

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİNİN İNTRAOPERATİF ACIL TANISINDA SİTOLOJİNİN TANI DEĞERİ

Dr. Ümit ÜNÜVAR ATILMIŞ, Dr. Fügen VARDAR AKER, Dr. Pembegül GÜNEŞ, Dr. Önder PEKER

ÖZET: 1994-2000 yılları arasında HNH patoloji laboratuvarında, ardışık 467 beyin cerrahi spesmeni içerisinde intraoperatif acil konsültasyon istenen 160 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların smear (yayma) ve frozen section (FS) preparatları yeniden değerlendirilerek sonuçlar parafin kesit sonuçları ile karşılaştırıldı. Yöntemlerin yeterlilik, doğruluk, özgünlük, duyarlılık oranları ile spesifik tanı ve grade verebilme oranları saptandı. Smear en yeterli (%91.3) yöntem oldu. Neoplastik olgularda genel doğruluk oranı smear için % 90.1, FS için % 77.0 olarak bulundu. FS'nin eklenmesi ile genel doğruluk % 0.54, spesifik tanı verme % 8.2, doğru grade verme ise % 2.7 oranında arttı. Genel doğruluk, özgünlük ve duyarlılık oranları literatür ile uyumlu bulundu. Sitolojinin acil tanı sırasında daha öncelikli olduğu, FS'nin ise gerekli görülen olgularda tamamlayıcı olarak uygulanmasının doğru olacağı sonucuna varıldı.

ANAHTAR KELİMELEER: Smear, frozen section, beyin.

SUMMARY: THE DIAGNOSTIC VALUE OF CYTOLOGY IN INTRAOPERATIVE CONSULTATION OF THE CNS TUMORS. Of 467 consecutive cerebral operative specimens tested at the Pathology Department of HNH between the years 1994-2000, 160 cases requiring intraoperative urgent consultation have been assessed. The smear and frozen section (FS) preparations have been re-tested to be compared with paraffin section results. Effectivity, accuracy, specificity, sensitivity, the specificity of diagnosis and the availability of grading have been assessed proportionally. Smear has proved to be the most effective (91.3%) method. In neoplastic cases, the proportional findings of general accuracy were as follows: Smear 90.1%, FS 77.0%. With the contribution of FS, the proportion of general accuracy increased by 0.54%, the specificity of diagnosis by 8.2%, and the accuracy of grading by 2.7%. The proportions of general accuracy, specificity and sensitivity have proved to be concordant with the studies in literature. Cytology has proved to be of primary significance for urgent diagnosis, and it is concluded that FS is a complementary method to be used when required.

KEY WORDS: Smear, frozen section, brain.

GİRİŞ

Beyin cerrahisinde stereotaktik ve endoskopik tekniklerin giderek artan bir önem kazanmaya başlamasıyla birlikte intraoperatif patolojik tanının önemi de artmıştır (1,2,3,4). 1927'de Dulgeon ve Patrick intraoperatif acil tanı yöntemi olarak smear tekniğini ilk kez tanıtırken, nöropatolojide ise Cushing ve Eisenhard bu yöntemi 1930'da ilk kullananlar olmuştur (5). Kimilerine göre eski mikrotomlar ile beyin dokusuna frozen kesit yapmanın zorluğu, kimilerine göre de sitolojik preparatlarda nükleer ve sitoplazmik ayrıntının iyi korunmasına bağlı olarak, nöropatologlar SSS tümörlerinin tanısı için sitolojiyi uzun yıllardan beri kullanmaktadırlar (6,7,8). Bu çalışmanın amacı; SSS tümörlerinin intraoperatif acil tanısında kullanılan smear ve "frozen section" sonuçlarını parafin kesitlerde alınan sonuçlarla karşılaştırmak, bu yöntemlerin yeterlilik ve doğruluk oranlarını saptayarak sitolojinin tanı değerini, FS'nin bu tanı değerine katkısını ve ek olarak her bir yöntemin spesifik tanı ve grade verebilme oranlarını değerlendirmektir.

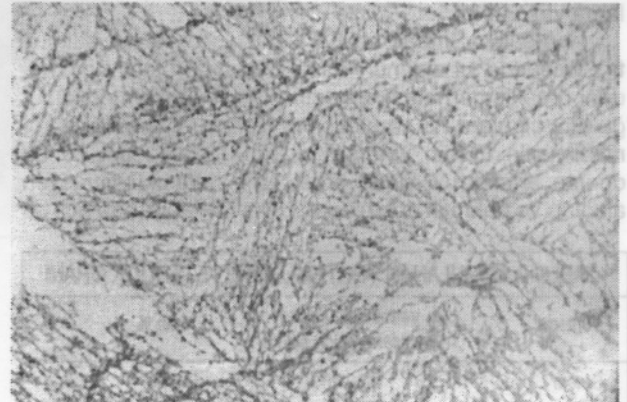
MATERYAL VE METOD

1994-2000 yılları arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi patoloji bölümünde kayıtlı, ardışık 467 beyin cerrahi spesmeni içerisinde intraoperatif acil tanı istenilen ve sitolojik preparatlarına ulaşılan 160 olgu çalışmaya dahil edildi. Bu olgulara ait materyal retrospektif olarak orjinal tanıları bilinmeksizin yeniden değerlendirilerek sonuçlar parafin kesit sonuçları ile karşılaştırıldı. Yöntemler için yeterlilik, genel doğruluk, özgünlük, duyarlılık oranları hesaplandı (9).

Ayrıca yöntemlerin spesifik tanı ve doğru grade verme oranları da araştırıldı. Bu oranlar; spesifik tanı ve grade verilebilen olguların aynı yöntemde yeterli materyal elde edilmiş olgulara oranı olarak hesaplandı. Sonrasında ise FS'nin sitolojiye olan kümülatif etkileri değerlendirildi. SSS tümörlerinin sınıflaması ve gradelendirilmesinde WHO-93 sınıflaması kullanıldı (10).

Smear için tanı vermeye yeterli miktarda materyel içermeyen (hiposellüler), tanı vermeye yeterli sitolojik dataya sahip olmayan ya da hücre natürü anlaşılmayan preparatlar; FS için tanı vermeye engelleyecek derecede artefaktlı (donma artefaktı) ya da canlı doku içermeyen (nekroz gibi) preparatlar "yetersiz" kategorisine alındı. Örneklem hatası olan olgular ise (lezyondan örneklem yapılmasına rağmen doğru tanı koymak için yeterince temsil edici doku içermeyen olgular) "yanlış tanı" kategorisinde değerlendirildi.

Bu çalışmada sitoloji ile yeterli materyal elde edilemeyen, yeterli materyal elde edilse dahi neoplastik/nonne-



Resim 1: Frozen section yönteminde donma artefaktı (HE x 10)

TABLO 1: TÜMÖR TİPLERİ VE GÖRÜLME SIKLIKLARI

Histolojik tip	Vaka sayısı (%)
Fibriler astrositom	4 (2.58)
Protoplazmik astrositom	1 (0.64)
Gemistositik astrositom	2 (1.29)
Glioblastom	44 (28.38)
Pilositik astrositom	10 (6.45)
Oligodendrogliom	6 (3.87)
Anaplastik oligodendrogliom	2 (1.29)
Ependimom	5 (3.22)
Anaplastik ependimom	1 (0.64)
Subependimom	1 (0.64)
Mikst oligoastroitom	6 (3.87)
Mikst astroependimom	1 (0.64)
Lhermitte-Duclos hastalığı	1 (0.64)
DNT*	1 (0.64)
Santral nörositom	1 (0.64)
Pineoblastom	1 (0.64)
Medulloblastom	8 (5.16)
Schwannom	13 (8.38)
Meningiom	17 (10.96)
Anaplastik meningiom	1 (0.64)
Hemanjioperisitom	1 (0.64)
Hemanjioblastom	1 (0.64)
Plazmasitom	2 (1.29)
Hipofiz adenomu	8 (5.16)
Kraniofaringiom	3 (1.93)
Koroid pleksus papillomu	1 (0.64)
Kordoma	1 (0.64)
Osteosarkom	1 (0.64)
Metastatik tümörler	11 (7.09)
Toplam	155

*Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör

oplastik ayrımı yapılamayan ya da spesifik tanı ve grade verilemeyen olgular için FS yöntemine ihtiyaç duyulmuş, 59 olguya FS uygulanmıştır.

BULGULAR

160 olgunun 5'i (% 3.13) nonneoplastik, 155'i (% 96.87) neoplastikti. Neoplastik olgular içerisinde en sıklıkla glioblastom (% 28.3) görülmektedir. Tablo 1'de neoplastik olguların parafin kesit sonuçlarına göre tümör tipleri ve sıklıkları verilmiştir. Neoplastik olguların 62'si (% 40) kadın, 93'ü (% 60) erkekti. Neoplastik olguların ortalama yaşı 44 idi.

I-Yeterlilik: Smear 14, FS 12 olguya yetersiz kalmıştır. Smear'de 14 olgunun 6'sında (% 44) yetersizliğin nedeni örnekleme hatası olmuştur. Smear'in yetersiz olduğu tüm olgulara FS yapılmış, ek olarak 5 olguya tanı verilebilmiştir. FS'nin yetersiz olduğu 12 olgudan 3'ünde donma artefaktı, 7'sinde örnekleme hatası (infiltrasyon alanları ve nekrotik doku) saptanmıştır. Tablo 2'de acil ta-

TABLO 2: UYGULANAN YÖNTEMLER VE YETERLİLİK ORANI

Yöntem	yeterli olgu sayısı/ uygulanmış olgu sayısı	oran %
Smear	146 / 160	91.3
FS	47 / 59	80.0
Smear+FS	151 / 160	94.4

TABLO 3: YÖNTEMLERİN GENEL DOĞRULUK, ÖZGÜNLÜK, DUYARLILIK ORANLARI

Yöntem	(%) genel doğruluk	özgünlük	duyarlılık
Smear	90.1	93.3	99.3
FS	77.0	100	94.0
Smear + FS	90.7	100	97.1

nıda uygulanan yöntemler ve yöntemlerin yeterlilik oranları verilmiştir.

II. Genel doğruluk, özgünlük, duyarlılık: Smear ile hemorajik infarktlı bir olguya yüksek gradeli glial tümör denilerek 1 yanlış pozitif, bir intraparakimal meningiom olgusuna kortikal doku denilerek 1 yanlış negatif tanı verilmiştir. FS ile aynı intraparakimal meningiom olgusuna kortikal doku, 1 hipofiz adenomuna tümör negatif, 1 oligodendrogliom olgusuna reaktif gliosis denilerek toplamda 3 olguya yanlış negatif tanı verilmiştir. FS ile yanlış pozitif tanımız yoktur. Buna göre, yöntemlerin genel doğruluk, özgünlük ve duyarlılık oranları Tablo 3'de görülmektedir. Smear en yüksek doğruluk oranına (%90) ulaşmakta, FS ile oran belirgin olarak değişmemektedir (%90.7). FS en yüksek özgünlüğe (%100) sahiptir.

III. Spesifik tanı ve grade verme: Smear ile 30, FS ile 11 olguya spesifik tanı verilemedi. FS, smear'in spesifik tanı veremediği 30 olgunun 12'sine spesifik tanı verdi.

Smear ile 8, FS ile 5 olguya doğru grade verilemedi. FS, smear ile yanlış grade verilen 4 olguda doğru grade verdi. Böylece FS yönteminin uygulanması ile spesifik tanıya ulaşma oranı % 8.2, doğru grade verme oranı ise % 2.8 artmıştır. Tablo 4'de ise yöntemlerin spesifik tanı ve doğru grade verebilme oranları verilmiştir.

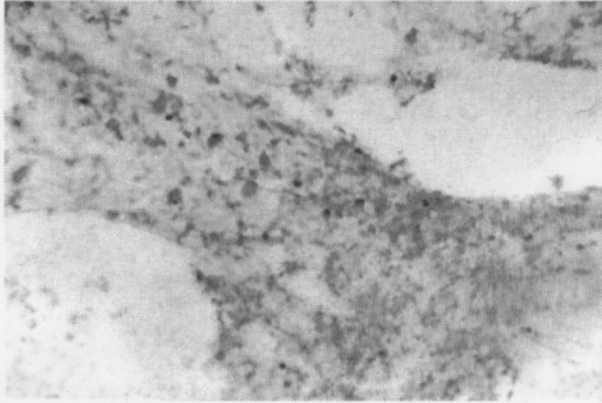
TARTIŞMA

Nöropatolojide özellikle stereotaktik biopsinin (SB) yaygın kullanıma girmesiyle birlikte intraoperatif acil tanıda sitoloji yöntemi öncelik kazanmaya başlamıştır (7,8,11,12). Bölümümüzde de 1995 yılından beri SB'nin rutin olarak uygulamaya girmesiyle SSS tümörlerinin intraoperatif acil tanısında sitoloji yöntemi ağırlık kazanmıştır.

Smear yönteminde oldukça küçük doku parçası temiz bir lam üzerine konur ve bir başka lam ile hafif basınç uygulanarak ince bir şekilde yayılır. Bu yöntemde çok az miktarda doku kullanılır ve böylelikle parafin kesitler için artefakta maruz kalmayan doku bırakılmış olur. Sitolojik detayın iyi korunması, kısa bir süre içerisinde hazırlanması, fazla teknik donanım ve ekibe gereksinim duyulmaması, kriyostatın olası kontaminasyonunun engellenmesi tercih nedenleridir. Gönderilen materyalin çeşitli alanlarından inceleme yapılabilir. Böylece özellikle glial tümörlerde gradeleme hatalarını en aza indirmek müm-

TABLO 4: YÖNTEMLERİN SPESİFİK TANİ VE GRADE VEREBİLME ORANLARI

Yöntem	spesifik tanı olgu sayısı	%	spesifik grade olgu sayısı	%
Smear	116/146	79.5	138/146	94.5
FS	36/47	76.6	42/47	89.4
Smear+FS	128/146	87.7	142/146	97.3



Resim 2: Bir glioblastom olgusunda nekroz alanı, smear (HE x 20)

nekroz alanı, smear (HE x 20) Resim 2: Bir glioblastom olgusunda nekroz alanı, smear (HE x 20)

enheyy usukob römüt .ibysycksmutçulo nıstıfırlı emneke
kün olmaktadır. Bu yöntemin dezavantajı solid, sert ve fibrotik tümörlerde yumuşak kıvamlı tümörlere göre hiposelüler materyal elde edilmesidir. Bu nedenle en sık tanısal hata yapılan olgular için schwannom ve meningiom örnek olarak gösterilebilir (1,8,11.). Bu çalışmada 160 olguya smear yöntemi uygulanmış ve 146 (% 91.25)'sında yeterli materyal elde edilmiştir. Smear yönteminin yetersiz olduğu olguların büyük çoğunluğu cerrahinin örnekleme hatalarından kaynaklanmaktadır. Bunların dışında yetersiz materyal elde edilen olguların büyük çoğunluğunu (%22) schwannom oluşturmakta, bunu glioblastom (%17) ve meningiom (%15) takip etmektedir. Smearin yetersiz kaldığı iki özel olgu Disembriyoplastik nöroepitelial tümör (DNT) ve Lhermitte-Duclos'tur. Bu lezyonlarda sitolojik bulguların bu güne kadar yeterince tanımlanmış olmaması ve muhtemelen deneyim eksikliğimizden kaynaklanan nedenlerle neoplastik/nonneoplastik ayrımı yapılamamıştır.

FS için belirli büyüklükte doku parçasına, iyi bir teknik donanım ve sitolojiden daha uzun bir hazırlık süresine ihtiyaç vardır. "Donma artefaktı" denilen (Resim 1), dokunun hem dondurulma ısısı hem de tekrar oda ısısına getirilmesi ile bazı yapısal özelliklerini yitirdiği artefakt bir diğer dezavantajdır. Bu çalışmada sitoloji ile yeterli materyal elde edilemeyen, yeterli materyal elde edilse de neoplastik/nonneoplastik ayrımı yapılamayan ya da spesifik tanı ve grade verilemeyen 59 olgu için FS'ye ihtiyaç duyulmuştur. Yöntem olguların 47 (% 79.6)'sinde yeterli olmuştur. Serimizde FS yönteminin yetersiz olduğu olguların büyük çoğunluğunu cerrahi örnekleme hataları ve bunu takiben donma artefaktı oluşturmaktaydı. Smear'de olduğu gibi DNT ve Lhermitte-Duclos olgularında donma artefaktı ve deneyim eksikliğimiz nedeniyle FS de yetersiz kabul edilmiştir. Bununla birlikte smear'in yetersiz olduğu 5 olguda ise FS ile tanıya ulaşılmış ve yeterlilik oranı %3.12 oranında artmıştır. Sonuçta, en fazla smear yöntemi ile yeterlilik elde edilmiştir. Reyes ve ark.'nın çalışmasında yeterlilik oranları smear için %91, FS için %99 olarak belirtilmiştir (3).

Smear ile 1 olgu yanlış pozitif ve 1 olgu yanlış negatif, FS ile 3 olgu yanlış negatif tanı almıştır. FS yöntemi ile yanlış pozitif tanımız yoktur. Literatürde hemorajik infarktüslerin zaman zaman tümör olarak yorumlandığı belirtil-

TABLO 5: ÇEŞİTLİ SERİLERDEKİ TANISAL DOĞRULUK ORANLARI

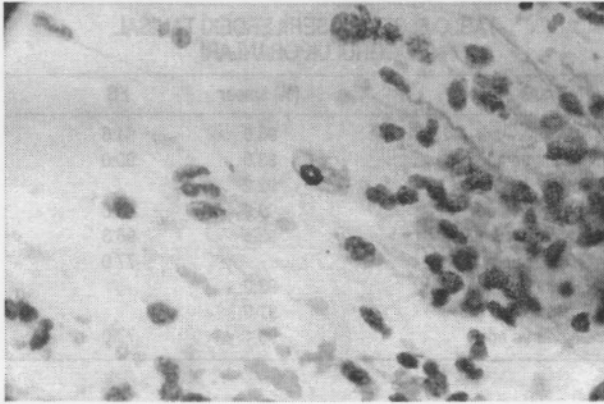
Referans	(%) smear	FS
Scucchi ve ark. (12)	96.0	94.6
Groves ve ark. (6)	83.0	90.0
Torres ve ark. (7)	92.2	
Martinez ve ark. (8)	93.9	96.0
Reyes ve ark. (3)	93.5	96.3
Kleihues ve ark. (10)		77.0
Slowinski ve ark. (15)	92.0	
Smith ve ark. (15)	91.0	
Ünüvar ve ark.	90.1	77.0

diği (7) gibi çalışmamızda da smear ile yüksek grade'li glial tümör tanısı alan bir hemorajik infarktüs (yanlış pozitif) olgusu mevcuttur. İnfarktüsün yaşına bağlı olarak görünümünü değiştirmekle birlikte, bizim olgumuzda olduğu gibi, glial tümörlerde rastlanan hiperselülerite, proliferer damarlar, fibriller zemin, reaktif atipi gösteren astrositler, astrositik tümör imajı verebilmektedir. Smeardeki yanlış negatif olgu ise cerahinin örnekleme hatasından kaynaklanmış olup, kortikal dokunun örneklenmesine bağlı olarak tümör dokusunun görülemediği intraparakinkimal meningiom olgusudur. FS yöntemindeki üç yanlış negatif olgunun üçünde de neden, cerrahi örnekleme hatasından kaynaklanmaktadır. Bu bulgulara göre genel doğruluk, özgünlük, duyarlılık oranları sırasıyla smear için %90.1, %93.3, %99.3 ve FS için %77, %100, %94'dür. FS yönteminin eklenmesi ile genel doğruluk oranına katkı %0.54 gibi pek de anlamlı olmayan bir oranda artmıştır. FS'nin eklenmesi ile özgünlük % 6.7 oranında artarken, duyarlılığa ek bir katkı yoktur.

Literatürdeki seriler genel doğruluk açısından karşılaştırıldığında oranlar FS için %77.0-96.3, smear için %83.0-96 arasında değişmekte, sitoloji ile FS kombine edildiğinde ise oran %92.2-99.2'e ulaşmaktadır (6,7,8,13,12,14,15). Bulgularımız literatür ile karşılaştırıldığında FS yöntemindeki genel doğruluk oranının diğer serilere göre düşük olması, yöntemin tarafımızdan sadece sitolojinin yetersiz kaldığı durumlarda uygulanması ve buna bağlı olarak sitolojiye göre olgu sayısının çok daha az olmasına bağlanmıştır. Bu seride olguların yaklaşık 1/3'üne FS yöntemi uygulanırken, literatürdeki serilerde genel olarak yöntemler tüm olgulara uygulanmıştır. Tablo 5'de çeşitli serilere ait tanısal doğruluk oranları görülmektedir. Literatürde FS için duyarlılık %89.9-98.2, özgünlük %94.9-96.4, sitoloji için duyarlılık %94.9-99, özgünlük %69-96.8 arasında bildirilmektedir (3,12,15).

Bu çalışmada smear ile spesifik tanı verilemeyen 12 olguda FS ile spesifik tanıya ulaşılmıştır. Bu da spesifik tanı verme oranını %8.22 arttırmıştır. Doğru grade verilemeyen 4 olguda ise FS ile grade verilmiş, doğru grade verme oranı ise %2.74 artmıştır. FS yönteminin doğru tanı vermede smear yöntemine belirgin bir katkısı olmamakla birlikte spesifik tanı ve grade için FS'nin katkıları anlamlı gözükmemektedir. Reyes ve ark.'nın çalışmalarında spesifik tanı verebilme oranı smear için %93.2, FS için %99.3 olarak belirtilmiştir (3).

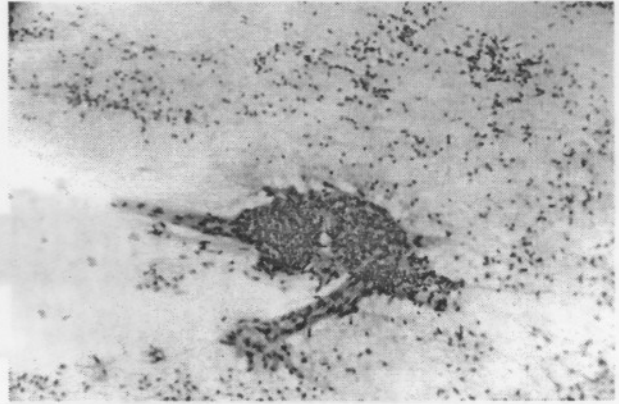
Glial tümörlerdeki heterojenite özellikle tümörün gradelendirilmesi konusunda problem oluşturabilir. Nekroz



Resim 3: Bir glioblastom olgusunda pleomorfizm ve mitoz, smear (HE x 40)

odaklarından sakınılarak yapılan biopsilerde, eğer kullanılan grade sistemleri anaplastik astrositom ile glioblastom ayırımı için nekrozun varlığını temel alan sistemlerle bu serilerde glioblastom sıklığında belirgin düşüş dikkat çekmektedir (8). Oysa Daumas-Duport veya WHO-1993 sistemlerinden biri kullanıldığında vasküler endotelial proliferasyon (VEP) ya da nekroz (Resim 2)'dan birinin bulunması glioblastom tanısı için yeterlidir (10,16,17). Özellikle sitolojik preparatlarda gradeleme için kullanılan atipi ve VEP, nekroz ve mitozla göre daha yüksek oranda hatalı olarak değerlendirilen parametrelerdir (6). Bazen preparatın kalın yayılmış olması tümörün hücreden daha zengin olarak algılanmasına yol açabilir, bu nedenle ince yayılan alanlarda hücresellik değerlendirilmelidir. Mitotik figürler sitoloji yöntemi ile çok iyi seçilebilmektedir (Resim 3). İnfarktüsün aksine tümör nekrozlarında reaktif astrositler ve makrofajlar görülmez, ancak hücre hayalleri seçilebilir. Nekrotik glial tümörlerde ise amorf, fibriller nekrotik bir zemin vardır. "VEP" olarak adlandırılan endotel proliferasyonları (Resim 4) ise şişkin endotelle dolu, kalın duvarlı, glomerüloid şekil almış damarlardan oluşmaktadır (6,7,10). Serimizde sitoloji yöntemi ile yanlış olarak yüksek grade verilen olgu yoktur. Ancak düşük grade verilen 3 olgu vardır. Bu olgulardan ikisi yüksek gradeli mikst oligoastrositom'dur. Her ikisinde de sadece düşük gradeli oligodendrogliom komponenti örneklenmiştir. Diğer olgu ise anaplastik gemistositik astrositom'dur. Bu olguda pleomorfizm dışında grade'i yükseltecek diğer parametreler görülmemiştir. Beş olguda ise sitolojik olarak grade verilememiş, bunların ikisine FS ile grade verilmiştir. Bu 2 olguda kortikal infiltrasyon alanının örneklenmesi yetersizlik nedenidir. Berrak hücreli ependimom olgusunda berrak sitoplazma ve belirgin pleomorfik görünüm nedeniyle anaplastik oligodendrogliom düşünülmüş, ancak pleomorfizm dışında grade'i yükseltecek diğer parametreler görülmediği için kesin grade verilememiştir. Hemangioblastom olgusunda da sitolojik olarak belirgin pleomorfizm ve atipi görülmesine rağmen diğer parametreleri göstermediği için grade verilememiştir. Son iki olguda görüldüğü gibi sadece pleomorfizme dayanılarak grade verilirse grade hataları kaçınılmaz görünmektedir. Bu nedenle glial tümörler için tanımlanan "grading" sistemlerine uyulmalı ve tüm parametreler dikkatle aranmalıdır.

Sitolojik bulgular ile spesifik tanı veremediğimiz ve FS'ye ihtiyaç duyduğumuz olguların çoğunu cerrahi ör-



Resim 4: Vasküler endotelial proliferasyon, smear (HE x 10)

nekleme hataları oluşturmaktaydı. Tümör dokusu yerine çevre infiltrasyon alanının, mikst tümörlerde ise tek komponentin, tanısal olmayan nekroz ve kanama alanlarının örneklenmesi tanısal hatalarımızın kaynağını oluşturmaktaydı. Smear ile birlikte FS uygulandığında 12 olguya daha spesifik tanı verilebilmiştir. Bu olgular içinde gemistositik astrositom, hodgkin lenfoma, subependimom, embriyonal karsinom, hemangioblastom, ependimom gibi operasyonun yönünü değiştirebilecek olgular sıralanmaktadır. Özellikle sitolojik preparatlarda oligodendrogliom/astrositom ayırımı veya mikst tümörlerde oligodendrogliom komponentinin varlığını ortaya koymakta güçlükler yaşanabilir (18). Oligodendrogliom komponenti içeren tümörlerin prognozlarının daha iyi olması, cerrahi rezeksiyon ve/veya radyoterapiye ek olarak kemoterapiden de fayda sağlamaları nedeniyle oligodendrogliom komponentinin varlığının gösterilmesi özellikle önemlidir. Serimizde mikst tümörlerin 11'inde sitolojik olarak ikinci komponent saptanamamıştır. Bu olguların 5'inde neden, örneklem hatalarından kaynaklanmaktadır.

Bazı yazarlar için intraoperatif tanıda sitoloji tek başına yeterli bir yöntemdir (7,11,13,14,15). Bazı yazarlar için ise FS öncelikle tercih edilmektedir (3). Çoğu yazar da sitoloji ile FS'nin birbiri ile yarışmaktan çok tamamlayıcı iki yöntem olduğunu, ikisinin bir arada kullanılmasının doğru tanı için en iyi olanağı sağladığını savunmaktadır (4,5,12,13). Bu çalışmada SSS tümörlerinde sitolojinin tanısal doğruluğunun literatür bulguları ile paralel olduğu görüldü. İntraoperatif tanıda genel doğruluk açısından sitolojinin sonuçları oldukça tatmin edici olup, FS'nin ek katkısı anlamlı gözükmemektedir. Ancak smear ve FS birlikte kullanıldığında özgünlük %100'e ulaşmakta, spesifik tanı ve grade vermede ise FS anlamlı katkılar sunmaktadır. İntraoperatif acil tanıda sitoloji yöntemi çoğu olguda operasyona tek başına yön verebilirken, spesifik tanı ve grade vermenin tedavi planını etkilediği de şüphesizdir.

Bu çalışmanın sonuçlarına ve literatüre göre sitoloji acil tanı sırasında FS'den daha öncelikli uygulanması gerekli bir yöntemdir. Oldukça küçük doku parçası ile çalışırken zamandan ve teknik ekipten tasarruf edilmiş olur. Sitolojinin nükleer-sitoplazmik detayı ve zemin özelliklerini oldukça iyi koruması tanı koymada yanılma oranını azaltmaktadır. FS'nin ise gerekli görülen olgularda tamamlayıcı olarak uygulanmasının doğru olacağı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Burger PC, Scheithauer BW. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Central Nervous System. AFIP, 1994.
- Firlik KS, Martinez AJ. Use of cytological preparations for the intraoperative diagnosis of stereotactically obtained brain biopsies: a 19 year experience and survey of neuropathologists. J Neurosurg 1999; 91: 454-458.
- Reyes MG, Homs F, Glick RP. Imprints, smears and frozen sections of brain tumors. Neurosurgery 1991; 29: 575-579.
- Stefano DD, Scucchi LF, Cosentino L. Intraoperative diagnosis of nervous system lesions. Acta Cytol 1998; 42: 346-356.
- Challis D. Broad sheet number 41: Frozen section and intra-operative diagnosis. Pathology 1997; 29: 165-174.
- Folkerth RD. Smear and frozen sections in the intraoperative diagnosis of central nervous system lesions. Neuropathology 1994; 5: 1: 1-18.
- Luis FB Torres, Collaca LM. Smear technique in the intraoperative examination of nervous system lesions. Acta Cytol 1993; 37: 34-39.
- Revesz T, Scaravilli F. Reliability of histological diagnosis including grading in gliomas biopsied by image-guided stereotactic technique. Brain 1993; 116: 781-793.
- Bibbo M. Comprehensive cytopathology. WB Saunders Company, Chicago, 1991.
- Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW and in collaboration with Sabin LH and pathologists in 14 countries. Histological typing of tumors of the central nervous system. World Health Organization. International Histological Classification of Tumors. Springer-Verlag. sec. edition. 1993.
- Bayındır Ç, Barlas O. Reliability of cytologic diagnosis of brain tumors in stereotactic biopsies. Med Bull İstanbul 1995; 28; 1: 7-14.
- Scucchi LF, Stefano DD. Value of cytology as an adjunctive intraoperative diagnostic method. An audit of 2250 consecutive cases. Acta Cytol 1997; 41: 1489-1496.
- Mair S, Lash R. Intraoperative surgical specimen evaluation: Frozen section analysis, cytologic examination, or both? A comparative study of 206 cases. Am J Clin Pathol 1991; 96: 8-14.
- Sidawy MK, Silverberg SG. Intraoperative cytology. Back to the future? Am J Clin Pathol 1991; 96: 1-3.
- Slowinski J, Harabin-Slowinska M. Smear technique in the intraoperative brain tumor diagnosis: its advantages and limitations. Neurol Res 1999; 21(1): 121-124.
- Damas-Duport C, Scheithauer BW. A histologic and cytologic method for the spatial definition of gliomas. Mayo Clin Proc 1987; 62: 435-449.
- Damas-Duport C, Scheithauer BW. Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. Cancer 1988; 62: 2152-2165.
- Kontozoglou TE, Cramer HM. The advantages of intraoperative cytology. Analysis of 215 smear and review of the literature. Acta Cytol 1991; 35: 154-164.

de "clue cell" saptanmasında yaşarsa teknik zorluklar. Gram boyası mikroskopik incelemenin kullanımını yaygınlaştırmıştır (10, 12, 13).

Genital fungal enfeksiyonlar ise kokusuz payımlıdır. Akıntı, yanma ve kaşıntı ile karakterizedir. Bakteriyel ve vajinal enfeksiyonlarla birlikte görülür (9). Kesin tanı için mikroskopik ve kültür yöntemleri kullanılır (14).

Bu çalışmanın amacı vajinal sürüntü örneklerine uygulanan Gram boyasını standart olarak, Patoloji Laboratuvarlarında rutin olarak incelenen servikal smear sonuçlarının vajinal enfeksiyon tanısında da güvenilir olup olmadığını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2000-Temmuz 2001 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji ve Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına aynı anda servikal smear ve vajinal sürüntü örnekleri alınan 208 kadın hastanın sonuçları retrospektif olarak incelendi. Vajinal enfeksiyon tanısı için Gram boyası standart olarak alınarak servikal smear sonuçlarının duyarlılığı ve özgünlüğü araştırıldı. Skuamokolumnar bileskeki yapılar servikal smearden alınan servikal smear örnekleri Papancolou yöntemi ile boyanıp Bethesda sisteminde göre değerlendirildi. Bakteriyel vajinosis olguları için Bethesda sistemindeki karşıtlığı olan "vajinal flora değişikliği" ile uyumlu kokopasili varlığı, tanımlı verildi (5). Tanımlı kokopasili içeren bir zemin kokopasili çevrelenmiş skuamöz epitel hücrelerinin varlığı ve laktopasili ile kaplı olması idi (1, 12).

Aka formikden alınan vajinal sürüntü örnekleri Gram boyası ile boyandı. Gram boyası preparatları vajinal florada laktopasili varlığı, polimorfonükleer lökositler, lüfus ve "clue cell" açısından incelendi. Küçük kokopasili ile çevrelenmiş epitel hücreleri "clue cell" olarak tanımlandı. "Clue cell" yanı sıra florada laktopasili ile azal-

Vajinal enfeksiyonların sık görülen bir nedeni olan bakteriyel vajinosis normal aerobik vajinal floranın anaerobik flora değişimi ile karakterizedir, inflamasyonun belirgin olmadığı sit genital sistem enfeksiyonudur (1, 2). Laktopasili baskın olduğu normal vajinal flora azalır ya da kaybolur, yerini Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, Mobiluncus türleri ve Bacteroides türleri içeren anaerobik flora alır (3-5). Semptom çoğu hastada kötü kokulu akıntıdır. Fakat hastaların %50'si asemptomatikdir (1, 3). Bakteriyel vajinosis erken doğum eylemi, membran prematür ruptürü, koilyammonionitis, postpartal enfeksiyon ve postoperatif enfeksiyon açısından önemli bir risk faktörüdür (1, 5, 6-8). Servikal kanser prekürsörü olan servikal intraepitelial neoplazi değişimi ile de ilişkilidir (1, 3, 9). Bakteriyel vajinosis klinik tanısında yaygın olarak kullanılan Amsel kriterleri; vajen pH'sinin >4,5 olması, vajen sıvısında "clue cell" varlığı, pot mikroskopik olarak vajinal sürüntüde %10-20'lik KOH ile karşılaştırıldığında balık kokusunun olmasıdır (10, 11). Fakat klinik kriterlerin subjektif özellik taşıması ve yalnızca özgün olmaması nedeniyle laboratuvar tanımları gerek duyar (10). Bakteriyel vajinosisde tek bir etiyolojik ajandan çok, bir grup mikroorganizma birlikte etkili olabilir için vajinal kültür yerine mikroskopik inceleme tercih edilmektedir (10, 12). Gram boyası preparatının objektif ve takarashabilir olması, klinikte uyum göstermesi, saklanması, geniyeye dönük incelenememesi, geniş popülasyona uygulanabilmesi ve direkt mikroskopik inceleme-