grubu oluştururken müsinöz tümörler (%22,7) ikinci sıklıkta görülen tümörler idi. İOK istenen germ hücreli tümörler arasında tek tümör tipi matür kistik teratom (%17,1) idi. Seks kord-stromal tümörlerden (%6,9) biri erişkin tip granüloza hücreli tümör, diğerleri değişik kombinasyonlu tekofibrom grubu tümörler idi. Over metastazı olan 9 olgu ile overde mikst tipte tümör tesbit edilen 5 olgu Tablo 4'te gösterildi. Metastazların ikisi apendiks, altısı gastrointestinal sistem kaynaklı olup, biri pelvik malign mezotelyomanın yüzeyel invazyonundan ibaretti. Mikst tipte tümör tesbit edilen 5 olgudan ikisi epitelyal, ikisi epitelyal ve seks kord ve biri germ hücreli ve seks kord tümörlerinin birlikteliğinden oluşmaktaydı. Tanısı parafin kesite bırakılan bu son olguda matür kistik teratomda nadir görülen granüloza hücreli tümör birlikteliği tesbit edildi.

Tablo 1. İOK istenen olgular ve yıllara göre dağılımı.

Yıllar	Ameliyat (n)	Hasta (n)	İOK (n)	İOK (%)	Over (n)	Over (%)
2007	744	65	69	9,3	46	6,2
2008	794	63	68	8,6	36	4,5
2009	2005	72	82	4,1	45	2,2
2010	2644	77	92	3,5	56	2,1
2011	2489	86	93	3,7	63	2,5
Toplam	8676	363	404	4,7	246	2,8

Tablo 2. Benign, malign, borderline ve parafine bırakılan frozen kesit tanıları parafin son tanılarına göre uyumu.

	PK: Benign	PK: Borderline	PK: Malign	Toplam
FK: Benign	194	2	1	197
FK: Borderline	0	11	0	11
FK: Malign	0	0	32	32
FK: Parafine bırakma	2	0	4	6
Toplam	196	13	37	246

FK: Frozen kesit, PK: Parafin kesit

Tablo 3. İOK uygulanan adneks lokalizasyonlu olguların tanısal doğruluk ölçütleri.

%	Sensitivite	Spesifite	PÖD	NÖD
Benign	100	93,4	98,4	100
Borderline	84,6	100	100	99,1

PÖD: Pozitif öngörücü değeri, NÖD: Negatif öngörücü değeri

Tablo 4. İÖK sonucu uyumsuz ve parafine bırakılanlar ile metastatik ve mikst tipte over tümörleri.

No	Yaş	B-no	F	P	Lokalizasyon	Boyut	Tanı
Uyumsuz olanlar							
1	46	1248-07	B	BoMT	Sol over	20x15x3	Borderline müsinöz tümör-intestinal tip
2	79	3211-09	B	BoST	Sağ over	8x2x1	Mikroinvaziv seröz borderline tümör
3	48	1382-09	B	M	Sol over	9x7x5	Seröz adenokarsinom-kapsül altı mikroskopik
Parafine bırakılanlar							
1	56	5362-9	P	M	Sağ over	2,5x1,5x0,5	Seröz papiller karsinom
2	44	5287-10	P	M	Sağ over	3x2x1,5	Malign mezotelyoma-Epitelial tip, yüzeysel over invazyonu
3	43	10196-10	P	B	Sol over	5,5x4,5x2	Kompliké(rüptüre ve enfekte) Müsinöz Kistadenom, endometriozis eksterna
4	19	431-11	P	B	Sağ over	21x20x6,5	Fokal proliferasyon alanları içeren müsinöz kistadenom
5	71	299-11	P	M	Sol over	17x15x9,5	Seröz papiller kistadenokarsinom
6	37	1213-11	P	M	Sağ over	24x20x7	Matür teratom ile birlikte granüloza hücreli tümör (Mikst germ ve seks kord tm)
Metastatik tümörler							
1	76	4356-07	M	M	Sağ over	6x4x4	Az diferansiye malign epitelial tümör metastazi (omentum+)
2	22	2927-08	M	M	Sağ over	15x3x2	Adenokarsinom metastazi (Krukenberg tümörü)
3	22	2927-08	M	M	Sol over	4x2,5x2	Adenokarsinom metastazi (Krukenberg tümörü)
4	36	620-09	M	M	Sol over	18x10x8	Krukenberg tümörü (mide+)
5	64	531-10	M	M	Sağ over	2x1	Müsinöz adenokarsinom metastazi (primer appendiks)
6	64	531-10	M	M	Sol over	3x2x2	Müsinöz adenokarsinom metastazi (primer appendiks)
7	65	1454-10	M	M	Sağ over	11,5x9,5x3,5	Müsinöz adenokarsinom metastazi
8	44	5287-10	P	M	Sağ over	3x2x1,5	Malign mezotelyoma-Epitelial tip, yüzeysel over invazyonu
9	25	9403-10	M	M	Sol over	12x9x8	Malign epitelial tümör metastazi (primer kolon)
Mikst tümörler							
1	54	3914-09	B	B	Sağ over	17x17x17	Müsinöz kistadenom-Brenner (mikst epitelial)
2	63	4749-10	B	B	Sağ over	24x20x13	Mikst seröz müsinöz Kistadenom (mikst epitelial)
3	37	1213-11	P	M	Sağ over	24x20x7	Matür teratom ile birlikte granüloza hücreli tümör (mikst germ ve seks kord tm.)
4	20	2438-11	B	B	Sol over	32x24x14	Seröz kistadenom, tekofibrom (Mikst epitelial, seks kord tm.)
5	67	3018-11	B	B	Sağ over	4x3x2,5	Seröz papiller kistadenofibrom, Fibrotekom (Mikst epitelial, seks kord tm.)

B-no: Biopsi Numarası, **FK:** Frozen kesit, **PK:** Parafin kesit, **B:** Benign, **M:** Malign, **P:** Parafine bırakılan, **BoMT:** Borderline müsinöz tümör, **BoST:** Borderline seröz tümör

Tablo 5. DSÖ 2003 sınıflamasına göre olgularının dökümü.

Histolojik tanı sınıflaması (DSÖ 2003)	n	%		
Yüzeý epitelyal-stromal tümörler	101	41,1		
Seröz tümörler	73	72,2		
Benign	42			
Kistadenom	11			
Papiller kistadenom	1			
Adenofibrom ve kistadenofibrom	30			
Borderleín tumor	11			
Malign	19			
Adenokarsinom	19			
Müsinöz tümörler	23	22,7		
Benign	19			
Kistadenom	19			
Borderleín tumor	2			
İntestinal tip	2			
Malign	2			
Adenokarsinom	2			
Endometrioid tümörler	2	2,0		
Malign	2			
Adenokarsinom (NOS)	2			
Berrak hücreli tümörler	1	1,0		
Malign	1			
Adenokarsinom	1			
Mikst epitelyal tümörler	3	3,0		
Benign	2			
Seröz-Müsinöz	1			
Müsinöz-Brenner	1			
Malign	1			
(Seröz-Müsinöz)	1			
Germ hücreli tümörler	42	42	17,1	
Bifazik veya trifazik teratom	42			
Matür teratom	42			
Seks kord-stromal tümörler	17	17	6,9	
Granüloza-stromal hücreli tümörler	1			
Erişkin tip granüloza hücreli tumor	1			
Tekom-fibrom grubu	16			
Tekom-NOS	1			
Fibrom	8			
Sellüler fibrom	2			
Sınıflandırılmayan (Fibrotekom)	5			
Diğer tümörler	3	3	3	1,2
Mikst germ ve seks kord stromal				
Matür kistik teratom-granüloza hücreli	1			
Mikst epitelyal ve seks-kord				
Seröz kistadenom-tekofibrom	1			
Mikst epitelyal ve seks-kord				
Seröz papiller kistadenofibrom ve fibrotekom	1			
Metastatik	9	9	3,7	
Non-tümöral lezyonlar	73	73	29,7	
Toplam	246	246	100	

Tartışma

İOK ile ilgili verilerin çoğunluğu overlere aittir [1-6, 8-13]. Araştırmada İOK isteminin giderek azaldığı tesbit edilmekle birlikte overe ait İOK olguların tüm olguların yarısından fazlasını (%60,9) oluşturduğu, preoperatif tanının genelde konulamaması nedeniyle özellikle over kitlelerinde bir tanı aracı olarak istendiği dikkati çekmiştir. Over

İOK'larında esas olarak kitlenin benign-borderline-malign ayrımının yapılabilmesi, histolojik tipin belirlenebilmesi, primer ve metastatik ayrımının sağlanması amaçlanmaktadır. Overinde kitlesi bulunan postmenopozal bir kadında tedavi seçeneği çoğunlukla total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi olacağından İOK sonucunun malign olması ameliyatın genişliğinin belirlenmesine ve evrelemeye katkıda bulunacaktır. Premenopozal kadınlarda ise tedavi seçenekleri değişkendir. Borderline malignitede unilateral salpingo-ooferektomi yapılabilirken, benign tanı ile özellikle genç kadınlarda sadece kistektomi ile yetinilerek fertilitate korunabilir [1, 4, 6, 7]. Bununla birlikte büyük over tümörlerinde İOK doğruluk oranı nisbeten düşük olduğundan frozen kesit tanısına klinik yaklaşım tartışılabilir. Cerrah tümörün tipi ve büyüklüğüne bağlı olarak son tanının değişebileceğini bilmeli ve patoloğ ile iletişime önem vermelidir. Jinekolog ve konsültan patoloğ arasındaki işbirliği ve iletişim hasta hakkında doğru karar verme oranını artacaktır.

Borderline ve büyük tümörler haricinde İOK tanılarının sensitivitesi ve spesifitesi yüksektir. Literatürde sensitivite borderline tümörlerin benign veya malign kabul edilmesine göre %89,8 ile %98,2 arasında değişebilmektedir. Yanlış test sonuçlarının çoğunluğu borderline ve müsinöz tümörlere aittir [6]. Literatürde bildirilen İOK sonuçlarına göre malign over tümörlerinin sensitivitesi %71-100, benign tümörlerde ise %65-100 arasında değişmektedir. Spesifite ise benign lezyonlarda %97-100, malign lezyonlarda %98,3-100 arasında değişmektedir [1, 4, 6, 10, 13]. Sensitivite borderline olgularda ise %44,4 ile %77,8 arasındadır [1, 11]. İnvazyon yokluğunda malignite kriteri olarak sitolojik atipi güvenilir bir kriter değildir. Sitolojik atipiyi değerlendirmek subjektif olduğu kadar donma artefaktları nedeniyle de yanıltıcı olabilir. Bu gibi durumlarda kesin tanı için örnek sayısını arttırmak gerektiğinden "en azından borderline" yorumunu yaparak cerraha son tanının değişebileceği bildirilmelidir. Bazen de benign bir tümörde fokal atipi varlığında borderline bir tümörü ekarte etmek için kesin tanıyı parafin kesitlere bırakmak daha doğru bir yaklaşımdır. Müsinöz tümörlerde benign tanının borderline tanıya değişimi yaklaşık %25 oranındadır [3]. Özellikle bir müsinöz tümörde seröz tümöre oranla daha çok benign, borderline ve malign odakları içermesi nedeniyle şüpheli olgularda "en azından borderline" tanısının verilmesi ve cerrahın tümöre potansiyel malign tümör yaklaşımında bulunması önerilmektedir [4, 6]. Çalışmamızda sensitivite, malign tümörlerde %96,9; benign tümörlerde %100 olarak saptanmıştır. Borderline tümörlerde ise oran daha düşük olup %84,6'dır. Wang ve ark.'larının [13] 5 yıllık sürede saptadıkları 792 İOK sonuçlarına göre uyum %97,5; uyumsuzluk %1,6; benign olmayan olgularda sensitivite %90,9; spesifite %99,5'tir. Yanlış pozitiflik saptamadıkları serilerinde %1,3 yanlış negatiflik bildirilmiş, %0,9'unda ise tanı parafin kesitlere bırakılmıştır. Cross ve ark.'larının [6] 11 yıllık sürede 1439 overe ait geniş serinin İOK verilerine göre sensitivite %91,2; spesifite %98,6 olarak bildirilmiş, uyumsuz olguların büyük çoğunluğunun borderline ve müsinöz tümörler olduğu belirtilmiştir. Over kitlelerinde doğru tanı oranı genelde %92,7-94,2 arasında değişmekte, olguların %1,7-2,6'sı parafin kesitlere ertelenmekte, %3,5-7,3 oranında yanlış tanı verilmektedir [6, 9]. Çalışmamızda doğruluk oranı %96,3; yanlış tanı oranı %1,2; parafine erteleme oranı %2,4 olarak tesbit edildi.

Uyum, frozen kesitleri değerlendirecek patoloğün deneyimi yanı sıra, örnek sayısına ve tekniğe bağlı olarak değişebilmektedir [14]. Over lezyonlarında İOK tanı uyumsuzluğu, en fazla müsinöz tümörlerde saptanır. Bu tümörlerin genelde büyük boyutlarda olmasının yanı sıra benign, borderline ve invaziv paternlerin bir tümör içinde bir arada bulunabilmesi de örnekleme sayısının önemini ortaya koyar. Müsinöz over tümörlerinde yapılan bir çalışmada; 2 frozen kesit ile parafin kesit uyumunun %80 olduğu belirtilirken, 3 kesit alındığında bu oranın %90'a çıktığı saptanmıştır [13]. Kesin tanı aşamasında dokuyu temsil edecek çok sayıda kesitin incelenmesi önemli bir avantaj sağlamaktadır. Genellikle önerilen tümör uzun çapının her cm'si için en az bir örnek alınmasıdır [1, 13]. İOK'da ise, kesit sayısı sınırlı olacağından tanı dikkatli makroskopik incelemeye dayanmaktadır. Nitekim yanlış negatif tanı konulan 3 olgumuzda da uyumsuzluk kısıtlı

sayıda örneklemeye bağlıdır. Bunlardan İOK ile benign olarak değerlendirilen 20 cm uzun çaptaki bir müsinöz tümörde borderline, 8 ve 9 cm uzun çaptaki iki seröz tümörden birinde mikroinvazyon, birinde de kapsül altında mikroskopik karsinom odağı saptanmıştır. Tanısı parafine bırakılan 6 olguda da boyut ortalaması 12 cm idi. Müsinöz tümörlerin sensitivitesinin genellikle daha düşük olmasına rağmen, çalışmamızda saptanan 13 borderline olgusundan ikisi müsinöz tipte olup, yalnızca biri son tanı ile uyumsuzluk gösteriyordu. Wang ve ark.'larının [13] serisinde nonmüsinöz borderline tümörlerde sensitivite %90 iken bu oran müsinöz borderline tümörlerde %69,2'ye düşmüştür. İOK'da borderline tanısı verildiğinde; prognozlarının iyi olması nedeniyle bazı klinisyenler bunu önemsememekte, bazı klinisyenler ise invazyon potansiyeline sahip olması sebebiyle bu tür lezyonlarda radikal operasyon kararı alabilmektedir [1, 6, 7].

İOK tanılarında yalnızca malignitenin belirlenmesi intraoperatif yaklaşım için yeterli olmamaktadır. Primer over kanserinde tümörün çıkarılması yeterli olabilirken metastazlarda bu yaklaşım tedavi için yetersiz olabilir. Çoğu gestasyonel trofoblastik tümörler ile germ hücreli tümörler kemoterapiye iyi cevap verir. Disgerminomlarda bilateralite oranı ve lenf bezi metastazı yüksek olduğundan normal görünse bile diğer overin ve lenf bezlerinin incelenmesi gerekir [3, 8]. Çalışmamızda over tümörlerinin içinde en sık görülen yüzey epitel-stromal tümörler arasında da seröz tümörler (%72,2) çoğunlukta idi. Müsinöz tümörlerden ikisi borderline, ikisi malign olup 19'u benign idi. Bunlardan biri parafin kesitte borderline tanı alan üç uyumsuz olgudan birisiydi. Matür kistik teratom, İOK istenen germ hücreli tümörler arasında tek tipti. Matür kistik teratomlar hemen her olguda tanısız makroskopik görünüme sahip olmakla birlikte bunlardan birinde nadir bir kombinasyon olan granüloza hücreli tümör birlikteliği nedeniyle kesin tanı parafin kesitlere bırakılmıştı. Mikst tipte tümör tesbit edilen beş olgunun diğer dördü benign kombinasyonlardı. Teknik olarak dokuların kısa sürede dondurulması sırasında elde edilen kesitlerin niteliği parafin kesitlere göre daha kötü olup donma artefaktları yanı sıra, tanjansiyel kesitler alınabilmekte, kesitler katlanabilmektedir. Histolojik heterojenite yanı sıra papiller kompleks yapılar, ayırıcı tanıda gerekli olabilen mitoz sayısı, epitel sıralanışı gibi kantitatif parametrelerin uygulanamaması, tanı hatalarının sebepleri arasındadır. Ayrıca epitelin travmatik ayrılması da invazyon değerlendirmesini zorlaştırır.

Primer ve metastatik over tümörlerinin tanısında doğruluk oranı yaklaşık %35'tir [4]. Bu nedenle preoperatif klinik öykü ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesi ve kesin tanının gerektiğinde parafin kesitlere ertelenmesi bilincinde olunmalıdır. Çalışmamızda 246 over tümörünün dokuzunda metastatik tümör tesbit edildi. Bunlardan sekizinde primer tümör mide, kolon ve appendikste saptanırken, birinde ise epitelyal tipte peritoneal malign mezotelyomanın overe yüzeyel invazyonu vardı. Metastaz saptanan dokuz overin (%3,7) dördü aynı hastadan elde edilen bilateral overlerdi. Over tümörlerine yaklaşımda tümörün unilateral veya bilateral gelişimini de bilmek önemlidir. Özellikle müsinöz tümörlerde ve metastatik tümörlerin değerlendirilmesinde lokalizasyon yol göstericidir. Bilateralitenin yanı sıra tümörün 10 cm'den büyük veya küçük oluşuna göre müsinöz over tümörlerinin %90'ı değerlendirmek mümkün olmaktadır [3]. Son zamanlarda rezeksiyonu güç over kanserlerinde uygulanan neoadjuvan kemoterapötik ajanlara bağlı dokularda yorum hatalarına yol açabilecek bizar nükleus, tümör nekrozu, çevresinde köpüklü makrofajlar, kolesterol yarıkları tesbit edilebilmektedir. Bu nedenle preoperatif bilgilerin patoloji uzmanına frozen değerlendirmelerinde önceden bildirilmesi halinde bu değişiklikler değerlendirmede dikkate alınacaktır [2, 4].

Sonuç olarak, over tümörlerinde İOK, histopatolojik tanının konulması ve operasyona yön verilmesi amacı ile kullanılmaktadır. Borderline ve büyük tümörler haricinde İOK tanılarının sensitivitesi ve spesifitesi yüksektir. Ayırıcı tanıda en önemli sorunlar borderline seröz ve müsinöz tümörlerin karsinomlarından, primer tümörleri metastatiklerinden ayırmak, primer malign tümörün tipini belirleyebilmektir. Bu

araştırmada over lezyonlarında İOK sonuçlarının sensitivitesi ve spesivitesi yüksek bulunmuştur. Zamanın kısıtlılığı nedeniyle örnekleme azlığına bağlı hata oranı %6'dır. Klinikçe şüpheli olgularda örnek sayısının artırılması yanlış negatif oranını azaltacaktır. Cerrah tümörün tipi ve büyüklüğüne bağlı olarak son tanının değişebileceğini bilmeli ve patoloğ ile iletişime önem vermelidir.

Kaynaklar

1. 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* 1998; 24: 189-95.
2. Twaalfhoven FC, Peters AA, Trimboş JB, Hermans J, Fleuren GJ. The accuracy of frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 1991; 41: 189-92.
3. Baker P, Oliva E. A practical approach to intraoperative consultation in gynecological pathology. *Int J Gynecol Pathol* 2008; 27: 353-65.
4. Ismiil N, Ghorab Z, Nofech-Mozes S, Plotkin A, Covens A, Osborne R, Kupets R, Khalifa MA. Intraoperative consultation in gynecologic pathology: a 6-year audit at a tertiary care medical center. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 152-7.
5. Zarbo RJ, Hoffman GG, Howanitz PJ. Interinstitutional comparison of frozen-section consultation. A College of American Pathologists Q-Probe study of 79,647 consultations in 297 North American institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 1187-94.
6. Cross PA, Naik R, Patel A, Nayar AG, Hemming JD, Williamson SL, Henry JA, Edmondson RJ, Godfrey KA, Galaal K, Kucukmetin A, Lopes AD. Intraoperative frozen section analysis for suspected early-stage ovarian cancer: 11 years of Gateshead Cancer Centre experience. *BJOG* 2012; 119: 194-201.
7. Yermez E, Ata N, Sekü İ, Balsak D, Sancı M, İspahi Ç. Frozeni Borderline Gelen Over Tümörlerinin Frozen ve Kalıcı Histopatolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2006; 16: 165-9.
8. Fırat P, Mocan G, Usubütün A, Özdamar Ş, Küçükali T, Ayhan A. Overin germ hücreli neoplazmaları: İntraoperatif konsültasyonun tanı değeri. *Patoloji Bülteni* 2000; 17: 155-8.
9. Usubütün A, Küçükali T. Cerrahi patolojide ve jinekolojik onkolojide "frozen section". *Ankara Patoloji Bülteni* 1999; 16: 46-8.
10. İlker A, Aykut B, Müge H, İbrahim HM, Ülkü OB, Şener G, Suna S. Accuracy of intra-operative frozen section in the diagnosis of ovarian tumours. *J Pak Med Assoc* 2011; 61: 856-8.
11. Pongsuvareeyakul T, Khunamornpong S, Settakorn J, Sukpan K, Suprasert P, Siriaungkul S. Accuracy of frozen-section diagnosis of ovarian mucinous tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2012; 22: 400-6.
12. Chen EY, Lee KR, Nucci MR. Intraoperative evaluation of ovarian tumors. In Crum CP, Nucci MR, Lee KR (Eds). *Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology*. Second ed., Philadelphia, Elsevier Saunders 2011; 800-7.
13. Wang KG, Chen TC, Wang TY, Yang YC, Su TH. Accuracy of frozen section diagnosis in gynecology. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 105-10.
14. Bige Ö, Koyuncuoğlu M, Saygılı U, Kaymaz C, Doğan E, Celiloğlu M. Frozen Kesit İncelemesinin Over Kaynaklı Neoplazileri Teşhis Etmedeki Doğruluk Oranı: Patoloğün Rolü: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Tecrübesi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007; 17: 255-61.