

SANTRAL SINIR SİSTEMİ LEZYONLARININ İNTRAOPERATİF TANISINDA İMPRINT YÖNTEMİ

Dr. Tülay İNCE (*), Dr. Hadi SAĞIN (*), Dr. Yüksel KIROĞLU (*), Dr. Aynur YILMAZ (*)

ÖZET: İmprint yöntemi, frozen section kullanılan birçok merkezde yardımcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı imprint ve frozen section yöntemlerinin üstünlüklerini ve dezavantajlarını değerlendirmek ve imprint yönteminin tanısıl değerini frozen section yöntemiyle karşılaştırmaktır. Çalışmaya frozen section için beyin cerrahisi kliniğinden gönderilen 64 olgu alınmıştır. İmprint ve frozen section tanılarımızı parafin kesit tanılarıyla karşılaştırdığımızda sırasıyla aşağıdaki sonuçları elde ettik: Doğruluk değeri % 91 ve %95, duyarlılık %86 ve %97, özgünlük %96 ve %94.

ANAHTAR KELİMELEER: İmprint, frozen kesit intraoperatif tanı.

SUMMARY: The imprint method is used as a supplementary method in many centres in which frozen section is applied. This study was carried out to evaluate the advantages and disadvantages of the imprint and frozen section is applied. This study was carried out to evaluate the advantages and disadvantages of the imprint and frozen section methods and to compare the intraoperative diagnostic value of the imprint method with that of frozen section. We included 64 samples received from the neurosurgery Service for frozen section. When we tested our imprint and frozen section diagnoses with paraffin section diagnoses we obtained the following results; accuracy was 91% and 95%; sensitivity 86 and 97%; specificity 96% and 94%, respectively.

KEY WORDS: Imprint, frozen section, intraoperative diagnosis.

GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) lezyonlarında intraoperatif tanı için imprint'in rutin olarak kullanılmasının sebebi birçok patolog ve beyin cerrahinin yönteminin avantajlarını kavramamış olması ve bir kısmının da frozen section kadar güvenilir bulmamalarıdır (1).

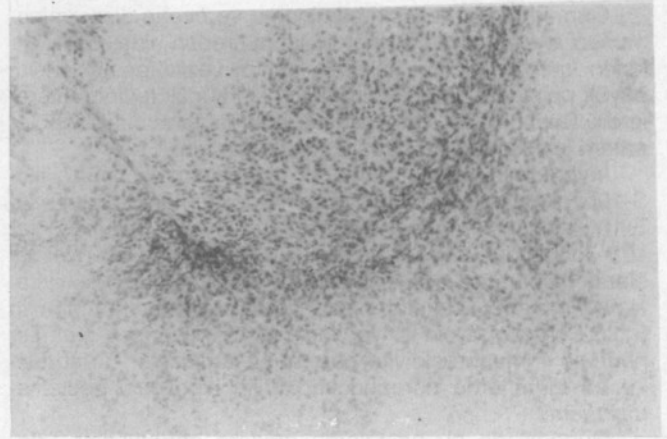
Birçok çalışmada intraoperatif tanı için frozen section'ın oldukça güvenilir bir yöntem olduğu, ancak sitolojik yöntemlerin frozen section'ı destekleyici yararlı uygulamalar olduğu sonucuna varılmıştır (1, 2, 3).

Bu çalışma SSK Göztepe Hastanesi Beyin Cerrahi Servisi tarafından 1991-1994 (Haziran) yılları arasında frozen section amacıyla laboratuvarımıza gönderilen 64 adet doku örneğini kapsamaktadır. SSS lezyonlarının intraoperatif tanısında imprint yönteminin yerini saptamak ve frozen ve section ile kıyaslamak amaçlanmıştır.

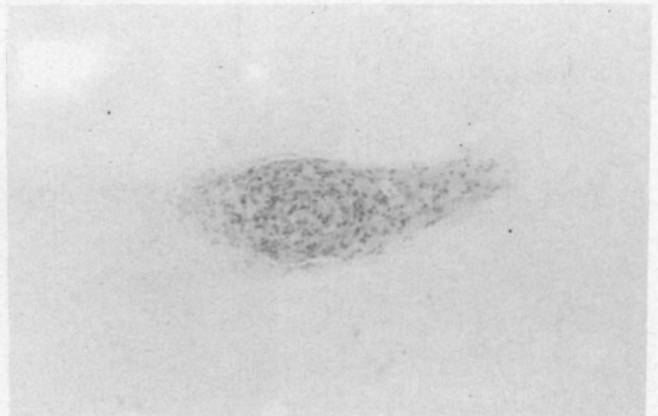
GEREÇ VE YÖNTEM

Laboratuvarımıza frozen section için gönderilen nöroşürjik materyal genellikle 1 cc'den az kürete vasıfta doku şeklindeydi. Dokular çok küçük ise bir araya toplandı, imprint yapılacak yüzeye kurutma kağıdı değiştirilerek artefakta sebep olabilecek serum ve kan emdirildi. İki adet temiz lam alınıp kurulanmış doku yüzeyine dokunun hacmine göre birkaç kez dokunduruldu. Preparatların havada kurumalarına izin verilmeksizin % 95'lik etil alkolde 2 dakika kadar tespit edildikten sonra suya getirilip HE ile boyandı. Daha sonra dehidrate edilerek ksilen ile parlatılıp rutin işlemle kapatıldı. Diğer yandan doku frozen section cihazı ile 10 mikron kalınlığında kesilerek HE ile boyandı. Frozen kesitler hazırlanırken imprint preparatları değerlendirilip ön tanıya ulaşıldı, sonra da frozen değerlendirilerek kesin tanı verildi.

1991-1994 (Haziran) yılları arasında bu şekilde tanı verilen imprint ve frozen section preparatları arşivden bulundu. İmprint preparatları ameliyat materyali laboratuvara gönderildiğinde verilmiş olan klinik bilgi ışığında incelenip önce benign malign ayrımı yapıldı, spesifik tanı verilebiliyorsa belirtildi. Daha sonra karışık olarak frozen section preparatları benzer şekilde değerlendirildi (farklı zaman biriminde ve farklı sıralanmış). İmprint preparatlarının değerlendiril-



Şekil 1 : Yüksek grade astrostitomda damarla ilişkili hücreler. (HE X 40).



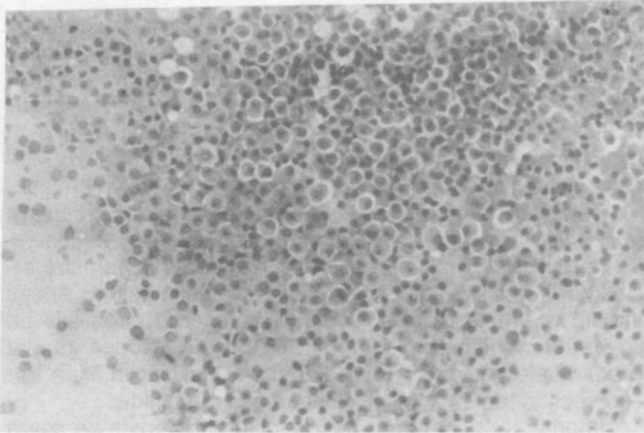
Şekil 2 : Meningiomda konsantrik hücre grubu. (HE X 40)

mesinde hücresellik, nükleer atipi, mitoz, nekrotik debris bulunup bulunmaması gibi özellikler dikkate alındı.

BULGULAR

Çalışmamızda olguların parafin kesit tanılarına göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Buna göre ilk sırada 25 olgu ile

* SSK Göztepe Hastanesi Patoloji Laboratuvarı



Şekil 3 : Plasmasitomda eksantrik nüveli hücreler (HEX400)

TABLO 1 : OLGULARIN HİSTOPATOLOJİK TANILARINA GÖRE DAĞILIMI

Histopatolojik tanı	Olgu sayısı
Astrositom	6
Anaplastik astrositom	17
GBM	8
Oligodendrogliom	2
Ependimom	2
Mikst gliom	1
Hipofiz adenomu	1
Anevrizmal kemik kisti	1
Meningiom	9
Medüloblastom	2
Schwannoma	4
Plasmasitom	2
Metastatik tümör	4
İltihabi lezyon	2
Hematoma	2
Kesin tanı konulamayan	1
Toplam	64

yüksek grade astrositom gelmektedir (17 Anaplastik 8 Glioblastoma multiforme). Bu olguların imprintlerinde orta ve belirgin hücresellik (Şekil 1), pleomorfik, kromatin düzensizlikleri, stoplazmalarında ince fibriler uzantılar ve gemistositik hücreler dikkati çekiyordu. Bazı GBM olgularında nüvesiz eosinofilik hücre hayalleri ve hücrelerde daha belirgin kohezyon kaybı görüldü.

Altı adet düşük grade astrositom'un imprintlerinde hücresellik daha az, pleomorfizm hafif, nekrotik eleman yoktu, hücreler eosinofilik stoplazmalı, ince uzantılara sahipti ve bazılarında hücreler ince kapiller yapılara tutunmuş şekildediler.

Dokuz olguluk meningiom preparatlarında üniform, poligonal ve füziform koheziv hücreler vardı. Bazı imprintlerde konsantrik whorl yapıları (Şekil 2), psammoma cisimcikleri ve intranükleer inklüzyon tarzında vaküller görüldü.

Schwannoma tanısı alan dört olgunun imprintlerinden ikisinde tanı için yeterli hücre elde edilemedi. Diğer iki preparatta ince kromatin yapısına sahip oval nüveli, füziform hücreler görüldü. Orta derecede hücrelendi, hücreler grup oluşturmuyordu.

Dört metastatik tümörün preparatlarında belirgin hücre atipisi, mitoz, nekrotik debris gösteren gruplar halinde iri, pleomorfik hücreler görüldü. Glial natür düşündürecek sitoplazmik uzantıları yoktu.

TABLO 2 : İMPRINT, FROZEN SECTION VE PARAFİN KESİT KARŞILAŞTIRILMASINDA UYUMLU OLMAYAN TANILAR

Imprint	Frozen section	Parafin kesit
Düşük grade astrositom	Yüksek grade astrositom	GBM (iki olgu)
Düşük grade astrositom	Yüksek grade astrositom	Anaplastik astrositom
Düşük grade astrositom	Yüksek grade astrositom	Grade 3 mixt glial tm
Düşük grade astrositom	Yüksek grade astrositom	Düşük grade astrositom
Yüksek grade astrositom	Düşük grade astrositom	Anaplastik astrositom
Yüksek grade astrositom	Ependinom	Ependinom
Yetersiz	Yüksek grade astrositom	Düşük grade astrositom
Meningiom	Meningiom	Düşük grade astrositom
Meningiom	Ependinom	Ependinom
Meningiom	Periferik sinir kılıfı tm.	Schwannoma
Metastatik tm	Malign lezyon	GBM

Oligodendrogliom olgularından birinde sitoplazma sınırları belirsiz üniform küçük yuvarlak nüveli hücreler varken daha hücresel olan, pleomorfizm, mitoz, nekrotik hücreler görülen diğer lezyon parafin kesitte malign olarak değerlendirildi.

Ependinom preparatlarında ince kromatinli, oval nüveli, eosinofilik fibriler sitoplazmalı hücrelerin tek tek ve küçük gruplar oluşturacak şekilde dizilim gösterdikleri izlendi.

Medüloblastom olgularında imprint çok hücrelendi, hiperkrom yuvarlak nüveli, sitoplazma sınırları belirgin olmayan atipik hücreler görüldü.

Plasmasitom peraparatlarında nüveleri ekzantrik yerleşmiş, kromatin yapısı araba tekerleği görünümünde olan, çeşitli diferansiasyon derecelerinde plasmasitler vardı. Preparatlar çok hücrelendi (Şekil 3).

Hipofiz adenomu olgusunda hücresel perparatta üniform, yuvarlak nüveli, belirgin ve granüler soluk sitoplazmalı, nonkoheziv hücreler görüldü.

Anevrizmal kemik kistinde eritrositten zengin zeminde çok sayıda multinükleer dev hücreler arasında tek tek düşmüş füziform hücreler vardı.

TARTIŞMA

Imprint uygulaması basit, komplike araç-gereç gerektirmeyen, 8-10 dakikada mikroskopik incelemeye hazırlanabilen bir yöntemdir (1). Ayrıca sitolojik yöntemlerin, tüberküloz, immün yetmezlik sendromlu hastalar ve araçların kontaminasyonundan korunmak istenen diğer bulaşıcı hastalıklarda faydalı olduğu bildirilmektedir (1). Sitolojik yöntemler SSS lezyonlarında sadece tanı amaçlı değil, aynı zamanda tümör sınırlarının belirlenmesi amacıyla da kullanılmaktadır (1, 4).

Bunun yanısıra imprintlerde hücrelerin malign-benign ayrımı için morfoloji yeterli olurken tümörün dokudaki davranışı hakkında fikir vermez. Frozen section'da ise lezyonun tipi ve invazivliği hakkında bilgi edinilebilir, ama büyük büyütmelerde hücresel detay gerektiğinde yetersiz kalabilir (1).

Ayrıca frozen section preparatından ve kalan dokudan hazırlanan parafin kesitlerde donma artefaktları görülebilir, bazen de frozen sırasında doku o kadar küçülür ki, parafin takibe kalan materyal yetersiz kalabilir ya da patolog frozen için uygun olmayan bölgeden örnek almış olabilir (5).

SSS lezyonlarının sitolojik incelenmesinde de genel sitolojik tanı kriterlerinin doğrultusunda hücresellik, pleomorfizm, nükleus ve sitoplazma özellikleri, nekrotik debris, kohezyon durumu ve mitoz gibi özellikler değerlendirilir (4, 6, 7, 8).

Literatür incelendiğinde SSS lezyonlarının intraoperatif tanısında sitolojik yöntemle, parafin kesit tanıları arasında uyumsuzlukların bildirildiği görülmektedir. Bu uyumsuzluklar hemen her lezyonda olabilmektedir. Literatürde, sitolojide glioma düşünülüp parafin kesitte schwannoma tanısı alan, GBM düşünülüp astrositom, gliosis düşünülüp metastatik CA, metastatik CA olarak değerlendirilip PNET, hodgkin düşünülüp osteosarkom (spinal extradural), meningiom düşünülüp GBM, oligodendrogliom düşünülüp hipofizadenomu ve ependimom düşünülüp anaplastikastrostom tanısı olan örnekler bildirilmektedir (1, 6, 9).

Bizim 64 olguluk çalışmamızda 9 olgu da imprint tanısı ile parafin kesit tanısı arasında uyumsuzluk vardı (tablo 2). Bunların dördünde imprintte düşük grade astrositom tanısı verilmiş, ancak parafin kesitte iki'si GBM, biri anaplastik astrositom ve biri de yüksek grade mixt glial tümör olarak saptanmıştır. Bu olguların ikisinde lezyonda belirgin ödem vardı. Diğerlerinde de hücresellik orta derecede idi. Imprintte yüksek grade astrositom, parafin kesitte ependimom ve schwannoma olduğu görüldü. Bol mitoz, nekroz, bizare hücrelerin görüldüğü ve hücre tabakalarının olduğu ve imprintte metastatik tm. düşünülen olgu sonuçta GBM olarak raporlandı. Frozen tanıları ile parafin kesit tanıları arasında da 5 vakada uyumsuzluk saptandı. Yüksek grade astrositom olarak değerlendirilen iki olgu düşük grade astrositom, düşük grade astrositom olarak değerlendirilen 1 olgu da anaplastik astrositom olarak raporlandı.

Frozen'da meningiom düşünülen bir olgu düşük grade astrositom olarak değerlendirildi. Frozen section'da primer ya da sekonder olması konusunda yorum yapılmayan malign bir lezyonun da GBM olduğu görüldü.

Deneyimli nöropatologlarca preparatlar tekrar incelendiğinde sitolojik yöntemlerdeki doğruluk oranının arttığı görülmektedir (9). Bu da deneyimin önemini gösterir. Ancak deneyimin dışında, kısa sürede tanı vermek gibi bir baskı altında kalmaksızın çalışmanın da bu oranı yükselttiği düşünülebilir.

Sitolojik yöntemlerde malignite derecesi konusunda yorum yapmanın doğruluğu tartışmalıdır. Imprint yaparken genellikle anaplastinin karakteristiğini taşıyan nekrotik alandan özellikle kaçınılır, bu da sitolojik olarak maligniteyi normalden daha düşük tahmin etmeye yol açabilir. Makroskobik inceleme imkanının olmadığı bizimki gibi retrospektif çalışmalarda bu durumun sonucu etkilediğini düşünüyoruz.

Imprint yöntemi yanında smear ve ezmeye gibi diğer sitolojik yöntemlerde doku fragmanları elde etmek daha mümkün olduğu için tanı değerleri de daha yüksek olarak bulunmaktadır (1). Literatürde imprint yönteminin doğruluğu

%82-99 arasında bildirilmektedir (51, 6). Bizim çalışmamızda bu değer %91, frozen için ise %95 olarak bulunmuştur.

Imprint ve frozen section yöntemlerinin sensitivitesi sırasıyla % 86-%97, spesifitesi % 96-%94 olarak saptanmıştır (Hesaplamalar malign-benign ayırımına göre yapılmıştır).

Çalışmamız retrospektif olduğu için verilen tanıların klinisyenin cerrahi tedavi şeklini belirlemede etkisi olmamıştır.

Tüm çalışmalarda frozen section'ın doğruluğu sitolojik yöntemlerden tartışmasız olarak daha yüksektir. Bu yüksekliğin ana sebebi lezyonun hücresel özelliklerinin yanı sıra arkitetürel özelliklerinin de değerlendirilebilmesidir. Ancak imprint ve frozen section uygulanan yerlerde genellikle bu iki yöntem birlikte yapıldığından ve genellikle önce imprint preparatları incelendiğinden, imprintten edinilen ön fikrin frozen section tanısına katkıda bulunacağı da açıktır.

Imprint yöntemi tümör hücrelerinin birbirleriyle ve çevre dokuyla ilişkisi hakkında doyurucu bilgi vermemesi ve bazı lezyon gruplarının sitolojik görünümünün benzemeleri nedeniyle de rutinde tek başına kullanılabilecek bir yöntem olarak görülmemektedir. Ancak bu konudaki deneyimin ve laboratuvar çalışmalarının gelişmesiyle özellikle çok küçük biyopsilerin değerlendirilmesinde ve araçların kontaminasyonundan kaçınılmak istenilen bulaşıcı hastalık şüphesi olan olgularda güvenilir bir yöntem olabilir.

Sonuç olarak; imprint'in, kesit kalınlığı ve donma artefaktları nedeniyle hücresel detayların yetersiz kaldığı frozen section'ı destekleyici bir yöntem olarak rutinde frozen ile birlikte uygulanması gerektiğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Reyes MG, Fayed H, Mc Donald HW: Imprint, Smears and Frozen Section of Brain Tumors. *Neurosurgery* 29;4:575-579, 1991.
2. Nakazawa H, Rosen P, Lare N: Frozen Section Experience in 3000 Cases. *Am J Clin Pathol* 49;1:41-51, 1968.
3. Shidkom VB, Dravid NV: Role of Scrape Cytology in Rapid Intraoperative Diagnosis. *Acta Cytol* 477-481, 1983.
4. Daumas C, Scheithauer BW, Kelly PJ: A Histologic and Cytologic Method for the Spatial Definition of Gliomas. *Mayo Clin Proc*, June 1987, vol62:435-449.
5. Kindschi GW: Frozen section their use and abuse. *Jama* may 18, 1984 vol 251, no 19 2559-60.
6. Bayındır Ç, Auman E, Darıcı E: Beyin tümörlerinin acil tanısında imprint yönteminin yeri. *Türk Onkoloji Dergisi* cilt 5 sayı 1-2 s: 959-964, 1990.
7. Koss LG, Zajicek J: Aspiration biopsy. *Diagnostic Cytology and its Histologic bases*. 4 th edition. JB Lippincott company 1992 Volume Two, chapter 29: 1379-1385
8. Bibbo M: *Comprehensive Cytopathology*. WB Saunders Company Philadelphia 991 Chapter 18, 468-483.
9. Marshall LF, Adams H: The histological Accuracy of the smear technique for neurosurgical biopsies. *J Neurosurg* 3982-88, 1973.