

Endometriyal Hiperplazi Olgularında Frozen ve Nihai Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması: Tersiyer Bir Merkezin Yedi Yıllık Deneyimi

Comparison of Frozen and Final Histopathology Results in Cases with Endometrial Hyperplasia: Seven-Year Experience of a Tertiary Center

Taner GÜNAY*, Oğuz Devrim YARDIMCI*, Mehmet Baki ŞENTÜRK*, Mesut POLAT*, Kadir GÜZİN*

*Madeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

ÖZ

Amaç: Bu retrospektif çalışmada, endometriyal hiperplazi tanısı ile opere olan hastalardaki endometrial kanser sıklığının belirlenmesi ayrıca preoperatif tanı ile frozen incelemesi ve nihai patoloji sonucu arasındaki uyumun değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Elektronik ortamda arşiv taraması yapılarak Ocak 2010 ile Ocak 2017 arasında endometriyal hiperplazi (atipili veya atipisiz) tanısı ile hastanemizde opere olmuş hastaların muayene bulguları, ameliyat notları ve tüm patoloji sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (yaş, menopoz durumu, parite, VKİ, diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı) ile uygulanan cerrahi prosedür ve patoloji sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Kayıtlarına ulaşılan cerrahi olarak tedavi edilmiş toplam 195 endometriyal hiperplazi tanılı hasta çalışmaya alındı. Hastaların 112'sinde atipili hiperplazi 83'ünde ise atipisiz hiperplazi mevcuttu. Atipili hiperplazi, olgularında histerektomi materyalinin intraoperatif frozen sonucu 38 (%33,9) hastada malign, 74 (%66,1) hastada benign olarak rapor edildi. Atipili hiperplazi grubunda frozen sonucu malign gelen 38 hastanın 36 (%94,7)'sında parafin incelemesi malign olarak rapor edilirken 2 (%5,3) hastanın sonucu benign geldi. Yine atipili grupta frozen sonucu benign gelen 74 hastanın 69 (%93,2)'inde nihai patoloji sonucu benign gelirken 5 (%6,8) hastada sonuç endometrial kanser olarak rapor edildi. Frozen incelemesi yapılan 112 atipili hiperplazi hastanın parafin kesitleri sonucu ile karşılaştırıldığında, frozen değerlendirilmesinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri sırasıyla %87,8, %97,1, %94,7 ve %93,2 olarak bulundu. Atipisiz hiperplazi grubunda frozen yapılmayan 75 hastanın 73 (%93,7)'inde parafin incelemesi benign iken 2 (%2,7) hastada endometrial karsinom belirlendi.

Sonuç: Atipili endometriyal hiperplazi olgularında eşzamanlı olarak endometrial kanser görülme sıklığı yüksektir. Bu hastalardaki intraoperatif frozen değerlendirme, uygulanacak cerrahi prosedürü belirleme açısından kritik öneme sahip olup, rutin olarak tüm hastalarda yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: endometriyal hiperplazi, frozen, endometriyal karsinom

ABSTRACT

Objective: In this study we aimed to detect the concordance among endometrial biopsy, frozen section analysis and final histopathologic diagnosis in patients operated for endometrial hyperplasia in endometrial biopsy.

Material and Method: We performed a retrospective study among patients operated in our hospital with the diagnosis of endometrial hyperplasia with or without atypia between January 2010 and January 2017 by archival screening in an electronic environment.. The medical histories, demographic and clinical characteristics (age, menopausal status, parity, MI, diabetes, hypertension, smoking status), surgical records and pathology results were obtained via database of the hospital.

Results: A total of 195 patients operated with a diagnosis of endometrial hyperplasia were included in the study. The patients had prostatic hyperplasia with (n=112) and without atypia (n=83) Intraoperative frozen section results were reported as malignant in 38, and benign in 74 patients. The malignant diagnoses had been confirmed in the final histopathology report for 6 (94.7%) of 38 patients with atypic hyperplasia, while 2 (5.3%) of 38 patients had benign diseases.. The final histopathologic results of 69 (%93.2) of 74 patients with frozen biopsy specimens had been reported as benign and 5 (6.8%) as endometrium adenocarcinoma. When frozen sections of 112 patients with atypical hyperplasia were compared with the final histopathology results of paraffin-embedded sections, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for frozen section were 87.7%, 97.1, 94.7% and 93.2%, respectively. For 75 patients with hyperplasia without atypia without frozen section results, the final histopathology of paraffin embedded sections were determined as benign in 73(93.7%) and carcinoma in 2 (2.7%) patients.

Conclusion: The prevalence of coexisting endometrial adenocarcinoma is high in patients with preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. The frozen section analysis in those patients has a critical role in the choice of surgical approach and should be routinely performed in all patients.

Keywords: endometrial hyperplasia, frozen section, endometrial carcinoma

Alındığı tarih: 11.12.2017

Kabul tarihi: 08.03.2018

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Taner Günay, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastanesi ve Doğum Kliniği, Eğitim Mah. Dr. Erkin Cad. 34722 Kadıköy / İstanbul

e-posta: tanergunay@hotmail.com

GİRİŞ

Endometriyal hiperplazi uterus kavitesini döşeyen endometriyal bez ve stromal yapıların hiperplastik değişiklikleri ile karakterize patolojik bir durumdur. Endometriyal hiperplazilerin önemi endometriyum kanseri için öncül lezyon olabilmeleridir. Klinik olarak ciddi hiperplaziler, progesteron etkisi yokluğunda uzun süre östrojen uyarısı sonucu oluşan proliferatif endometriyum zemininde gelişir. Karşılammamış endojenik östrojenik uyarı, obezite, perimenopozal ve menarş sonrası dönemde kronik anovulasyona sekonder olarak sık görülür. Ayrıca polikistik over sendromlu kadınlarda, fonksiyonel over tümörü olanlarda sıktır. Çoğunlukla hastalar anormal uterin kanama yakınması ile başvururlar. Endometriyal hiperplazi tanısı anormal uterin kanama veya artmış endometriyal kalınlık durumunda alınan endometriyal örneğin histopatolojik incelemesiyle konulur. Endometriyal hiperplazilerin bazıları prekanseröz olarak kabul edilmektedir. Hiperplazilerin doğru tanısı, sınıflaması, malignite potansiyellerinin belirlenmesi ve buna göre tedavi edilmesi hem kanser profilaksisi hem de hastanın yaşam kalitesi açısından son derece önemlidir ⁽¹⁾.

“Frozen Section” operasyon sırasında alınan dokuların makroskopik incelenmesine ek olarak patolojik olduğu düşünülen alanlardaki örneklerinin dondurularak elde edilen kesitlerin mikroskopik olarak incelenmesi işlemidir. Bu işlemin öncelikli amacı operasyona yön vermektir. Bu işlem sırasında yalnızca elde edilen kesitlerin değil, hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile bir bütün olarak hasta değerlendirildiği düşünüldüğünde, aslında cerrahın patoloğa yaptığı bir konsültasyondur. Jinekolojik onkoloji intraoperatif konsültasyonun en sık kullanıldığı cerrahi dallardan birisidir. Ayrıca frozen değerlendirmesi yalnızca cerrahi yaklaşımı değiştirecek durumlarla sınırlandırılmalıdır. Operasyonun şeklini değiştirmeyecek durumlarda istenmesi iş yükünü arttırarak tanı doğruluğunu ve değerlendirme hızını düşürmektedir. Genellikle bir hastanede frozen değerlendirme oranının o hastanede yapılan operasyonların %6’sı oranında olması önerilmektedir ^(2,3).

Önemli bir diğer nokta da intraoperatif frozen konsültasyonlarda değişen oranlarda yanlış payının olduğudur. Frozen section incelemesi %95’in üzerinde doğru tanı verebilmekte ortalama %2 parafine bırakılmakta yine yaklaşık %1-2 hatalı sonuç ortaya çıkmaktadır ⁽⁴⁾.

GEREÇ ve YÖNTEM

Lokal Etik Kurul onayı alındıktan sonra 2010 Ocak

ile 2017 Ocak tarihleri arasında endometriyal hiperplazi (atipili ve atipisiz) tanısı ile hastanemizde cerrahi tedavi uygulanan hastaların tüm patoloji sonuçları ve tıbbi verileri elektronik tarama ve arşiv çalışması ile retrospektif olarak değerlendirildi. Atipili hiperplazi tanısı alan 112 hasta ile atipisiz hiperplazi tanısı olan 83 hastanın demografik verileri (yaş, menopoz durumu, parite, vücut kitle indeksi), kronik hastalık (diyabet, hipertansiyon) durumu, sigara alışkanlığı ile uygulanan cerrahi prosedür ve tüm patoloji sonuçları (preoperatif, frozen, parafin) analiz edildi. Endometrial hiperplazi tanısını 1994-WHO sınıflamasına göre (basit atipisiz, kompleks atipisiz, basit atipili ve kompleks atipili) almış tüm hastaların tanısı WHO 2014 sınıflamasına (atipisiz endometrial hiperplazi ve atipili endometrial hiperplazi) göre tekrar gruplandırıldı. Endometriyal hiperplazi tanısı alan ve cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Atipisiz hiperplazi tanısı ile cerrahi yapılan hastalar fertilesini tamamlamış çocuk arzusu olmayan hastalardı ve bu hastalarda çoğunlukla eşlik eden başka bir jinekolojik hastalığın (myoma uteri, disfonksiyonel kanama, endometriyal polip, prolapsus uteri) da olması hastalara cerrahi tedavi yapılmasında etkili bir faktördü.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 17.0 programı kullanıldı ve tanımlayıcı (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran) istatistik yapıldı. Verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher’s Exact testleri uygulandı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Kayıtlarına ulaşılan ve çalışmaya dahil edilen 195 endometriyal hiperplazi tanılı hastanın 112’sinde atipili endometrial hiperplazi, 83’ünde ise atipisiz endometrial hiperplazi mevcuttu. Her iki gruba ait yaş, menopozal durum, parite, vücut kitle indeksi, diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalık öyküsü ile sigara kullanımı gibi klinik ve demografik özellikler Tablo 1’de gösterilmiştir. Atipili hiperplazi grubundaki 112 hastaların ortalama yaşı $51,2 \pm 6,1$ idi ve hastaların 57 (%50,9)’si menopozdaydı. Bu gruptaki hastaların ortalama paritesi 1,9, vücut kitle indeksi $31,0 \pm 3,3$ olup, 8 (%7,1) hastada diyabet, 15 (%13,4) hastada hipertansiyon vardı. Atipisiz hiperplazi grubunda ise ortalama yaş $47,9 \pm 6,6$ iken, hastaların 27 (%32,5)’si menopozdaydı. Bu gruptaki hastaların ortalama paritesi 2,0, vücut kitle indeksi $29,4 \pm 3,4$ olup 5 (%6,0) hastada diyabet ve 9 (%10,8) hastada hipertansiyon vardı. Atipili hiperplazi grubunda hastaların %24,1’i sigara

Tablo 1. Hastaların özellikleri.

Özellik	Atipili Hiperplazi Grubu	Atipisiz Hiperplazi Grubu	p değeri
Yaş (ort ± sd)	51,2±6,1	47,9±6,6	0,027 ^a
Vücut kitle indeksi	31,0±3,3	29,4±3,4	0,055 ^a
Menopoz			
var	57 (%50,9)	27 (%32,5)	0,01 ^b
yok	55 (%49,1)	56 (%67,5)	
Parite			
0	15 (%13,4)	7 (%8,4)	0,288 ^a
1	32 (%28,6)	19 (%22,9)	
≥ 2	65 (%58,0)	57 (%68,7)	
Dişabet			
var	8 (%7,1)	5 (%6,0)	0,497 ^b
yok	104 (%92,9)	78 (%94)	
Hipertansiyon			
var	15 (%13,4)	9 (%10,8)	0,379 ^b
yok	97 (%86,6)	74 (%89,2)	
Sigara			
var	27 (%24,1)	24 (%28,9)	0,277 ^b
yok	85 (%75,9)	59 (%71,1)	

^a: Pearson Chi-Square, ^b: Fisher's Exact Test

içerken, atipisiz hiperplazi grubunda ise hastaların %28,9'u sigara kullanıyordu. Atipili hiperplazi grubunda ortalama yaş ve postmenopozal dönemdeki hasta oranı atipi olmayan gruba göre daha yüksek olup, her iki parametre açısından da istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). Gruplar arasında diğer klinik bulgular açısından anlamlı fark izlenmedi.

Atipili hiperplazi tanısıyla opere olan 112 hastanın hepsine histerektomi materyalinin intraoperatif frozen incelemesi yapılmıştı. Bu hastalardan 38 (%33,9)'ünün frozen sonucu malign olarak 74 (%66,1)'ünün ise benign olarak rapor edildi. Frozen sonucu benign olarak gelen hastalarda ek cerrahi müdahale yapılmazken frozen sonucu malign olarak

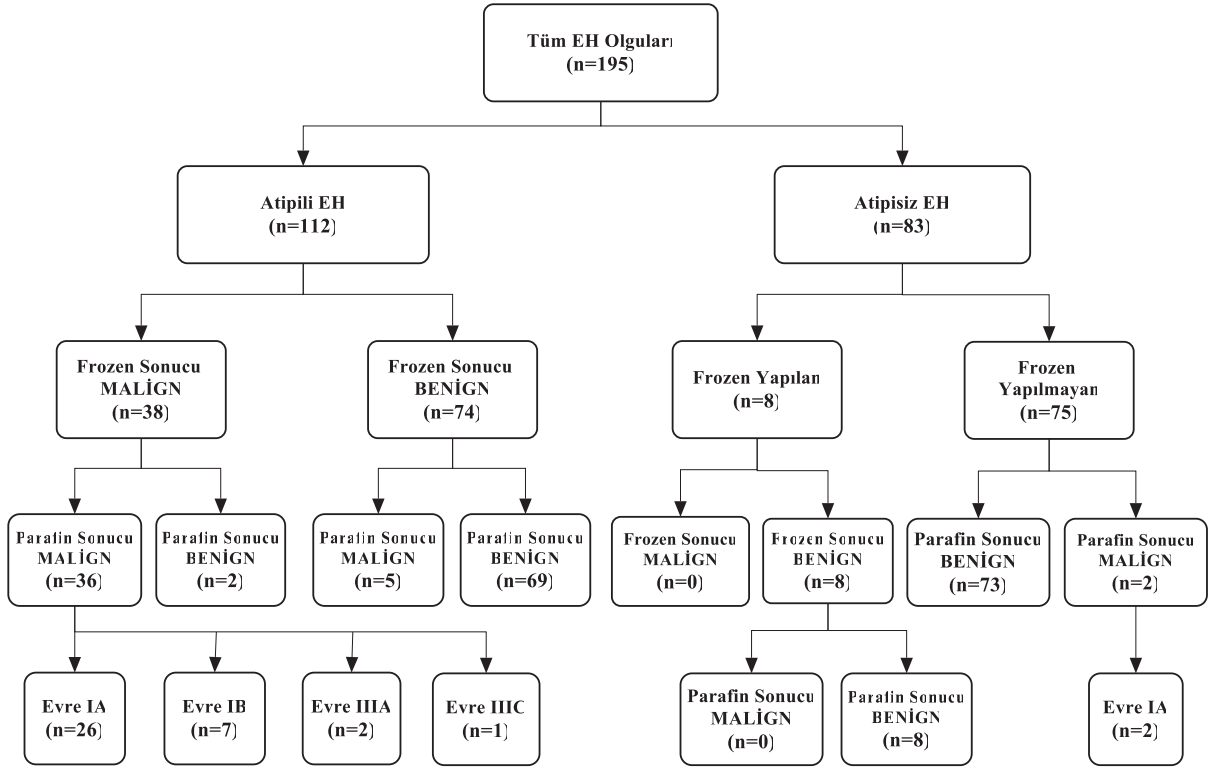
değerlendirilen 38 hastaya evreleme cerrahisi yapıldı ve bu hastalardan 36 (%94,7)'sının postoperatif parafin kesitlerinde endometriyal adenokarsinom belirlendi. Hastaların 26'sı Evre 1A, 7'si Evre 1B, 2'si Evre 3A ve 1 hasta Evre 3C olarak değerlendirildi. Frozen sonucu malign gelen 2 hastanın parafin sonucu ise benign (proliferatif endometrium ve atipisiz hiperplazi) olarak rapor edildi.

Preoperatif atipili hiperplazi tanısı olup, frozen incelemesi benign olarak değerlendirilen 74 hastanın parafin incelemesinde 45 hastaya preoperatif patoloji sonucu ile karşılaştırıldığında, daha düşük dereceli lezyon (atipisiz hiperplazi, proliferatif endometrium, sekretuar endometrium, kronik endometrit, endometrial polip vb.) tanısı konulurken 24 hastanın postoperatif tanısı preoperatif tanısı ile aynıydı (atipili hiperplazi). Frozen incelemesi benign olan 5 hastaya ise parafin incelemesi sonucunda endometriyal adenokanser tanısı kondu ve bu hastaların 4'ünde lezyonun düşük gradeli olması, boyutunun küçük olması, endometrioid tipte olması ve myometriyumun 1/2'inden daha az invazyon olması nedeniyle ek cerrahi yapılmazken, 1 hastaya cerrahi evreleme yapıldı ve pelvik lenf nodu pozitif bulunan hasta Evre 3C olarak değerlendirildi. Frozen incelemesi yapılan 112 atipili hiperplazi hastanın parafin kesitleri sonucu ile karşılaştırıldığında frozen değerlendirmenin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri sırasıyla %87,8, %97,1, %94,7 ve %93,2 bulundu.

Preoperatif atipisiz hiperplazi tanısı olan 83 hastanın 75 (%90,3)'üne frozen incelemesi yapılmamıştı. Toplam 8 (%9,7) hastanın frozen incelemesi vardı. Frozen sonucu olan 8 hastanın da raporu benign olarak gelmişti ve bu hastaların parafin sonuçlarında 3 hastaya preoperatif tanısı ile aynı patolojik tanı (atipisiz endometriyal hiperplazi) konulurken 5 hastaya preope-

Tablo 2. Atipili ve atipisiz endometriyal hiperplazi olgularının preoperatif, intraoperatif frozen ve postoperatif patoloji sonuçlarının karşılaştırılması.

Preoperatif tanı	İntraoperatif frozen sonucu	Preoperatif tanıya göre yüksek dereceli lezyon	Preoperatif aynı tanısı alanlar	Preoperatif tanıya göre düşük dereceli lezyon
Atipili Hiperplazi Grubu (n:112)	Benign n:74 (%66,1)	5 (%4,5)	24 (%21,4)	45 (%40,2)
	Malign n:38 (%33,9)	36 (%32,1)	-	2 (%1,8)
Atipisiz Hiperplazi Grubu (n:83)	Benign n:75 (%90,3)	2 (%2,4)	42 (%50,6)	31 (%37,3)
	Malign n:8 (%9,7)	-	3 (%3,7)	5 (%6,0)



Resim 1. Akış şeması.

ratif patoloji sonucu ile karşılaştırıldığında daha düşük dereceli (proliferatif endometrium, kronik endometrit) bir lezyon tanısı konulmuştu. Frozen yapılmayan 75 hastanın parafin incelemesi sonucunda 2 (%2,4) hastada endometrioid tip adenokarsinom tanısı konulurken ek cerrahi yöntem düşünülmüdü. Toplam 42 (%50,6) hastanın parafin değerlendirmesi preoperatif tanı ile karşılaştırıldığında aynıyken 31 (%49,4) hastada daha düşük dereceli bir lezyon belirlendi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda atipili endometriyal hiperplazi nedeniyle frozen incelemesi yaptığımız hastalarda frozen sonucu 38/112 (%33,9) oranında malign olarak rapor edildi, parafin sonuçları dikkate alındığında ise preoperatif endometriyal hiperplazi tanısı alan 112 hastanın 41'ine (%36,6) postoperatif endometriyal kanser tanısı konuldu. Frozen incelemesi yapılan 112 atipili hiperplazi hastanın parafin kesitleri frozen sonucu ile karşılaştırıldığında frozen değerlendirmenin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri sırasıyla %87,8, %97,1, %94,7 ve %93,2 bulduk. Preoperatif endometriyal biyopsi sonucu atipili hiperplazi olan hastaların histerektomi piyeslerinde %17-52 arasında

değişen oranlarda endometrial karsinom görülebilmektedir⁽⁵⁾. Bazı çalışmalarda, elde ettiğimiz sonuçlara benzer şekilde frozen değerlendirme ile parafin sonuçları arasında yüksek doğruluk oranları bildirildiği gibi, frozen incelemenin sonuçları ile nihai patoloji sonuçları arasında düşük sensitivite ve negatif prediktif sonuç bildiren çalışmalar da mevcuttur^(6,7).

Patolojik incelemede hiperplazi ile karsinom ayırımını yapmanın bazı zorlukları olduğundan frozen incelemede tanı uyumunun düşük olduğunu bildiren çalışmalar olmakla beraber, frozen değerlendirmesinin yalancı pozitiflik oranının düşük olması ve tümörü frozen sırasında saptanamayan olguların da genellikle erken evre olmaları nedeniyle atipili endometriyal hiperplazi olgularında frozen incelemesi önem kazanmaktadır^(8,9). Ayrıca preoperatif biyopsi tanısı atipik hiperplazi olan hastaları frozen ile değerlendirmek tümör var ise evrelendirmek ikinci operasyon gereksinimini azaltacağından yararlıdır⁽¹⁰⁾. İntraoperatif frozen değerlendirme sırasında tümörün hücre tipi, derecesi, tümörün invazyon derinliği, servikal stromal tutulum olup olmadığı ve tümör boyutu bildirilmelidir. Bu inceleme sırasında tüm endometrial kavite dilimlenerek invazyon şüphesi açısından en

derin alan bulunmaya çalışılmalıdır. Makroskopik incelemede yumuşak, kanama odakları içeren, nekroze görünümlü ve renk değişikliği saptanan bölgeler malignite açısından özellikle incelenmesi gereken bölgelerdir. Frozen inceleme sırasında myometriyal invazyonun ½' den az olduğu, 2 cm'den küçük, düşük gradeli ve endometrioid tip tümör saptanması durumunda lenf nodu metastazı çok düşük olduğu için rutin olarak önerilmez ⁽¹¹⁾. Çalışmamızda da frozen sonucu malign olarak değerlendirilen hastalarda yukarıdaki kriterler varlığında lenfadenektomi yapılmazken kriterlerden birinin pozitif olması durumunda lenfadenektomi yapıldı.

Endometriyal hiperplaziler bir proliferatif hastalıklar spektrumudur. Bu spektrum basit atipisiz hiperplazi ile başlamakta, prekanseröz lezyonlara kadar devam etmekte ve iyi diferansiye endometrioid kanserlerle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle mevcut sınıflama yöntemlerinden hiçbirini tanı tekrarlanabilirliği ve tanıya güvenilirlik yönünden yeterli görülmemektedir. Bu konuda daha objektif fikirlere dayalı, hastalığın davranışını gerçekten öngörecekle klinik yönetimde yol gösterecek sınıflamalara gereksinim olduğu ve bu konuda çalışmaların devam etmesi gerekliliği açıktır. Günümüzde endometriyal hiperplaziler hâlen çoğunlukla WHO 1994 sınıflamasına göre yönetilmektedir. Burada en önemli kriter atipinin varlığı ve invaziv endometriyal kanserin eş zamanlı birliktelik gösterebileceği gerçeğidir. Çalışmamızdaki hastaları WHO 2014 sınıflamasına göre atipili endometriyal hiperplazi ve atipisiz endometriyal hiperplazi olmak üzere iki grupta sınıflandırarak değerlendirdik.

Çalışmamızda, atipisiz endometriyal hiperplazi tanısı alan hastalara rutin olarak intraoperatif frozen incelenmesi istenmediği için bu grupta frozen yapılan hastaların oranı düşüktü (%9,6). Atipisiz endometriyal hiperplazinin malignite potansiyeli düşük olduğu için rutin olarak frozen değerlendirilmesi önerilmektedir ⁽⁵⁻⁷⁾. Çalışmamızda, biz de atipisiz hiperplazi nedeniyle frozen yapılan 8 hastanın hiçbirinde parafin incelemesinde malignite izlenmedi.

Endometriyal hiperplazi tedavisinde diğer bir seçenek medikal tedavidir. Medikal tedavide en sık kullanılan ve en fazla deneyim olan ilaçlar progesteronlardır. Hiperplastik dokuda desidualizasyon ve atrofiye neden olurlar. Değişik progesteronlar farklı yollardan farklı süre zaman ve dozlarda kullanılmaktadır ⁽¹²⁾. Çalışmamızda, endometriyal hiperplazi tedavisinde cerrahi dışı tedavi seçenekleri uygulanmış hastaları (takip, medikal tedavi, levonorgestrel içeren rahim içi

araç) çalışma dışı bıraktık ve yalnızca cerrahi tedavi yapılan hastaları çalışmamıza dâhil ettik.

Sonuç olarak, endometriyal hiperplazi her yaşta görülebilen bir patolojidir ve altta yatan nedene ve olgunun özelliklerine uygun olarak tedavinin kişiselleştirilmesi önemlidir. Atipili endometriyal hiperplazi olgularında eşzamanlı olarak endometriyal karsinom sıklığı yüksektir. Bu hastalarda cerrahi tedavinin öncelikli olarak yeğlenmesi ve kritik öneme sahip olan intraoperatif frozen değerlendirmenin yapılması önemlidir. Frozen sonucu malign olarak rapor edilen olgularda aynı seansta cerrahi evrelemenin tamamlanması hastanın gereksiz yere yeniden opere olmasını ve tedavinin gecikmesini engelleyecektir.

KAYNAKLAR

1. Dilek S, Doruk D. Endometriyal hiperplazilerin sınıflaması ve yönetimi. Ayhan A, Dursun P, Gültekin M, Taşkıran Ç. Jinekolojik Onkoloji. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2013:337-40.
2. Usubütün A. Jinekolojik onkolojide intraoperatif konsültasyon (Frozen Section). Ayhan A, Dursun P, Gültekin M, Taşkıran Ç. Jinekolojik Onkoloji. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2013:939-41.
3. Sağlam EA, Usubütün A, Ayhan A, Küçükali T. Mistakes prevent mistakes: experience intraoperative consultation with frozen section. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006;125(2):226-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.10.015>
4. Raab SS, Tworek JA, Souers R, Zarbo RJ. The value of monitoring frozen section-permanent section correlation data over time. Arch Pathol Lab Med. 2006;130(3):337-42.
5. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, Silverberg S, Lim PC, Burke JJ, et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer. 2006;106(4):812-9. <https://doi.org/10.1002/cncr.21650>
6. Morotti M, Valenzano M, Moiola M, Sala P. Frozen section pathology at time of hysterectomy accurately predicts endometrial cancer in patients with preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. Gynecologic Oncology 2012;125:536-40. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.02.011>
7. Matsuo K, Amin A, Gualtieri MR. Prediction of concurrent endometrial carcinoma in women with endometrial hyperplasia. Gynecologic Oncology 2015;139: 261-7. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.07.108>
8. Indermaur MD, Shoup B, Tebes S, Lancaster JM. The accuracy of frozen pathology at time of hysterectomy in patients with complex atypical hyperplasia on preoperative biopsy. Am J Obstet Gynecol. 2007;196(5): e40-2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.10.886>
9. Attalt Montalto S, Coutts M, Devaja O, Summers J, Jyothirmayi R, Papadopoulos A. Accuracy of frozen section diagnosis at surgery in pre-malignant and malignant lesions of the endometrium. Eur J Gynecol Oncol. 2008;29(5):435-40.
10. Salman MC, Usubütün, Doğan NU, Yüce K. The accuracy of frozen section analysis at hysterectomy in patients with atypical endometrial hyperplasia. Clin Exp Obstet Gynecol. 2009;36(1):31-4.
11. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG. Low risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? Am J Obstet Gynecol Jun 2000;182(6): 1506-19. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.107335>
12. Hacker NF, Marsden DE. Optimal management of endometrial hyperplasia. Best practice Research Clinical Obs: Gun 2001;15:313-405.