

# Reliability of Frozen Section Pathology in Transoral Laser Laryngectomy

## *Transoral Lazer Larenjektomide Donuk Kesit Patolojinin Güvenilirliği*

Original Investigation  
Özgün Araştırma

Emre Ocak<sup>1</sup>, Süha Beton<sup>1</sup>, Günay Abbasova<sup>1</sup>, Ayça Karabork<sup>2</sup>, Mustafa Kürşat Gökcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Abstract

**Objective:** To evaluate the reliability of frozen section analysis in transoral laser laryngectomy (TOLL).

**Methods:** A retrospective analysis was conducted for patients who underwent TOLL in a university hospital between January 2012 and February 2014. The grade of the tumor and the histopathological diagnosis were noted. The results of frozen section pathologies and routine histological examinations were compared.

**Results:** A total number of 84 sections from 21 patients with a mean age of 57.3 years were included in the study. All the patients were operated with superpulse continuous mode carbon dioxide laser with a power of 5–8 watts. Squamous cell carcinoma was histologically diag-

nosed in all patients. The tumor was grade 1 in 80.95% of the patients, grade 2 in 9.52%, and grade 3 in 9.52%. A routine histopathological examination confirmed the frozen section in 94.04% of the patients.

**Conclusion:** Laser surgery is a commonly preferred treatment modality in early-stage laryngeal carcinomas, in particular. However, a safe surgical margin is a debate in transoral laser surgery. In light of our results, we can conclude that frozen section pathology is a reliable method to achieve safe surgical margins in TOLL.

**Keywords:** Frozen section, reliability, laser laryngectomy, transoral surgery

### Özet

**Amaç:** Bu çalışma ile transoral lazer larenjektomide (TOLL) donuk kesit incelemenin (DKİ) güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntemler:** Bir üniversite hastanesinde Ocak 2012 ile Şubat 2014 tarihleri arasında TOLL yapılmış olan hastaların dosyaları geriye dönük tarandı. Tümörün evresi ve histopatolojik tanısı kaydedildi. DKİ sonuçları ile rutin histopatolojik inceleme sonuçları karşılaştırıldı ve sonuçlar arasındaki uyumluluk değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 57.3 olan 21 hastadan elde edilen 84 kesit dahil edildi. Hastaların tamamı 5-8 watt gücünde, devamlı modda, superpulse karbondioksit lazer ile opere edildiler. Tüm hastaların

histopatolojik tanısı yassı hücreli karsinomdu. Hastaların %80.95'inde tümör klinik olarak evre 1, %9.52'sinde evre 2, %9.52'inde ise evre 3 ile uyumlu idi. DKİ sonucu ile rutin histopatolojik inceleme sonucu arasındaki uyumluluk %94.04 olarak bulundu.

**Sonuç:** Lazer larenjektomi, özellikle erken evre larenks kanserlerinin tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir. Transoral lazer uygulamalarında cerrahi sınır güvenliği tartışmalı bir konudur. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, DKİ'nin TOLL'de salim cerrahi sınırlara ulaşmak için güvenilir bir yöntem olduğuna işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Donuk kesit, güvenilirlik, lazer larenjektomi, transoral cerrahi

### Giriş

Lazer terimi dilimize İngilizce'den geçmiştir ve "uyarılmış radyasyon salınımlarından elde edilen ışımaya" kelimelerinin İngilizce karşılığının baş harflerinden oluşmaktadır (1). Lazer ile ilgili çalışmaların temelini Einstein'ın 1917 yılında yayınladığı uyarılmış ışımaya teorisi oluşturmaktadır (2). Lazerin kulak burun boğazda (KBB) kullanımı ise 1965 yılında karbondioksit lazerin (KL) bulunması ve 1968

yılında Polanyi'nin eklemli kol sistemini geliştirerek bunu pratik kullanıma taşınması ile başlar (3). KBB'de en sık kullanılan lazer çeşitleri argon, neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG), potassium titanium phosphate (KTP) ve KL'dir. Bu lazer çeşitleri dalga boyları ve penetrasyon derinliklerine göre çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılabilirler. Larenks kanserlerinin lazer ile tedavisinde en sık kullanılan yöntem 10.6 µm dalga boyu ve 0.03 mm penetrasyon derinliği ile KL'dir.



This study was presented as an oral presentation in the 10<sup>th</sup> International Congress on Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 26-28 April 2012, Ankara, Turkey  
Bu çalışma, 10. Uluslararası KBB BBC Kongresi'nde sözlü sunum olarak sunulmuştur, 26-28 Nisan 2012, Ankara, Türkiye

**Address for Correspondence/Yazışma Adresi:**

Emre Ocak, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Phone:** +90 312 438 23 13

**E-mail:** dremreocak@gmail.com

**Received Date/Geliş Tarihi:** 10.03.2015

**Accepted Date/Kabul Tarihi:** 01.05.2015

© Copyright 2015 by Official Journal of the Turkish Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Available online at [www.turkarchotorhinolaryngol.org](http://www.turkarchotorhinolaryngol.org)  
© Telif Hakkı 2015 Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Makale metnine [www.turkarchotorhinolaryngol.org](http://www.turkarchotorhinolaryngol.org) web sayfasından ulaşılabilir.  
DOI:10.5152/tao.2015.1023

Larenks kanserlerinin endoskopik mikrocerrahisinde KL kullanımıyla ilgili ilk yayın 1972'de Strong ve Jako (4) tarafından yapılmıştır ve o tarihten günümüze kadar kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Özellikle erken evre tümörlerin transoral eksizyonu için lazer cerrahisi gerek kanama kontrolünün sağlanması gerekse geniş miktarda doku çıkarılmasına imkan vermesi nedeniyle pek çok cerrah tarafından tercih edilmektedir. Ancak larenks kanserlerine transoral yaklaşımda ekspozisyon açık girişimlere göre daha kısıtlı olduğundan tümörün salim sınırlarla çıkarılmasında zaman zaman zorluklar yaşanabilmektedir. Bu noktada donuk kesit inceleme (DKİ) cerrah için önemli bir yol gösterici olmaktadır. Ameliyat sırasında tümörün haritalandırılmasını sağladığı gibi eksizyon sonrası rezidü tümör dokusu olup olmadığının kontrolüne de olanak sağlar.

Bu çalışmada transoral lazer larenjektomi (TOLL) yapılan hastalarda intraoperatif güvenli cerrahi sınırlara ulaşabilmek adına DKİ'nin güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## Yöntemler

Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Kliniği'nde Ocak 2012 ile Şubat 2014 tarihleri arasında aynı cerrah tarafından (M.K.G.) KL ile TOLL yapılmış olan hastaların dosyaları geriye dönük tarandı. KL dışında bir lazer türü ile opere olan veya dosyasında DKİ notuna ulaşılamamış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik bilgileri, histopatolojik inceleme sonuçları ve tümör evresi kaydedildi. Ameliyat sırasında yapılan ve uzman patolog tarafından değerlendirilen DKİ incelemeleri ile aynı kesitlerin ameliyat sonrası yapılan rutin histopatolojik inceleme sonuçları karşılaştırıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı.

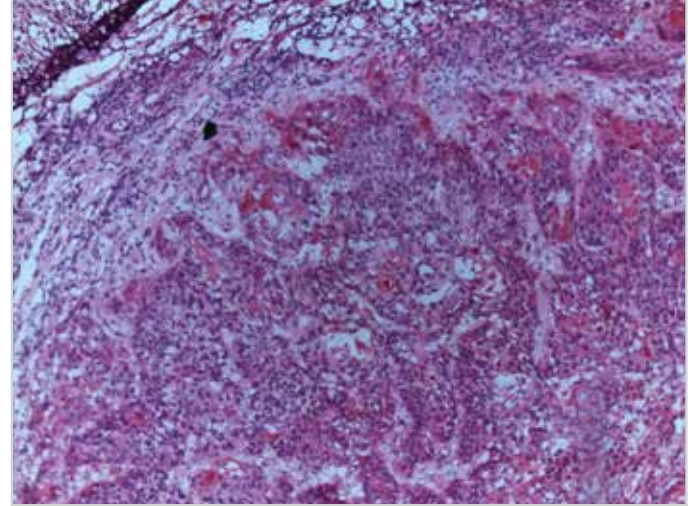
## Bulgular

Çalışmaya kriterlere uyan toplam 21 hastadan (18 erkek, 3 kadın) elde edilen 84 kesit dahil edildi. Ortalama yaş 57.3±11.2 yıl idi (41-67 yaş arası). Hastaların tamamı 5-8 watt gücünde, devamlı modda, superpulse KL ile opere edildiler (Lumenis; 30C®, Yokneam, Israel). Bu enerji miktarı glottik ve supraglottik düzlem cerrahisi için yüksek görünmekle beraber kanama kontrolünün sağlanmasında etkili olması ve patolojik anlamda doku hasarı oluşturmaması nedeniyle cerrah tarafından tercih edilmiştir. Tüm hastaların ameliyat öncesi histopatolojik tanısı yassı hücreli karsinomdu (SCC) (Resim 1). Tümörlerin 11'i iyi diferansiye SCC, 8'i orta diferansiye SCC, 2'si ise az diferansiye SCC idi. Tümörlerin yerleşim yeri ve evreleri Tablo 1'de detaylı olarak gösterilmiştir. Klinik muayene ve radyolojik inceleme sonucuerken evre tümörlerin hiç birinde boyun metastazı saptanmadı. Evre 3 tümörlerin tümü supraglottik bölge yerleşimliydi. Evre 3 supraglottik bölge tümörlerinin tamamına tümörün çıkarılmasından 2 hafta sonra bilateral selektif boyun diseksiyonu (seviye 1-5) yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan alınan toplam 84 kesitin 79'unda DKİ sonucu ile ameliyat sonrasındaki rutin histopatolojik inceleme sonucu uyumlu geldi. Buna göre DKİ'nin bu

**Tablo 1.** Tümör lokalizasyon ve evreleri

|          | Glottik    | Supraglottik | Toplam |
|----------|------------|--------------|--------|
| Evre I   | 11 (%64.7) | 6 (%35.3)    | 17     |
| Evre II  | 2 (%100)   | -            | 2      |
| Evre III | -          | 2 (%100)     | 2      |
| Toplam   | 13 (%61.9) | 8 (%38.1)    | 21     |



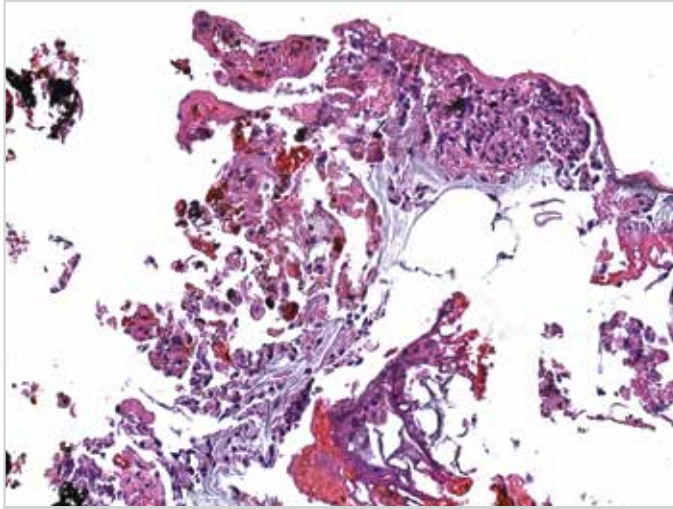
Resim 1. Yassı hücreli karsinom (H&E, X100)

çalışmadaki güvenilirlik oranı %94.04 olarak bulundu. Sonuçları uyumlu olmayan 5 kesitin tamamı evre I glottik tümörü olan hastalardan alınmış olan örneklerdir. Bu kesitlerin 4 tanesinde DKİ termal artefakt (lazer artefaktı) olarak raporlanırken rutin histopatolojik incelemede bu kesitler salim cerrahi sınır olarak değerlendirilmiştir. Uyumlu olmayan diğer kesitte ise DKİ malign olarak raporlanırken rutin histopatolojik inceleme sonucu salim cerrahi sınır olarak değerlendirilmiştir.

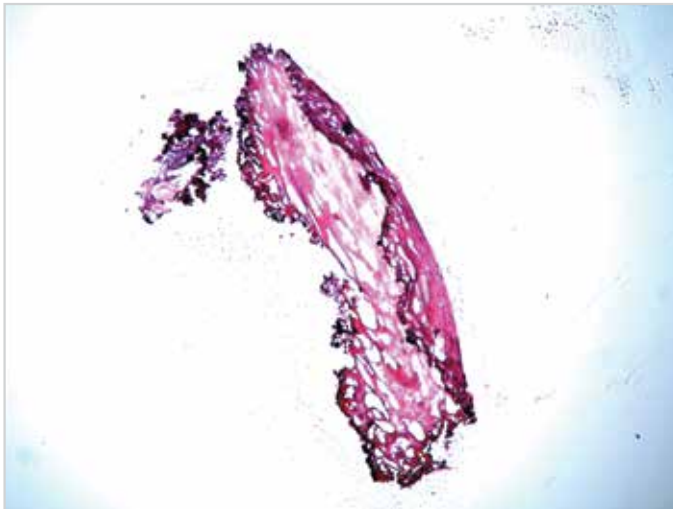
## Tartışma

Kanser cerrahisindeki temel felsefe geride tümör dokusu bırakmadan tüm lezyonu salim cerrahi sınırlarla eksize etmektir. Güvenli cerrahi sınırlara ulaşmak için genellikle tümör çevresindeki normal dokudan da güvenlik marjini adı altında bir miktar eksize edilebilir. Ancak tümör larenks gibi fazla eksizyon yapıldığında ciddi morbiditeye yol açabilecek bir organda yerleşmiş ise bu sınırların çok daha dikkatli belirlenmesi gerekir.

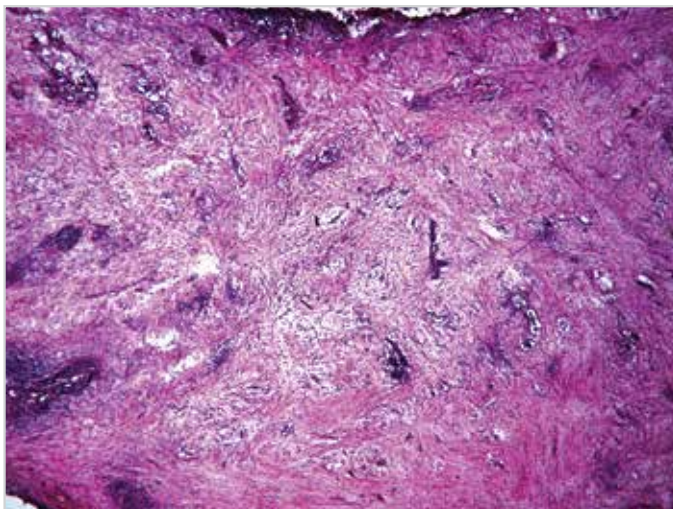
Kesit alabilmek için dokuların dondurulması ilk olarak 1882 yılında Glasgow'da gerçekleştirilmiştir ancak uygulama intraoperatif değerlendirme için değil biyopsi ve otopsi materyalleri için yapılmıştır (5). Takip eden yıllarda DKİ ile ilgili çeşitli denemeler ve tanımlamalar yapılsa da Louis Wilson'un 1905 yılındaki makalesi DKİ'nin intraoperatif değerlendirmede kullanılmasıyla ilgili yeni bir sayfa açmıştır (6). Yüzyılı aşkın bir sürede gelişen mikroskop, optik teknolojisi ve kesit alma teknikleri ile günümüzde çok kısa süre içerisinde DKİ yapılabilmekte ve doğruluk oranı yüksek olan sonuçlarla cerraha ameliyat sırasında yol göstermektedir.



Resim 2. Termal artefakt (H&amp;E, X200)



Resim 3. Yetersiz doku (H&amp;E, X40)



Resim 4. Fibrozis (H&amp;E, X40)

DKİ'nin güvenilirliğinin incelendiği en geniş serilerde %95.1 ile %98.2 arasında değişen oranlar saptanmıştır (6, 7). Bu çalışmalarda tüm vücut dokularından alınan örnekler değerlendirilmiş-

tir. Sadece baş boyun kanserlerini içeren çalışmalar incelendiğinde de benzer sonuçlar görülmektedir (8-12).

Endolarengeal lazer cerrahisi ile ilgili yapılmış yayınların sayısında özellikle son yıllarda dikkat çekici bir artış görülmektedir (8-10). Ancak lazer cerrahisi yapılan olgulardaki DKİ sonuçlarına bu yayınlarda fazla yer verilmemiştir. Ord ve ark. (11), oral kavite yassı hücreli karsinomu olan 39 hastadan alınan 307 DKİ için %99 uyumluluk oranı bildirmişlerdir. DiNardo ve ark. (12) baş boyunda yassı hücreli karsinomu olan 80 hastadan alınan 420 DKİ için %98.3'lük bir oran bildirmişlerdir ancak bu çalışmada daha dikkat çekici olan bulgu, yakın veya pozitif cerrahi sınır için bildirilen %71.3 güvenilirlik oranıdır. Pathak ve ark. (13) ise yine oral kavite karsinomlarını inceledikleri 416 hastadan oluşan serilerinde DKİ çalışmasının lokal nüks ve sağ kalımı etkilemediğini belirtmişlerdir. Literatür taramamızda TOLL'de DKİ'nin güvenilirliğinin araştırıldığı sadece bir yayına rastlandı. Bu çalışmada Remacle ve ark. (14), transoral KL kordektomi yapılan 97 hastadan alınan DPK'larda %94.8'lik bir uyumluluk bildirmişlerdir.

DKİ çalışmalarında patoloğlara büyük görev düşmektedir. Kesitleri mutlaka tecrübeli bir klinisyenin incelemesi gerekir. Bununla birlikte cerrahın da doğru yerden ve yeterli büyüklükte örnek alması çok önemlidir. DKİ incelemelerinde en sık karşılaşılan sorunlar termal artefaktlar ve yetersiz büyüklükte alınan dokulardır. Resim 2'de olgu serimize ait bir kesitte termal artefakt, Resim 3'te ise yine olgu serimizden bir yetersiz örneklem görülmektedir. Yine fibrotik dokulardan alınan parçalar cerrah için yol gösterici olamamaktadır. Olgularımızdan birine ait ve DKİ'de fibrozis olarak raporlanan bir örnek Resim 4'te gösterilmiştir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 21 hastanın 19'unda tümör erken evrede idi. Olgu serimizden elde edilen %94.04'lik güvenilirlik oranı da literatürdeki benzer çalışmalarla uyumlu idi. Daha önce yapılmış çalışmalar ve bizim olgu serimiz göz önünde bulundurulduğunda varılan sonuçlar değişiklik gösterebilmektedir. Kişisel tecrübenin çok önemli olduğu bu değerlendirmede tüm değişkenlerin homojen olarak dağıldığı bir örneklem grubu oluşturmak güçtür. Ancak yine literatür göz önüne alındığında araştırmaların benzer metodolojide yapıldığı görülmektedir. Konu ile ilgili ileride yapılacak çok merkezli çalışmaların daha yol gösterici olacağına inanmaktayız.

## Sonuç

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, DKİ'nin TOLL'de salim cerrahi sınırlara ulaşmak için güvenilir bir yöntem olduğuna işaret etmektedir. Bununla birlikte cerrahın doğru teknikle biyopsi alması ve dokuyu tecrübeli bir patoloğun değerlendirmesi, gerektiğinde cerrah ile patoloğun kesitleri beraber incelemesi doğru sonuçlara ulaşmak için önemlidir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ankara University Faculty of Medicine Clinical Researches Ethical Committee (numbered 11-445-15 in 22.06.2015).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - E.O., S.B.; Design - M.K.G., G.A.; Supervision - S.B., M.K.G.; Materials - A.K., E.O.; Data Collection and/or Processing - G.A., E.O.; Analysis and/or Interpretation - A.K., E.O.; Literature Review - G.A., E.O.; Writing - E.O., S.B.; Critical Review - A.K., M.K.G.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 22.06.2015 tarihli ve 11-445-15 numaralı kararı gereğince onaylanmıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - E.O., S.B.; Tasarım - M.K.G., A.K.; Denetleme - S.B., M.K.G.; Malzemeler - A.K., E.O.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - G.A., E.O.; Analiz ve/veya Yorum - A.K., E.O.; Literatür Taraması - G.A., E.O.; Yazıyı Yazan - E.O., S.B.; Eleştirel İnceleme - A.K., M.K.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Dursun G, Gokcan MK. KBB ve Lazer. Ankara: Detamat Yayıncılık; 2006.

2. Einstein A. Zur quantum theorie der strahlung. Phys Zeit 1917; 18: 121-8.
3. Simpson GT, Polanyi TG. History of the carbon dioxide laser in otolaryngologic surgery. Otolaryngol Clin North Am 1983; 16: 739-52.
4. Strong MS, Jako GJ. Laser surgery in the larynx: early clinical experience with continuous CO2 laser. Ann Otol Rhinol Laryngol 1972; 81: 791-8.
5. Gal AA. The centennial anniversary of the frozen section technique at the Mayo Clinic. Arch Pathol Lab Med 2005; 129: 1532-5.
6. Novis DA, Gephardt GN, Zarbo RJ, College of American Pathologists. Interinstitutional comparison of frozen section consultation in small hospitals: a College of American Pathologists Q-Probes study of 18,532 frozen section consultation diagnoses in 233 small hospitals. Arch Pathol Lab Med 1996; 120: 1087-93.
7. Winther C, Graham M. Accuracy of frozen section diagnosis: a retrospective analysis of 4785 cases. APMIS 2011; 119: 259-62. [\[CrossRef\]](#)
8. Fang TJ, Courey MS, Liao CT, Yen TC, Li HY. Frozen margin analysis as a prognosis predictor in early glottic cancer by laser cordectomy. Laryngoscope 2013; 123: 1490-5. [\[CrossRef\]](#)
9. Lucioni M, Bertolin A, D'Ascanio L, Rizzotto G. Margin photocoagulation in laser surgery for early glottic cancer: impact on disease local control. Otolaryngol Head Neck Surg 2012; 146: 600-5. [\[CrossRef\]](#)
10. Holton C, Cruickshank HE, High AS, Maclennan K, Makura ZG. Paediatric granular cell tumour of the larynx: case report of laser resection with frozen section. J Laryngol Otol 2007; 121: 506-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Ord RA, Aisner S. Accuracy of frozen sections in assessing margins in oral cancer resection. J Oral Maxillofac S 1997; 55: 669-71. [\[CrossRef\]](#)
12. DiNardo LJ, Lin J, Karageorge LS, Powers CN. Accuracy, utility, and cost of frozen section margins in head and neck cancer surgery. Laryngoscope 2000; 110: 1773-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Pathak KA, Nason RW, Penner C, Viallet NR, Sutherland D, Kerr PD. Impact of use of frozen section assessment of operative margins on survival in oral cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009; 107: 235-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Remacle M, Matar N, Delos M, Nollevaux MC, Jamart J, Lawson G. Is frozen section reliable in transoral CO2 laser-assisted cordectomies? Eur Arch Otorhinolaryngol 2010; 267: 397-400. [\[CrossRef\]](#)