

Bir üniversite hastanesinde 5 yıllık intraoperatif patoloji konsültasyonlarının değerlendirilmesi

Five year evaluation of intraoperative pathology consultations in a university hospital

Ulaş Alabalık, Yahya Avcı, Ayşe Nur Keleş, Uğur Fırat, Gül Türkçü, Yılmaz Yıldız,
Selver Özşener Özekinci, Hüseyin Büyükbayram

ÖZET

Amaç: İntraoperatif patoloji konsültasyonu (İOPK) patolojinin en önemli ve en güç işlemlerinden biridir ve sonuçlarının retrospektif olarak yeniden gözden geçirilmesinin patoloji laboratuvarlarında bir kalite kontrol yöntemi olduğu kabul edilmektedir. İOPK işlemi stres altında ve hızlı yapılmak zorunda olduğu için her zaman hataya açık bir yöntemdir.

Yöntemler: Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (DÜTF) Patoloji Anabilim Dalında 2007-2012 yılları arasında incelenen olgular içindeki İOPK'lar değerlendirilmiştir.

Bulgular: 1811 İOPK vakasından 1758'ine (%97,08) doğru tanı verilmiştir. Yanlış tanı verilen 53 vakanın 39'una (%2,15) yanlış negatif, 14'üne (%0,77) yanlış pozitif sonuç verilmiştir. Serimizde yanlış sonuç verilen 53 vakadan 35'inin yorum hatası, 15'inin makroskopik örnekleme hatası ve 3'ünün de teknik hata nedeniyle meydana geldiğini tespit ettik. İOPK olgularımıza ait dokular içerisinde birinci sıklığı over materyalleri oluşturmaktadır. İncelediğimiz 449 over dokusundan 8'ine yanlış sonuç verilmiş ve sonucun parafin takibe bırakıldığı 27 vakayı çıkardığımızda doğruluk oranı %98,11 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Serimizdeki over dokularının İOPK incelemesine ait bu oran literatürdeki en yüksek doğruluk oranı olarak gözükmektedir.

Anahtar kelimeler: Frozen, intraoperatif patoloji konsültasyonu, meme, over

ABSTRACT

Objectives: Intraoperative pathology consultation (IOPC) is one of the most important and most difficult processes of pathology practice and the review of the results is accepted as a quality-control method in pathology laboratories. Because of the obligation of being made under stress and quickly, IOPC process is an error-prone method every time.

Methods: In this study, the IOPC cases that were examined in Dicle University Medical Faculty between the years of 2007-2012 are reviewed.

Results: 1758 (97.08%) of 1811 IOPC cases were diagnosed correctly. Of 53 cases that were diagnosed wrongly, 39 (2.15%) and 14 (0.77%) were diagnosed as wrong negative and wrong positive respectively. In our series it is detected that, of 53 wrongly diagnosed cases, the wrong diagnose was related to comment error in 35, to macroscopic sampling error in 15, and to technical error in 3. In the tissues of IOPC cases, the ovary materials constituted the first frequency. The 8 of 449 evaluated ovary cases were diagnosed wrongly and when 27 cases in which the diagnose was left to paraffin sections were excluded, the accuracy rate was determined as 98.11%.

Conclusion: In our series, this rate relating to IOPC of ovary tissues seems as the highest accuracy rate in the literature.

Key words: Frozen, intraoperative pathology consultation, breast, ovary

GİRİŞ

Frozen incelemesi (Fİ) patolojinin en önemli ve en güç işlemlerinden biridir. Fİ ilk olarak 1818 yılında yapılmıştır. 1959 yılında kriyostatın kullanılmaya başlanmasıyla kesitlerin kalitesi ve Fİ kullanım sıklığı artmıştır [1-3]. Patologlar bu işlem esnasında cerrahlara bir lezyonun varlığı ve natürü, cerrahi sınırlarda lezyon olup olmadığı, bir tümöral lezyonun yeterince örneklenip örneklenmediği hakkında bilgi verirler [4-6].

Fİ'nin yaygınlaşması genel tıp hizmet kalitesini yükseltmiştir. Günümüzde artık Fİ yerine intraoperatif patoloji konsültasyonu (İOPK) ifadesi daha popüler olarak kullanılmaktadır. İOPK sonuçlarının retrospektif olarak yeniden gözden geçirilmesinin patoloji laboratuvarlarında bir kalite kontrol yöntemi olduğu kabul edilmektedir [7].

YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındıktan sonra (Onay tarihi: 18.07.2012, Onay no:735), Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi (DÜTF) Patoloji Anabilim Dalında 2007-2012 yılları arasında incelenen olgular içindeki İOPK'lar değerlendirilmiştir. Çalışmamızda bir olguda birden fazla materyal farklı patoloji raporu ile gönderildiğinde ya da birden fazla endikasyon olduğunda materyalin veya endikasyonun her biri ayrı ayrı kaydedilmiştir.

Bu dönem içinde İOPK'lar 8 ayrı uzman patolog tarafından rapor edilmiştir. Gönderilen solid dokuların tamamına, kistik dokuların ise gerekli görülenlerine dondurulmuş kesit incelemesi yanı sıra sitolojik inceleme de yapılmıştır. Sitolojik inceleme yapılan olgularda 1-2 cam Diff Quick Giemza veya hematoksilin-eozin (H&E) boyası ile boyanıp incelenmiştir. Olguya göre değişmekle birlikte her materyalden 1-8 adet örnek hazırlanmıştır. Örnekler "frozen" cihazının kaseti üzerinde Cryomatrix® içine gömülmüştür. Shandon-AS620® marka "frozen" cihazında -20 ile -25°C'lerde dondurularak 3-5mikronluk 6-10 kesit lamaların üzerine alınmıştır. Lamalar H&E ile boyanarak incelenmiştir. İOPK sonuçlandıktan sonra donmuş dokular kasetlenip formalin fiksasyonunun ardından rutin parafin takibe alınmıştır.

Çalışmamızda, kayıtlar ve patoloji raporları taranarak İOPK tanıları ile parafin kesit tanıları karşılaştırıldı. İki tanının uyumlu olduğu olgularda başka işlem yapılmadı. Uyumsuz tanı tespit edilen olgularda arşiv lamları tekrar incelenerek uyumsuzluk nedenleri gözden geçirildi.

BULGULAR

Nisan 2007-Nisan 2012 tarihleri arasında bölümümüze gönderilmiş olan 50736 cerrahi materyalin 1811'i (%3,56) İOPK olarak incelenmiştir. İOPK sonuçlarının yıllara göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Hastalar 0-90 yaş aralığında ve ortalama yaş 42,17±21,25 idi. Hastaların 519'u (%28,66) erkek, 1292'si (%71,34) ise kadındı.

Tablo 1. İntraoperatif patoloji konsültasyonu sonuçlarının yıllara göre dağılımı

Yıllar	İOPK	TD%	PB %	YN	YP
2007	227	96,92	6,6	2,64	0,44
2008	433	97,46	6	2,08	0,46
2009	348	96,56	10	2,58	0,86
2010	350	96,58	6,85	2,85	0,57
2011	361	98,07	8,31	0,83	1,1
2012	92	95,66	7,6	2,12	2,12
TOPLAM	1811	97,02	7,56	2,15	0,77

TD: tanı doğruluğu, PB: parafine bırakma, YN: yanlış negatif, YP: yanlış pozitif

En çok İOPK jinekoloji kliniğinden istenmekle beraber en çok İOPK istenen doku overdi (449 kez). İOPK istenen dokuların dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

1811 İOPK vakasından 1758'ine (%97,08) doğru tanı verilmiştir. Yanlış tanı verilen 53 vakanın 39'una (%2,15) yanlış negatif, 14'üne (%0,77) yanlış pozitif sonuç verilmiştir. En çok yanlış sonuç verilen dokular gastrointestinal sistem (GİS) dokuları (11 vaka) iken sonuç uyumsuzluk oranının en yüksek olduğu grup merkezi sinir sistemi (MSS) dokularıdır (%17,65). Tanı uyumsuzluğu görülen olguların dokulara göre dağılımı Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 2. İntraoperatif patoloji konsültasyonu istenen dokuların dağılımı

Doku	Sayı	%
Over	449	24,79
Lenf nodu	180	9,94
GIS	178	9,84
Uterus	177	9,78
Akciğer/Mediasten	177	9,78
Yumuşak doku	166	9,16
Meme	159	8,79
Tiroid	143	7,89
Kemik	55	3,03
MSS	34	1,88
Mesane	21	1,16
Karaciğer	16	0,88
Safra kesesi	14	0,77
Pankreas	13	0,71
Tükrük bezi	12	0,66
Testis	7	0,39
Böbrek	6	0,33
Larinks	4	0,22

GIS: Gastrointestinal sistem, MSS: merkezi sinir sistemi

Tablo 3. Yanlış tanı verilen vakaların organlara/dokulara göre dağılımı

Organ/Dokular	Sayı	%
GIS	11	20,75
Over	8	15,1
MSS	6	11,32
Uterus	6	11,32
Lenf nodu	5	9,44
Meme	4	7,54
Akciğer/ Mediasten	4	7,54
Tiroid	3	5,66
Kemik	3	5,66
Plevra	1	1,89
Karaciğer	1	1,89
Mesane	1	1,89

GIS: Gastrointestinal sistem, MSS: merkezi sinir sistemi

İOPK esnasında yanlış tanı verilen 53 vakanın lamları tekrar değerlendirilip parafin takip sonrası elde edilen lamlarıyla karşılaştırıldığında, bu va-

kaların 35'inin yorum hatası, 15'inin makroskopik örnekleme hatası, 3'ünün teknik hatalar (donma artefaktı, kesitte doku katlanması vb.) sonucu olduğu değerlendirildi.

Toplam 137 vaka (%7,56) için tanı parafin kesite bırakılmıştır. Kesin tanı için en çok parafin kesite bırakılan doku over (27 kez) olup parafin kesite bırakılan dokuların dağılımı Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Parafin kesite bırakılan dokuların dağılımı

Doku	Sayı	%
Over	27	19,71
Akciğer/ Mediasten	24	17,52
GIS	16	11,67
Tiroid	15	10,95
Kemik	15	10,95
Lenf nodu	12	8,76
Uterus	9	6,57
Yumuşak doku	9	6,57
Meme	5	3,65
Tükrük bezi	2	1,46
Karaciğer	1	0,73
Larinks	1	0,73
Böbrek	1	0,73

GIS: Gastrointestinal sistem, MSS: merkezi sinir sistemi

TARTIŞMA

Günümüzde standart bir tanı yöntemi olarak kabul edilen İOPK çeşitli sınırlılıkları olmakla beraber genellikle doğruluk oranı yüksek bir değerlendirme biçimidir [8]. Laboratuvarımızda her doku için en az iki lama en az 6 kesit alınıp lamalar H&E ile boyanmakta ve her doku için sitolojik preparat hazırlanıp Diff Quick Giemza veya H&E boyalarından biri ile boyanıp değerlendirme yapılmaktadır. İOPK için optimum süre 3-20 dakika arasında değişmektedir. Serimizdeki İOPK işlemlerinde süre 5-90 dakika arasında değişmekteydi. Uzayan süreler daha çok aynı anda gönderilen dokularda, frozen cihazı ile ilgili teknik problem yaşanan olgularda ve meme koruyucu cerrahi gibi çok sayıda örnekleme yapılması gereken olgularda görülmüştür. En kısa sürede sonuçlanan vakalar ise sadece sitolojik incelemenin yapıldığı olgulardır.

İOPK işlemi stres altında ve hızlı yapılmak zorunda olduğu için her zaman hataya açık bir yön-

temdir. İOPK hataları, yorum hataları, örnekleme hataları ve teknik hatalar olarak gruplanmaktadır [9,10,11]. Serimizde yanlış sonuç verilen 53 vakadan 35'inin yorum hatası, 15'inin makroskopik örnekleme hatası ve 3'ünün de teknik hata nedeniyle meydana geldiğini tespit ettik. Teknik hata sonucu yanlış değerlendirilmiş olan 3 vaka da kemik vakası olup cerrah intramedüller alandan örnekleme yapmış olmasına rağmen kemik trabekülleri bulunmakta ve mevcut tümör dokusu az miktarda ve frajil yapıda olduğundan kesme- boyama işlemi esnasında lamdan dökülüp hatalı değerlendirmeye neden olmuştur. İOPK'ya uygun olmayan materyal gönderilmesi ve eksik/hatalı klinik bilgi verilmesi laboratuvarımızda zaman zaman karşılaştığımız bir durumdur. Weiss ve ark. bir üniversite hastanesinde yaptıkları çalışmada cerrahların %43'ünün ortalama İOPK sürelerini, %89'unun dondurulamayan dokuları ve %92'sinin taze doku gerektiren çalışmaları bilmediklerini göstermişlerdir [12].

Hastanemizde İOPK'larda en sık kullanılan endikasyonlar primer tanı koyma, cerrahi sınırların değerlendirilmesi ve operasyon sırasında karşılaşılan beklenmedik durumların incelenmesidir. Literatürde de primer tanı koyma ve cerrahi sınır değerlendirilmsi ilk iki sırada yer almaktadır.

İOPK olgularımız içerisinde birinci sıklığı over olguları oluşturmaktadır. Toplam 449 over olgusu incelenmiş, bunlara 8 kez yanlış sonuç verilmiş, 27 kez ise tanı parafin takip sonrasına bırakılmıştır. Yanlış sonuç verilen 8 olgunun tamamının İOPK sonucu benign olarak değerlendirilmişken bu olguların parafin takip sonrası 7'sinin borderline seröz/müsinöz tümör olarak 1'inin ise düşük dereceli seröz papiller karsinom olduğu görülmüştür. Vakaların ikisinin değerlendirmesinde yorum hatası yapılmışken altı vakada makroskopik örneklemede yetersizlik olduğunu tespit ettik. Kır yaptığı çalışmada over İOPK incelemelerinde doğruluk oranını %94,4 olarak tespit etmiştir [13]. Bizim serimizde incelediğimiz 449 over dokusundan 8'ine yanlış sonuç verilmiş ve sonucun parafin takibe bırakıldığı 27 vakayı çıkardığımızda doğruluk oranı %98,11 olarak saptanmıştır. Literatürde over İOPK'larda doğruluk oranı genelde %86-96 arasında değişmekte ve serimiz bu yönüyle literatürdeki en yüksek doğruluk oranına sahip çalışma olarak gözükmektedir [14,15].

Serimizde ikinci sıklıkta incelenen doku lenf nodu biyopsileridir. Lenf nodu materyallerinin büyük çoğunluğunu evreleme ameliyatları sırasında metastazın değerlendirilmesi amacıyla gönderilen dokular, en çok da sentinel lenf nodu çalışmaları oluşturmaktadır. İncelenen 180 adet lenf bezi biyopsi materyalinden 5'ine hatalı sonuç verilmiştir. 4 kez yanlış pozitif sonuç verilmişken 1 kere de yanlış negatif sonuç verilmiştir. Lenf nodu dokularında tanı 12 kere parafin takip sonrasına bırakılmıştır. Yanlış negatif tanı verilen bir vakada inguinal bölgeden alınan lenf noduna parafin takip sonrası lenfoblastik lenfoma tanısı koyulmuştur. Yanlış pozitif izlenen 4 vakanın 3'ü sentinel lenf nodu iken 1'i de mediastinal lenf nodu idi. Yaptığımız incelemede bu yanlışlıkların değerlendirme hatası olduğunu düşündük.

Serimizde uyumsuzluk oranının en yüksek olduğu grup (%17,65) MSS lezyonlarıdır. Bu gruptan İOPK için gönderilen 34 dokudan 6'sına hatalı sonuç verilmiştir. Bu 6 olgunun 3'üne benign sonuç verilmesine rağmen parafin takip sonucu olguların ikisi menenjiom, biri pilositik astrositom olarak rapor edilmiştir. Diğer üç olguda malign sonuç verilmekle birlikte, bunların ikisinde İOPK sonucu glial tümör düşünülmüş ancak parafin takip sonrası menenjiom oldukları ortaya konmuş, bir olguda da grade uyumsuzluğu olduğu anlaşılmıştır. Yaptığımız değerlendirmede bu yanlış sonuçların hatalı yorumlama nedeniyle meydana geldiğini düşündük.

Meme olguları İOPK ile ilgili çalışmaların çoğunda ilk sırada yer alırken meme hastalıklarına klinik, cerrahi ve patoloji alanlarında yaklaşımın değişmesi nedeniyle sıklıkları gittikçe düşmektedir [11]. Bizim serimizde de meme ile ilgili İOPK'ları ancak 7. sırada yer bulabilmiştir. Meme İOPK'larımızın çoğunluğunu koruyucu meme cerrahisi vakaları oluşturmaktaydı. Meme İOPK'larında hatalı sonuç verilen 4 vakadan 3'ünde meme koruyucu cerrahi materyallerinin cerrahi sınırlarına yanlış negatif sonuç verilmişken, 1 vakada ise hatalı örnekleme sonucu tümör negatif sonuç verilmiş ancak parafin takip sonrası vakanın invaziv duktal karsinom olduğu anlaşılmıştır.

Çok iyi dondurucu aletlerin gelişmiş olması İOPK işlemindeki artefaktları minimuma indirmiş olmakla beraber dokunun yapısından kaynaklanan sıkıntılar engellenememektedir. Yağlı ve nekrotik dokuların güçlü donmasına bağlı olarak hazırlanan

preparatlar iyi kalitede olamamaktadır. Zaman zaman donma işlemine bağlı olarak doku su tutarak mikroskopik incelemede sıkıntı yaratmaktadır. İOPK işleminin en sağlıklı şekilde gerçekleştirilmesi için patoloğ ve cerrah arasındaki iyi iletişim çok önemlidir. İOPK'larının planlı yapılması ve klinik/operasyon bulgularının patoloğ ile paylaşımı İOPK hatalarını önemli ölçüde azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Fehener RE. Frozen section (intraoperative consultation). *Hum Pathol* 1988;19:999-1000.
2. Sawady J, Berner JJ, Siegler EE. Accuracy of and reasons for frozen section: A correlative, retrospective study. *Hum Pathol* 1988;19:1019-1023.
3. Challis D. Frozen section and intra-operative diagnosis. *Pathology* 1997;29:165-174.
4. Nakazawa H, Rosen P, Lane N, Latters R. Frozen section experience in 3000 cases. *Am J Clin Pathol* 1968;49:41-47.
5. Dehner LP, Rosai J. Frozen section examination in surgical pathology-A retrospective study of one year experience, comprising 778 cases. *Minn Med* 1977;60:83-94.
6. Byers RM, Bland KI, Borlase B, Luna M. The prognostic and therapeutic value of frozen section determinations in the surgical treatment of squamous carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 1978;136:525-528.
7. Karadag N, Peker O. Haydarpaşa Numune hastanesinde 1994-1998 yılları arasında yapılan intraoperatif patoloji konsültasyonlarının değerlendirilmesi. *The Turkish Journal of Pathology* 2001;17:14-17.
8. Wright JR. The development of the frozen section technique, the evolution of surgical biopsy and the origins of surgical pathology. *Bull Hist Med* 1985;59:295-326.
9. Scopa CD, Melachrinou M, Panagiotopoulou C, Grekou AN. Frozen section diagnosis: A quality control study. *Int Surg* 1990;75:195-197.
10. Torp SH, Skjorten FJ. The reliability of frozen section diagnosis. *Acta Chir Scand* 1990;156:127-130.
11. Ferreiro JA, Myers JL, Bostwick DG. Accuracy of frozen section diagnosis in surgical pathology: Review of a 1-year experience with 24880 cases at Mayo Clinic Rochester. *Mayo Clin Proc* 1995;70:1137-1141.
12. Weiss SW, Willis J, Jansen J, Goldblum J, Greenfield L. Frozen section consultation. Utilization patterns and knowledge base of surgical faculty at a university hospital. *Am J Clin Pathol* 1995;104:294-298.
13. Kır G. Zeynep Kamil Hastanesi'nde 2000-2002 yılları arasında yapılan over "frozen section" değerlendirmeleri ve tanı güçlüğü yaratan tümörler. *Turkish journal of Pathology* 2003;19:11-13.
14. Twaalfhoven FC, Peters AA, Trimbos JB, et al. The accuracy of frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol oncol* 1991;41:189-192.
15. Wang KG, Chen TC, Wang TY, et al. Accuracy of frozen section diagnosis in gynecology. *Gynecol oncol* 1998;70:105-110.