

FROZEN SECTION YÖNTEMİNİN TİROİD CERRAHİSİNDEKİ TANISAL DEĞERİ*

Dr. Yücel ARITAŞ**

Dr Bedri KANDEMİR***

Dr. Zeki YILMAZ****

Ö Z E T :

Tiroidektomi uygulanan 75 hastada, tiroid nodüllerinin frozen kesitlerinin tanısal değeri incelendi. Bu çalışmanın sonucu olarak Parafin kesitleri; tiroid nodüllerinin tanısında, frozen kesitlerinin ortalama hassasiyetinin % 96, spesifik doğruluğunun ise % 85.34 oranında olduğunu gösterdi. Frozen kesitlerinde benign lezyon tanısı alan 67 hastadan ikisinde karsinoma bulundu. Buna rağmen, frozen kesitleri, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde tanı gücünü artıran son derece emin ve faydalı bir metottur.

S U M M A R Y :

THE DIAGNOSTIC VALUE OF FROZEN SECTION IN THYROID SURGERY :

The diagnostic value of frozen section of thyroid nodules was evaluated in 75 patients undergoing thyroidectomy. As a result of this study :

Parafin section findings demonstrated that the overall sensitivity of frozen section in diagnosing thyroid nodules was 96 percent and its specificity was 85.34 percent. Two carcinomas were found in 67 patients with a benign lesion diagnosed on frozen section. Frozen section, however is an extremely safe and useful method of increasing diagnostic ability in the evaluation of thyroid nodules.

(*) İstanbul Tıp Fakültesi 7. Kurultayında tebliğ edildi.

(**) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Öğretim Üyesi.

(***) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi.

(****) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Araştırma Görevlisi.

GİRİŞ :

Tiroid nodülleri sık saptanan bir klinik bulgu olup, A.B.D.'de populasyonun % 1 - 7'sinde bulunduğu hesap edilmiştir (10, 14). Tiroid nodüllerinin sık görülmesine karşın, tiroid kanseri insidensi % 0.004'tür ve ölüm nedeni olarak kanserler arasında 35. sırayı almaktadır (4, 10). Bu nedenle tiroidektomi uygulanacak nodüllü hastalardan, karsinomu olanların seçimi özel önem kazanmaktadır.

Bu amaca yönelik olarak, preoperatif dönemde iğne biyopsisi veya iğne ile aspirasyon teknikleri (2, 3, 5, 6, 8, 10, 13, 15), peroperatuvar olarak ise, uygulanacak cerrahi tedaviye yön vermek amacıyla frozen section yöntemleri (1, 4, 9, 14) uygulanmaktadır. Bu çalışmamızda tiroidektomi endikasyonu konulan hastalarda uygulanan frozen section yönteminin önemi, özellikleri ve güvenilirliği hususları incelenmiştir.

MATERYEL VE METOD :

1 Ocak 1977 - 1 Haziran 1983 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalına boyunda şişlik şikayetiyle başvuran ve tiroidektomi endikasyonu konulan ve cerrahi işlem uygulanan toplam 198 hastadan, frozen section yapılan 75 hasta bu çalışmanın kapsamına alındı.

Olgular uygun preoperatif hazırlıktan sonra, Halothan, N₂O - O₂ genel anestezisi ile operasyona alındılar. Boyun tiroidektomi için elverişli pozisyona getirildikten sonra, iyot ve alkol ile saha temizliğini takiben, standart Kocher insizyonu ve tekniği ile anatomik katlar geçilerek, tiroid lojuna ulaşıldı ve her iki tiroid lobu ile isthmus explore edildi. Operasyon sırasında, benign veya malign lezyon düşünülen ve patolojinin en fazla olduğu tahmin edilen bir veya bazen daha fazla bölgeden çapı en az 1 cm. olan tiroid dokusu kapsülü ile birlikte çıkarılarak frozen section yöntemiyle tanı konulması için patolojiye gönderildi. Standart frozen section boyama tekniği ile mikroskopik sonuç alındıktan sonra, uygun genişlikte tiroidektomi uygulandı ve spesmenlerin tümüne seri parafin kesitleri yapılarak, Hematoksilen + Eosin'le boyandı. Frozen ve parafin kesitleri çeşitli açılardan karşılaştırıldı.

B U L G U L A R :

Tiroidektomi uygulanan 198 olgudan % 87,37 si kadın olup, en yüksek olgu yüzdesi 31 - 40 yaş grubundadır (Tablo I).

**TABLO I : TİROİDEKTOMİ UYGULANAN OLGULARIN
(n = 198) YAŞLARA GÖRE DAĞILIMI :**

Yaş	Olgu sayısı	Yüzde (%)
0 - 10	7	1.01
11 - 20	21	10.60
21 - 30	53	26.77
31 - 40	65	32.83
41 - 50	41	20.71
51 - 60	12	6.06
61 ve yukarısı	4	2.02
Toplam	198	100.00
Kadın hasta	173	87.37
Erkek hasta	25	12.63

Frozen section tekniği uygulanan 75 hastadan 8 inde (% 10.67) bu yöntemle malign tümör, 12 inde (% 16) spesifik veya nonspesifik olarak benign tümör (adenoma) tanısı konulurken 31 hasta (% 41.34) noduler kolloidal guatr tanısı almıştır (Tablo 2).

TABLO 2 : FROZEN KESİTLERİNİN SONUÇLARI

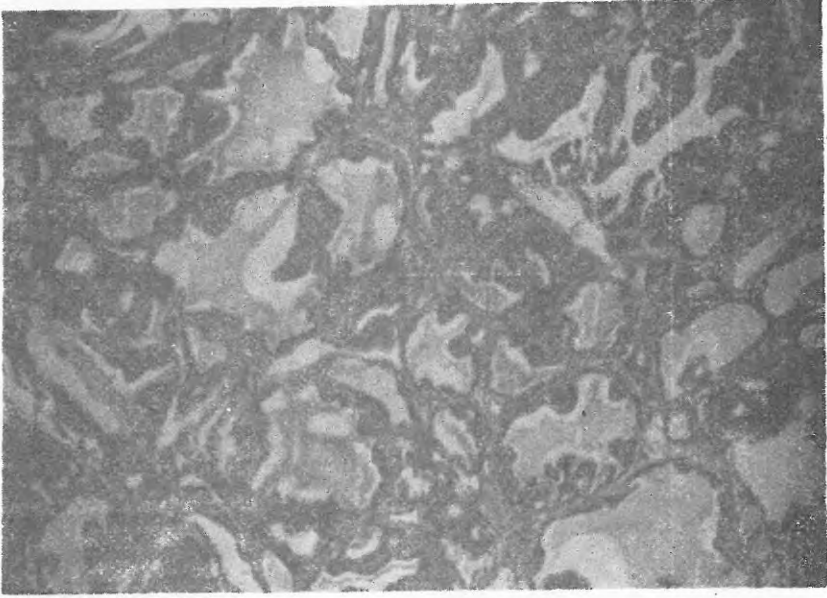
Frozen kesitlerinde tanı	Olgu sayısı	Yüzde (%)
Papiller karsinoma	7	9.34
Anaplastik karsinoma	1	1.33
Noduler kolloidal guatr	31	41.34
Tiroidit	6	8.00
Adenoma	5	6.67
Foliküler adenoma	4	5.33
Hurtle hücreli adenoma	3	4.00
Adenomatöz guatr	1	1.33
Kolloidal guatr	15	20.00
Kolloidal kist	1	1.33
Hipertiroidi	1	1.33
T O P L A M	75	100.00

Aynı olguların kesin parafin sonuçlarının incelenmesinde ise 9 olguda (% 12) karsinoma, 13 ünde (% 17.34) çeşitli tiplerde benign tümör (adenoma) tanısı konulmuştur (Tablo 3).

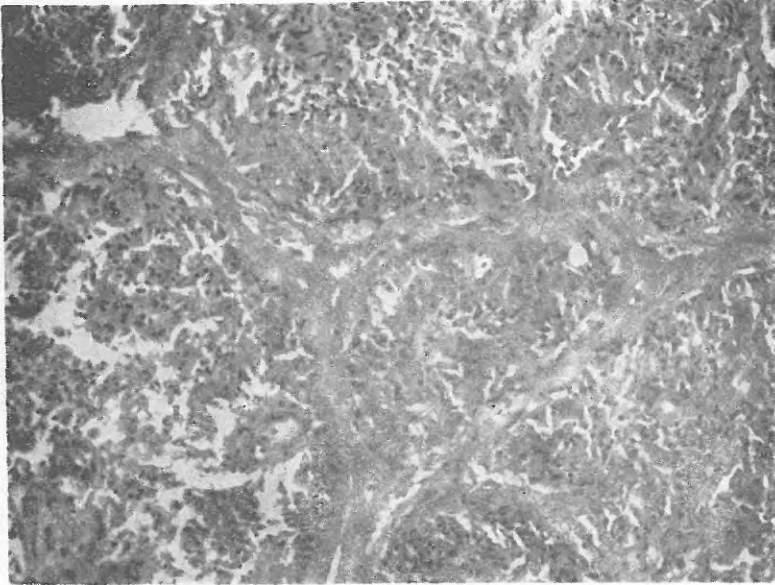
TABLO : 3 PARAFİN KESİTLERİNİN SONUÇLARI

Parafin kesitlerinde tanı	Olgu sayısı	Yüzde (%)
Papiller karsinoma	7	9.34
Anaplastik karsinoma	1	1.33
Noduler koloidal guatr	30	40.00
Tiroidit	6	8.00
Adenoma	5	6.67
Foliküler adenoma	5	6.67
Hurtle hücreli adenoma	3	4.00
Adenomatöz guatr	1	1.33
Koloidal guatr	15	20.00
Koloidal kist	1	1.33
Occult tiroid Ca	1	1.33
TOPLAM	75	100.00

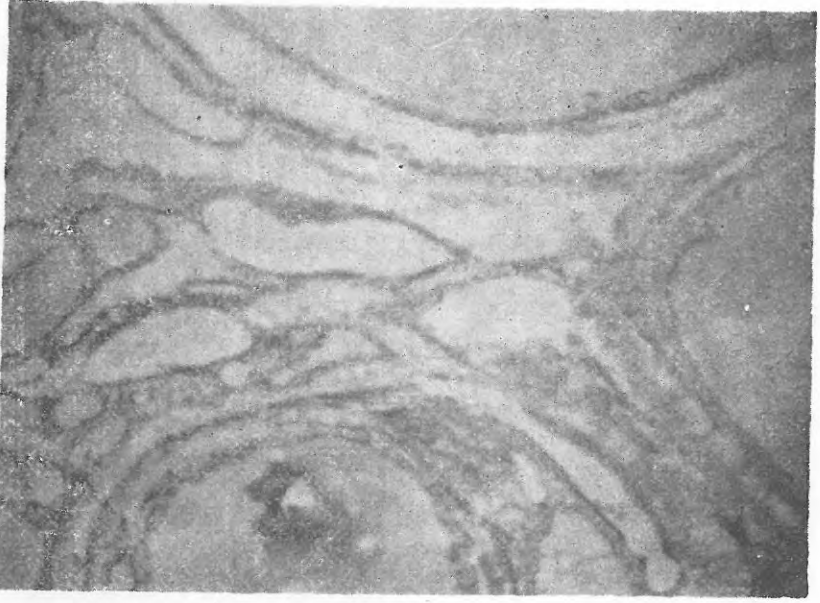
Buna göre frozen section yöntemiyle konulan benign ve malign tümör yüzdesi % 26.67 iken, parafin kesitlerinde bu oran % 29.34 olmuştur. Frozen ve parafin kesitlerindeki tanı uyumsuzluğu gözden geçirildiğinde, frozen section'da hipertiroidi tanısı alan bir olguda, parafin kesitlerinde papiller tiroid Carcinomu, (Resim 1, 2) yine frozen yönteminde noduler koloidal guatr tanısı konulan bir hastada, parafin kesitlerinde occult tip papiller tiroid karsinomu kesin tanısına varılmıştır (Resim 3, 4). Bir olguda ise frozen kesitinde papiller tiroid karsinomu tanısı konulurken, parafin kesitlerinde foliküler adenoma tanısına varılmıştır (Tablo 4). Buna göre frozen kesitlerinde malignite yönünden yanlış 3 olguda saptanmış olup, yanlış oranı % 4 tür.



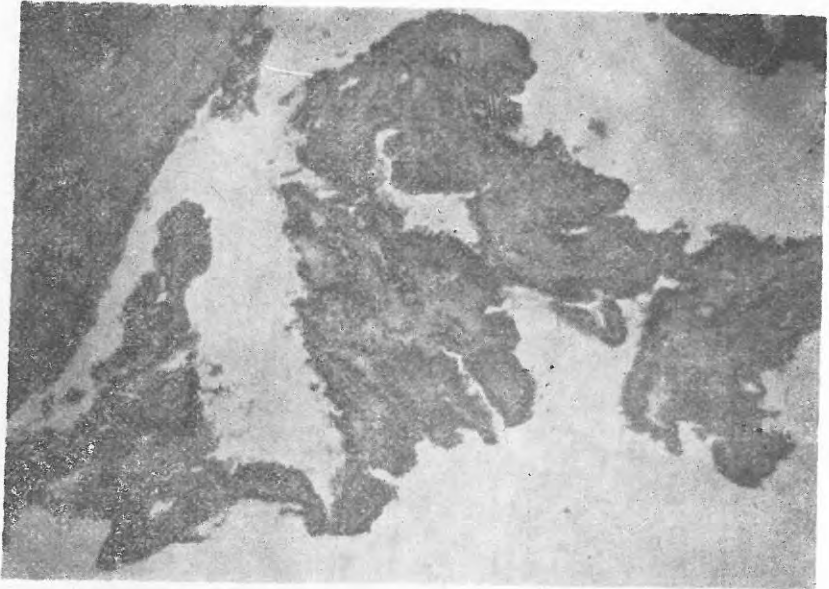
Resim 1 : Frozen kesitinde hipertiroidi görünümü (H + E X 400)



Resim 2 : Aynı olgunun cerrahi spesmeninin parafin takibinde saptanan papiller tiroid Ca görünümü. (H + E X 400)



Resim 3 : Frozen kesitinde noduler kolloidal guatr görünümü (H + E X 400)



Resim 4 : Aynı olgunun cerrahi spesmeninde gözlenen occult tip papiller tiroid Ca. (H + E X 400)

TABLO 4 : FROZEN VE PARAFİN KESİTLERİNDE TANI UYUMSUZLUĞU :

Frozen benign	Parafin malign
1. Hipertiroidi	Papiller tiroid Ca (1 olgu)
2. Noduler kolloidal guatr	Occult tip papiller tiroid Ca (1 olgu)
Frozen malign	Parafin benign

Papiller tiroid Ca Foliküler adenoma (1 olgu)

Frozen kesitlerinde total malignite yanılma oranı (3 olgu = % 4).

Bunun dışında, frozen ve parafin kesitlerinde cerrahi tekniği etkilemeyen küçük farklılıklar vardır. Bunlar frozen'de spesifik benign lezyon tanısı almışlar, ancak parafin kesitlerinde yine benign bir olay olmakla birlikte spesifik özellikte ve ayrıntıda küçük farklılıklar vardır. Bu anlamda total yanılma 8 olguda saptanmıştır (% 10.66) (Tablo 5).

TABLO 5 : FROZEN VE PARAFİN KESİTLERİNDE CERRAHİ TEKNİĞİ ETKİLEMİYEN KÜÇÜK FARKLILIKLAR

Frozen benign	Parafin benign
1. Hurhle hücreli adenoma	Foliküler adenoma
2. Adenoma	Foliküler adenoma
3. Noduler kolloidal guatr	Kolloidal guatr
4. Noduler guatr	Kolloidal guatr
5. Noduler guatr	Noduler kistik guatr
6. Noduler guatr	Foliküler adenoma
7. Tiroidit	Fetal adenoma
8. Adenoma	Noduler kolloidal guatr

Frozen benign olgulardaki total yayılma : 8 olgu = % 10.66

Bu sonuçlara göre kabaca benign lezyon veya malign lezyonun nonspesifik olarak tanımlanmasında frozen section % 96 oranında başarılı olurken, spesifik tanının konulması açısından % 85.34 oranında doğru tanının konulmasını sağlamıştır.

Frozen section çalışmasının amacı doğrultusunda, cerrahi işlemin genişliği operasyon sırasında ve operasyon bulguları da dikkate alınarak saptanmıştır (Tablo 6).

TABLO 6 : FROZEN UYGULANAN OLGULARDA (n = 75) OPERASYON YÖNTEMLERİ

Operasyon türü	Olgu sayısı	Yüzde
Bilateral subtotal tiroidektomi	36	48
Sağ subtotal tiroidektomi	15	20
Sol subtotal tiroidektomi	12	16
Total tiroidektomi	6	8
Sağ total + Sol subtotal tiroidektomi	3	4
Sol total + Sağ subtotal tiroidektomi	1	1.33
Biyopsi	1	1.33
Biyopsi + Trakeostomi	1	1.33
TOPLAM	75	

TARTIŞMA :

Tiroid hastalıklarında, tanının konulabilmesi için klinik bulgular, tiroid fonksiyon testleri, serum antitiroid antikörlerinin tespiti, serum thyroglobulin düzeylerinin ölçülmesi, scanning, ultrasonography dikkate alınmaktadır. Ancak bu yöntemlerin tamamı, tiroidin fiziksel ve biyokimyasal özelliklerini gösterir, fakat nodülün natürü hakkında bilgi vermez (4, 9, 14). Bu indirekt metodların tersine olarak, tiroid nodüllerinden yapılan iğne biyopsisi, nodülün yapısı hakkında direkt fikir verir (5, 8, 11, 15). Burada iki teknik vardır. Kesici iğne ile yapılan biyopside, histopatolojik tanı için tiroid dokusu elde edilirken (3, 5, 6, 13, 15), iğne ile aspirasyon tekniğinde, sitopatolojik tetkik için tiroid hücreleri elde edilir (2, 8, 10, 11). Her iki teknik de birbirinin tamamlayıcısı olarak kullanılabilir. Prinz ve ark. 109 olguda yaptıkları çalışma sonucu, iğne ile aspirasyon biyopsisinin, nodüler tiroid hastalıklarında, tiroidektomi için seçilecek hastaların belirlenmesinde faydalı olduğunu saptamışlardır (10). Burada sadece % 70 hastada sitolojik tayin için yeterli örne kalınabilmiş, bu teknikle tiroid neoplazilerinde % 88,

nonneoplastik hastalıklarda ise % 80 oranında doğru tanı konulabilmiştir.

Ashcraft ve Von Herle, tiroid nodülleri üzerindeki çalışmalarını içeren çeşitli serilerin birlikte gözden geçirilmesinde, iğne ile aspirasyon biyopsisinde malignansi tanısının % 99 ve tipe özel tanının ise % 73 oranında olduğunu bildirmişlerdir (2). Buna göre iğne ile aspirasyon tekniği, diagnostik tiroidektomi ihtiyacını göstermesi ve operasyonun teröpatik amaca yönelik olmasını sağlaması açılarından yararlıdır (10, 15). Birçok seride yalancı negatiflik oranı % 5 - 10 bulunurken (5, 6, 15). Lowhagen ve ark.'larının serilerinde % 2.2 olarak saptanmıştır (8).

Boey ve ark. 167 hastada tiroid glandındaki belirgin nodüllerde her iki teknikle de prospektif anlamda bir çalışma yapmışlardır (3). İğne ile aspirasyon tekniğinde % 93.9 oranında doğru tanı konulurken, iğne biyopsisinde bu oran % 55.2'dir. Yeterli doku elde edildiğinde diagnostik sonuç her iki yöntemde de aynıdır. İğne biyopsisinde yalancı negatif sonuç daha fazladır. Tanıdaki hatalar, hastalığın tiroiddeki yayılımının homojen olmamasından, örnek alınmasındaki yanlışlıklar ile alınan parçaların değerlendirilmesindeki yetersizlikten kaynaklanmaktadır. Bu tekniklerde, pataloglar adenomayı, iyi diferensiye tiroid karsinomundan ayırmakta güçlük çekerler (12). Her ne kadar iğne traktında kanserin implantasyonundan bahsedilmiş ise de, bu nadir bir komplikasyondur (10, 15). İğne biyopsisi, kronik tiroidit tanısının doğrulanmasında çok değerlidir (1, 6, 12). Soliter nodülü olan kötü riskli cerrahi hastalarda sınırlı bir role sahiptir (4).

İğne biyopsisinde kanser tanısının konulması, adenoma veya adenomatöz guatr tanısından daha değerlidir. Ancak iğne biyopsilerinin çeşitli dezavantajları vardır (4). Nadir olmayarak görülen, ileri derecedeki kalsifiye kitlelerde uygulanamaz. Ek olarak 1.5 cm.'den küçük nodüllerde, nodülün hareketli olması nedeniyle iğne biyopsisi tekniğiyle buradan örnek almak güç olabilir. Posteriora lokalize nodüllerde, biyopsiye teşebbüs sırasında, rekürren sinir injuriye uğrayabilir. Çocuklarda iğne biyopsisi genel anestezi altında yapılmalıdır (7).

Bütün bu çalışmaların sonuçlarına göre, şurası belirgindir ki, tiroid nodüllerinin klinik olarak daha iyi tanımlanmasında, iğne ile aspirasyon biyopsisi, ancak tamamlayıcı bir özelliğe sahiptir. Tek başına güvenilecek bir yöntem değildir. Negatif aspirasyon veya biyopsi bu hastalarda malignansi olmadığını göstermez. İğne ile aspirasyon veya biyopsi, diğer klinik testlerde olduğu gibi, dikkatli değerlendirmeyi gerektiren bir diagnostik testtir. Diğer klinik parametreler, malignansiyi telkin ediyorsa, negatif aspirasyon veya biyopsi, tiroidin cerrahi eksplorasyonunu engellememelidir.

Tiroid ekplorasyonu endikasyonu konulan hastalarda, diğer organ tümörlerinin aksine olarak, eksplorasyon bulguları ile tümörün natürü hakkında karar vermek genellikle güçtür. Bu nedenle eksplorasyon bulguları ile definitif operasyonu yönlendirmek mümkün değildir. Tiroid cerrahisinde özellikle benign ve malign tümörler arasında ayırıcı tanı yapılabilmesi, hastalığın genişliğinin tayin edilebilmesi, lenf nodu metastazlarının tesbiti, cerrahi sınırlarda tümörün olup olmadığının araştırılması amacıyla, frozen section yöntemiyle çalışma yapmaktan kaçınmamalıdır (1, 4, 12). Frozen section'da beklenen spesifik tanıdan ziyade, bir tümör şüphesi durumunda, bunun benign veya malign olduğunun belirlenmesidir.

Tiroid adenoması veya karsinoması tanısının konulabilmesi için kapsül bölgesinden multipl kesitler yapılmalıdır. En azından 5-6 kesit alınarak kapsül veya damar invazyonu yönünden özellikle incelenmelidir (1). Tümörün kapsülü aşarak, komşu parenkime invazyonu, malign değişiklikler için kesin delildir (1, 12). Tümör hücrelerinin ven duvarına tutunmaları ve hakiki tümör trombusunun tesbiti, kanser tanısı için gereklidir (1). Cerrahi patoloji tecrübesi olan iyi bir patolog, frozen section'da % 90'ının üzerinde doğru tanı koyabilir (1). Hiperplazi nedeniyle çevredeki kasa infiltrasyon varsa, daha önce geçirilmiş operasyonlara bağlı olarak normal tiroid dokusunun pozisyonunda değişiklik varsa, bu durumlarda gros ve mikroskopik tanılarda güçlükler olabilir. Aberran tiroid olarak da nitelendirilen metastatik karsinomalarda tanı nisbeten kolaydır.

Patoloji Anabilim Dalımızda, frozen kesitleri için gönderilen marteryeller, önce —30 derecede çalışan kriostat'ta dondurulmakta, ancak bu kabindeki donma işlemi son derecede yavaş olarak

gerçekleşmekte ve dokunun histopatolojik yapısında yanılığara yol açabilecek derecede buz kristalleri oluşumuna neden olabilmektedir. Buna bağlı olarak da tiroidin benign hastalıklarının ayırımında zaman zaman hatalar olmaktadır. Burada aynı zamanda, frozen kesitlerine uygulanan boyama yöntemlerinin, prafin kesitlerine uygulananlar kadar başarılı olamamasının da etkisi mevcuttur. Frozen kesitlerinde karsinoma tanısı almış, ancak parafin kesitlerinde, foliküler adenoma kesin sonucu konulmuş olan olgumuzda bu nedenlerin etkili olduğu belirgindir. Özellikle yavaş donma sırasında hücrelerde meydana gelen şişme olayı, yalancı atipik bir görünüme neden olabilmekte ve hatalı değerlendirmelere yol açabilmektedir. Frozen kesitlerinde hipertiroidi ve noduler kolloidal guatr şeklinde benign lezyon tanısı alan iki olgumuzun, frozen kesitlerinin artıklarının retrospektif incelenmesinde (Tablo : 4) bir yanılığın olmadığı ancak malign tümörlerin sonradan gönderilen cerrahi spesmenlerde saptandığı anlaşılmıştır. Bir başka anlatımla, bu olgularda tümörün bulunduğu odağa düşülemediği için doğru tanı konulamamıştır.

Frozen kesitlerinde benign lezyon tanısı konulan ancak, parafin kesitlerinde yine benign hastalık tanısı olmasına karşın spesifik tanısı kısmen değişen hastalarda (Tablo : 5), pratik ve teknik yönden önemli bir sakınca yoktur. Özellikle adenoma düşünülen olgularda kapsülü de içine alan multipl biyopsilerle bu yanılığın % 10.66'dan çok daha aşağılara indirilebilir.

Sonuç olarak, tiroid hastalıklarında, iğne ile aspirasyon veya biyopsi, daha ziyade cerrahi girişim endikasyonu konulacak hastaların seçiminde yararlı bir mikroskopik, diagnostik tanı aracı olarak kabul edilirken, frozen section yöntemi, tiroidektomi endikasyonu konulan hastalarda, kesin tanının konulması, hastalığın genişliğinin tayini ve operasyonun yönlendirilmesi açılarından emniyetli olarak görülmektedir. İğne biyopsisi ve frozen section yöntemleri birbirleriyle rekabet eden değil, birbirlerini tamamlayan, farklı amaçlara yönelik tanı araçlarıdır.

KAYNAKLAR

- (1) Ackerman, L.V. : Thyroid gland, frozen section and needle biopsy. In, Ackerman, L.V. (Ed.) : Surgical Pathology, C.V. Mosby Company, Saint Louis, Fourth Edition, 1968, p. 305.

- (2) Ashcraft, M.W., Van Herle, A.J.: Management of thyroid nodules: II. Scanning techniques, thyroid suppressive therapy and fine needle aspiration. *Head Neck Surg.*, 3: 297-322, 1981.
- (3) Boey, J. Hsu, C., Wong, J., Ong, G.B.: Fine - needle aspiration versus Drill - needle biopsy of thyroid nodules, a controlled clinical trial. *Surgery*, 91: 611-615, 1982.
- (4) Cady, B.: Thyroid neoplasms. In Sedgwick, C.E., Cady, B. (Ed.) *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*, W.B. Saunders Company, 1980, p. 134.
- (5) Colacchio, T.A., Lo Gerfo, P., Feind, C.R.: Fine needle cytologic diagnosis of thyroid nodules: Review and report of 300 cases. *Am. J. Surg.*, 140: 568-571, 1980.
- (6) Ferahköşe, Z., Arıtaş, Y., Patiroğlu, T., Yeşilkaya, Y.: Soliter tiroid nodüllerinde iğne biyopsisinin tanısal değeri. *Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni*, 12: 597-606, 1979.
- (7) Hung, W., August, G.P., Randolph, J.G.: Solitary thyroid nodules in children and adolescents. *J. Pediatr. Surg.*, 17: 225-229, 1982.
- (8) Lowhagen, T., Granberg, P.O., Lundell, G. et al.: Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg. Clin. North Am.*, 59: 3-18, 1979.
- (9) Newsome, H., Fratkin, M.J.: Thyroid nodules, selecting patients and operations. *J. Clin. Surg.*, 1: 15-21, 1982.
- (10) Prinz, R.A., O'Morchoe, P.J., Barbato, L., et al.: Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Ann. Surg.*, 198: 70-73, 1983.
- (11) Rosen, I.B., Wallace, C., Strawbridge, H.G., Walfish, P.G.: Re-evaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. *Surgery*, 90: 747-756, 1981.
- (12) Ruchti, C.: Die struma maligna: Pathologische Anatomie und klassifikation. *Praxis*, 71: 526-529, 1982.
- (13) Schwartz, A.E., Nieburgs, H.E., Davies, T.F., et al.: The place of fine needle biopsy in the diagnosis of nodules of the thyroid. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 155: 54-58, 1982.
- (14) Stoffer, R.P., Welch, J.W., Hellwig, C.A., et al.: Nodular goiter: Incidence, morphology, before and after iodine prophylaxis and clinical diagnosis. *Arch. Intern. Med.*, 106: 10-14, 1960.
- (15) Wang, C.A., Vickery, A.L., Maloof, F.: Needle biopsy of the thyroid. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 143: 365-368, 1976.