



## Orijinal Araştırma

# Santral Sinir Sistemi Tümörlerinde Peroperatuar İmprint -Squash Yöntemi

Canan Tanık, Fevziye Kabukçuoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri, erişkinlerde tüm kanserlerin %1.3'ünü oluşturmakta ve gelişmiş ülkelerde yedinci önde gelen ölüm nedenidir. SSS tümörleri makroskopik olarak çok yumuşak kıvamda ve jelatinöz görünümündedir. İntraoperatif squash smear tekniği, beyin tümörlerinin tanısında pek çok çalışmada kullanılmakla birlikte çok basit ve hızlı bir yöntemdir.

**Yöntem:** Çalışmamızda SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde opere edilerek Patoloji Kliniği'ne 2 yıl içinde gönderilen 100 olguya ait imprint lamaları intraoperatif konsültasyon ile yorumlandı. Daha sonra standart doku takip işlemleri ile hazırlanan parafin bloklara ait kesitler histopatolojik olarak değerlendirildi, birlikte sonuçlandırıldı.

**Sonuç:** İncelediğimiz 100 olguluk seride ana hedefimiz olan malign - benign tümör ayırımında olguların % 94 inde başarılı olundu. Malign-benign ayırımında %94, tümör tiplendirmesinde ve gradelendirmesinde %90 oranında olup çok küçük doku parçaları ile çalışılmıştır. Tanı yanlılığı genellikle solid sert tümörler, epitelyal orjinli kistik yapılar ve çocukluk çağı posterior fossada lokalize medulloblastom, ependimom olgularının ayırımında oldu. Ancak bu yöntem teknik olarak kolay oluşu, ucuzluğu, ekipmanda tasarruf nedeniyle uygulamada oldukça elverişli bulundu.

**Anahtar sözcükler:** Ezme ve yayma sitolojisi; intraoperatif tanı; santral sinir sistemi tümörleri.

Atıf için yazım şekli: "Tanık C, Kabukçuoğlu F. Intraoperative Imprint-squash Methods in Central Nervous System Tumors. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(2):245-251".

Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri, erişkinlerde tüm kanserlerin %1.3'ünü oluşturmakta ve gelişmiş ülkelerde yedinci önde gelen ölüm nedenidir.<sup>[1-3]</sup> SSS tümörleri çok yumuşak kıvamda ve jelatinöz görünümündedir.<sup>[1-3]</sup> Tümörlerin bu özelliği, smearlerde hücresel ayrıntılar kolaylıkla görülmesini sağladığı, squashi kolaylaştırdığı için bu yöntemi elverişli hale getirmektedir. İntraoperatif sitoloji ilk olarak Eisanhardt ve Cushing tarafından ve Badht tarafından 1930 ve 1936 yıllarında yapıldı.<sup>[1, 2]</sup> İntraoperatif squash smear tekniği, beyin tümörlerinin tanısı için çok basit ve hızlı bir yöntemdir.<sup>[3-5]</sup>

Bu çalışma Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi Nöroşirurji Kliniği ve Patoloji Laboratuvarı arasındaki koordinasyon ile perope-

ratuar alınan küçük doku örneklerinden hazırlanan imprint lamaları ile acil tanı vermek, operasyon planına yardımcı olmak, santral sinir sisteminde yer kaplayan lezyonların tanısında intraoperatif squash ve imprint smearın doğruluğunu değerlendirmek amacıyla prospektif olarak tasarlandı.

### Yöntem

Çalışmamızda Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği'nde opere edilerek patoloji kliniğine 1994-1996 yılları arasında 2 yıllık sürede ameliyat edilip kliniğimize gönderilen 100 adet olgunun imprint lamaları ve arkasından hazırlanan parafin bloklara ait kesitler değerlendirildi. Olgular WHO 2016 klasifikasyo-

**Yazışma Adresi:** Canan Tanık, MD. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

**Telefon:** +90 532 446 91 13 **E-posta:** canantanik@yahoo.com

**Başvuru Tarihi:** 02.07.2019 **Kabul Tarihi:** 12.02.2020 **Online Yayınlanma Tarihi:** 27.05.2020

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim [www.sislietfaltip.org](http://www.sislietfaltip.org)

**OPEN ACCESS** This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



nuna göre yeniden değerlendirildi.1996 yılında sınıflamaya göre oligoastrostom olarak yorumlanan 6 olgunun, 4'ü diffüz infiltratif astrostom ve 2'si grade II oligodendrogliom olarak yeniden sınıflandı. Operasyon sırasında elde edilen 0.22X0.2 mm kalınlığındaki doku örnekleri serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bez içinde laboratuvarımıza iletildi. İki temiz cam slayt arasında yerleştirilerek yeterli bir basınç ile ezilerek 2 lam squash ve 6-8 lam imprint yapıldı. Smearler %95'lik alkol içinde 2 dk sabitlendi ve daha sonra hızlı hematoksilen Eozin(H&E), PAP boyama yöntemi ile, havada kurutulanlar May Grunewald Giemsa, Diff Quick ile boyandı. Sonuçlar klinik ve radyolojik bulguları göz önüne alınarak değerlendirildi, ön tanılar beyin cerrahisi kliniğine iletildi. Histopatoloji için gönderilen doku standart doku takip işlemlerinden sonra, aynı patolog tarafından parafin kesitlerde değerlendirilip gerektiğinde immun histokimyasal işlemlerde yapılarak karar verilen doku tanısı intraoperatif sitoloji tanısı ile karşılaştırıldı. Sitolojik materyellerin değerlendirme parametreleri:

1. Genel doğruluk derecesi özgünlük, duyarlılık, spesifite olarak belirlendi.
2. Uyumsuz parametreleri yalancı pozitif, yalancı negatif, tümör derecesinde düşme (downgrade) veya yükselme (upgrade) ile histolojik tipte farklılık (spesifi kasyon) olarak gruplandırıldı.

**Özgünlük:** [toplam olgu sayısı - yalancı pozitif olgu sayısı]/ toplam olgu sayısı  
**Duyarlılık:** [toplam olgu sayısı - yalancı negatif olgu sayısı]/toplam olgu sayısı

**Spesifikasyon:** [histolojik dereceyi yükseltilem olgu sayısı + histolojik dereceyi düşüren olgu sayısı]/toplam olgu sayısı X 100.

## Bulgular

Materyellerin değerlendirilmesinde, ilk olarak tümörün malign ya da benign olup olmadığı, tümörün natürü ve tümör cerrahi sınırları hakkında bilgi verildi. Daha sonra operasyonda alınan dokuların parafin takibi yapıp kesin tanı verildi. İmprint ve standart doku taip işlem sonrası parafin sonuçlar karşılaştırıldı.

Olguların tümör yerleşim yerlerine göre göre baş ağrısı, bulantı kusma, vertigo, ataksi epilepsi gibi çeşitli klinik semptomları vardı.

Olgularımızın 70 adeti (%70) serebral loblarda, 18'i serebellumda (%18) 12'si spinal kortta (%12) lokalize idi. (Tablo 1) Olgularımızın en küçüğü 17 aylık, en büyüğü 73 yaşında olup, 8'i çocuk olup yaş ortalaması 43.72'dir. 54 tanesi kadın, 46 tanesi erkek olup kadın erkek oranı 1.2 dir (Tablo 2). Olguların 88 adeti malign (%88), 12'si (%12) benign lezyonlar idi. tüm olguların tanı ve gradelemesi (Tablo 3) de

bildirildi.

İncelediğimiz 100 olguluk seride ana hedefimiz malign - benign tümör ayırımında %94 oranında başarılı olundu. Squash smearlerle farklı sonuç verilen olgular 2 adet mezenkimal kondrosarkom, 1 adet kesin tanı konulamayan çocukluk çağı tümörü, 1 adet malign periferik sinir kılıfı tümörü, 1 adet epidermoid kist zemininde gelişen iyi diferansiye squamöz hücreli karsinom, 1 adet malign epitelial hücrelerin görüldüğü metastaz düşünülen ancak daha sonra parafin takip sonucu hazırlanan kesitlerde malignite tespit edilemeyen olgu idi.

Kesin tanı koymak amaçlı incelediğimiz sitoloji preparatlarını parafin kesitlerle karşılaştırdığımızda tümör tipi tanımlamasında, gradelemesinde tanısız uyumluluk oranı %90 idi. Tanısız uyumsuzluk gösteren olgular (Tablo 4) de bildirildi.

**Tablo 1.** Olguların lokalizasyonları

Yerleşim yeri	Sayı	%
Serebral loblar	70	70
Spinal kord	12	12
Serebellum	18	18

**Tablo 2.** Cinsiyetlere göre olgu sayısı

Kadın	Erkek	Kadın/Erkek oranı
54	46	1.2

**Tablo 3.** Tanılarına göre olgu grupları

Tümör tipi	Olgu sayısı	%
Glioblastom	14	14
Oligodendrogliom	8	8
Astrostom grade 2-3	10	10
Schwannom	7	7
Hipofiz adenomu	11	11
Menenjiom (atipik dahil)	12	12
Karsinom metatazi	8	8
Primer kranial Mezenkimal tümörler kondrosarkom	2	2
Leityomyosarkom metatazi	1	1
Malign melanom metatazi	1	1
Inflamatuvar ve reaktif oluşumlar	6	6
Malign periferik sinir kılıfı tümörü	1	1
Epidermoid kist zemininde gelişmiş epidermoid karsinom	1	1
Medulloblastom	4	4
Ependimom	3	3
Hemanjiom	1	1
Intrakranial kistler, kraniofarinjeom	8	8

## Tartışma

Acil tanı koymak için Frozen Section yanı sıra squash ve İmprint yöntemiyle sitolojik tanımlama araştırmaları, sırasıyla 1930'da Eisenhard ve Cushing, Rusell (1937), Mc Nemey (1960), Jane (1962-1969), Marshall (1973), tarafından geliştirilmiştir.<sup>[1-5]</sup> Son yıllarda Fredericksen 1978'de bu küçük dokularla DNA flow sitometri çalışması da yapmıştır. Bütün bu araştırmaların ışığında son yıllarda pek çok merkez bu uygulamayı yapmaktadır.<sup>[10-22]</sup>

Squash ve İmprint yönteminin teknik açıdan geçerli olduğu doku örnekleri küçük parçacıklardır. Bunlardan doku kaybı olmaksızın çok sayıda sitolojik preparat hazırlayarak ve arkasından artan parçadan parafin kesitler ve immunohistokimyasal çalışma yapılarak tanıyı kesinleştirmek mümkündür.<sup>[6,7]</sup>

Squash –imprint yönteminin bizim ülkemiz koşullarında geçerli olan bir başka özelliği de kısıtlı teknik şartlarda çalışan bir patolog için maliyeti çok yüksek olan kriostat aleti olmaksızın, preparatların hazırlanabilmesi Hemotoksilen Eosin, May Grunvald Giemsa Diff- Quick boyama teknikleri ile tanıya varılabilmesidir. Literatürde pekçok çalışmada imprint-smear tekniği Frozen-section ile karşılaştırılmış, parafin takibi ile sonuçlar doğrulanmıştır. Dünyada pek çok merkezde elde edilen oranlar şöyle sıralanabilir; %66, %94, %95'dir. Bizim serimizde de elde edilen değerler ise %90 olup literatür bilgileri ile uyumluluk göstermektedir.<sup>[11-19]</sup>

Squash İmprint yöntemi ile tanı koyduğumuz bu çalışmada en çok astrositik kaynaklı tümörleri görmekteyiz ve bunlarda tanı doğruluğumuz %98'e yaklaşmaktadır. Bu gruptaki olgularımızın 14 adeti glioblastoma (GBM) olup belirgin

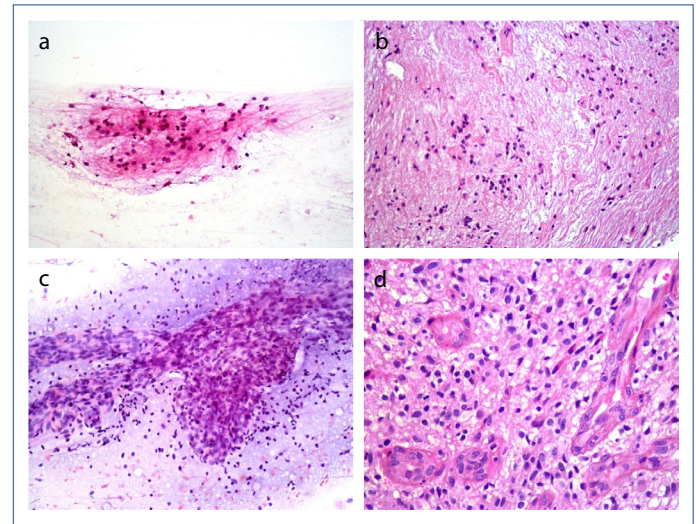
pleomorfizm, atipi, yüksek sellülarite göstermekteydi (Şekil 1c, d). 65 yaşındaki erkek olguda sitolojik özelliklerle GBM düşünüldü parafin takiplerde olguya kolon kaynaklı adenokarsinom tanısı konuldu. Bu hastanın sitolojik değerlendirmesinde oldukça pleomorfik şekilli hücrelerin yanı sıra dev hücreler ve nekrotik bir zemin görüldü, ancak klinik olarak hastanın ön değerlendirmesinde karsinom metastazı yönünde bilgi olmadığından primer GBM olarak değerlendirildi. Parafin kesitlere ait sonuçlar incelendiğinde primer gastrointestinal sistem kaynaklı karsinom metastazı olarak değerlendirildi. 10 adet sitolojik olarak grade 2 astrositom tanımladığımız olguda parafin kesitlerde grade 2 astrositom tanısı kesinleştirildi. Çocukluk çağında pilositik astrositom olarak belirtilen olgularımızda klasik fibriler matriks, eosinofilik globuliner cisimcikler tanıya yardımcı oldu (Şekil 1a, b). 8 adet olgu sitolojik preparatlarda oligodendrogliom olarak tanımlandı, parafin takip sonucu kesitlerde bu olguların oligodendrogliom tanısı doğrulandı (Şekil 2a-d). Çalışma yapılırken 1993 SSS sınıflaması kullanılırken oligoastrositom tanımlaması mevcut idi. Aynı olgular günümüzde kullandığımız 2016 sınıflamasına göre morfolojik kriterler, immunohistokimyasal ve moleküler tanımlamalar eşliğinde yeniden değerlendirildi. 6 olgunun 4 ü diffüz infiltratif astrositom 2 si oligodendrogliom olarak tanımlandı.<sup>[15]</sup> 2016 sınıflamasının getirdiği en büyük değişiklikler bu grupta izlenmiştir.<sup>[15]</sup>

Toplam 12 adet olan menenjiom olgumuzda sitolojik tanılarımız, parafin takip sonuçları ile karşılaştırdığımızda %100

**Tablo 4.** Tanısal uyumsuzluk gösteren olgular

Malign benign ayırımında uyumsuzluk görülen 6 olgu	6%
1 adet malign epitelial hücrelerin görüldüğü metastaz düşünülen olgu	1 olgu Parafinde metastaz tespit edilemedi
Mezenkimal kondrosarkom Squash–smearlerde menejiom lehine değerlendirilen	2 olgu
Spinal kord periferik sinir kılıfı tümörü önce benign	1 olgu Parafinde malign periferik sinir kılıfı olarak tanımlandı
Squash–smearlerde kranial orta hatta basit kist lehine değerlendirme	1 adet epidermoid kist zemininde gelişen iyi differansiyel epidermoid karsinom
Kesin tanı konulamayan çocukluk çağı tümörü	1 case

Bu çalışma 1996 yılında Ankara/Ekim 12.ulusal patoloji kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

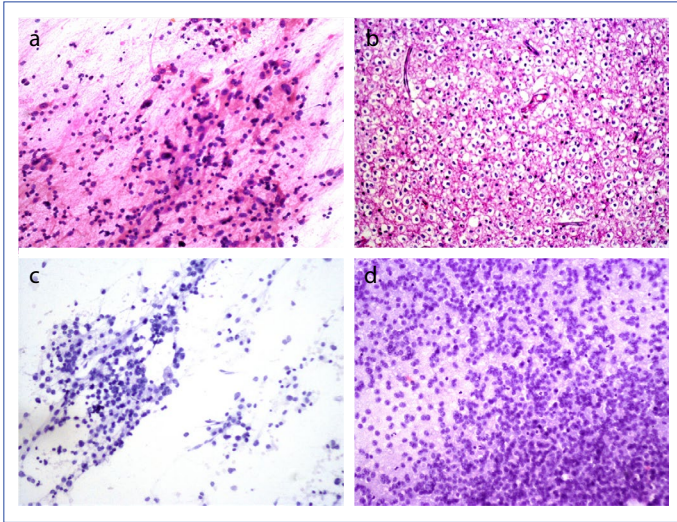


**Şekil 1.** (a) Düşük gradeli glial tümörde uzantılı fibriler nitelikte hücre grupları HEX100. (b) Olgunun diffüz fibriler astrositom tanılı parafin takip sonrası görüntüleri, HEX100. (c) Glioblastom olgusunda nörofibriler matriks içinde konglomere olmuş vasküler yapının sitolojik görünümü, HEX100. (d) Glioblastom olgusunda nörofibriler matriks içinde konglomere olmuş vasküler yapının parafin kesitlerde görünümü, HEX200.

idi. Meningotelyal hücreler oval yuvarlak kolaylıkla seçilebilen veziküler nükleuslu beligin nükleollü hücrelerdi ve whorl yapıları sitolojik materyalde de izleniyordu. Sfeneoid kanatta lokalize bir adet menenjiom olgumuzda parafin kesitlerde hücreyel atipi bulguları ve mitoz saptandı ve atipik menenjiom olarak değerlendirildi. Bir olgumuz ise parafin takip sonucu yaygın damarsal yapıların görülmesi ve diğer bulgularla anjiomatöz menenjiom olarak adlandırıldı. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında çalışmamız ile benzer sonuçlar izlendi.<sup>[14-17]</sup>

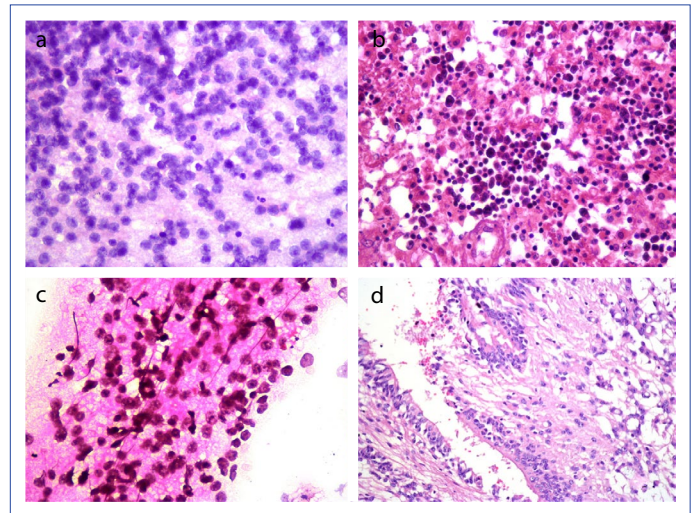
Hipofiz adenomu olarak değerlendirilen 12 adet olguda küçük yuvarlak oval nükleuslu dar sitoplazmalı hücreler ve pseudorozet formasyonlarından oluşan sitolojik detay izlendi. Bu olgularda nekroz, atipi ve mitoz izlenmedi. Klinik öykü ve radyolojik detay birlikte değerlendirilip sonuç verildi (Şekil 3a, b). Parafin takip sonuçları ile karşılaştırıldığında %100 doğruluk oranı görüldü. Literatürde İqbal v.w. jaiswalin çalışmalarında benzer sonuçlar dikkati çekmiştir.<sup>[11-16]</sup>

Parafin kesitlerde Ependimom olarak tanımladığımız olgulardan bir tanesi çocukluk çağı posterior fossa tümörü olup imprint-squash tekniği ile medulloblastom olarak tanımlandı. Ancak sonra parafin takip sonucu ependimom olarak değerlendirildi ve aynı şekilde 4 adet Medulloblastom olgusundan birinde yayma preparatlarda ependimom düşünüldü. Ancak parafin blok takip sonucu



**Şekil 2. (a)** Oligodendrogliom olgusunda nörofibriler matris içinde ince cidarlı vasküler yapıların ve küçük normokrom yuvarlak oligodendroglial hücrelerin görünümü sitolojik görünümü, HEX100. **(b)** Oligodendrogliom olgusunda berrak sitoplazmalı ince cidarlı vasküler yapıların ve küçük normokrom yuvarlak oligodendroglial hücrelerin görünümü (eggshell bulgusu) HEX100. **(c)** Oligodendrogliom olgusunda berrak sitoplazmalı ince cidarlı vasküler yapıların ve küçük normokrom yuvarlak oligodendroglial hücrelerin sitolojik görünümü, HEX100. **(d)** Yaymalarda anaplastik oligodendrogliom olgusunda hiperselülerite, HEX100.

Medulloblastom olarak doğrulandı. Bu olguları dikkatle incelediğimiz zaman yanlış nedenlerimiz bu iki olgunun da çocukluk çağı tümörü olması ve lokalizasyonlarının benzerliğidir. Ependimom olarak düşünülen olguda fibriller materyelden oluşan bir zeminde tek tek duran üniform görünümde nükleuslardan oluşan görünüm dikkati çekti. Yer yer tek sıralı pseudorozet formasyonları mevcut idi, ancak arada bir kısım hücreler daha koyu boyanmış küçük dar sitoplazmalı idi. Parafin kesitlerde ise bu rozetlerin çok yoğun olduğu ve fibriller zeminin tümörün çevre doku ile sınırında görüldüğü ortaya çıktı ve kullandığımız boya özelliği nedeniyle ortaya çıkan hiperkromatik görünümün tanıyı maskeleydiği ortaya çıktı (Şekil 3c, d). Alınan örnekler ve boya materyali bizi yanılttı. Diğer Medulloblastom düşündüğümüz olgunun ise yer yer koyu boyanan pleomorfik şekilli hücreler nedeniyle bu yönde değerlendirme yapılmış, ancak daha sonra incelediğimizde bu pleomorfizmin yöntemin uygulanışı sırasındaki hücrelerin formasyonunun bozulması sonucu ortaya çıktığı görüldü. Her iki tümörün tanısız olarak yanlış değerlendirilmeleri tedavi protokolleri açısından karmaşa yaratmaktadır. Ependimomda cerrahi birinci seçenek iken medulloblastomda cerrahi-kemoterapi birlikte önerilmektedir. Burada tanısız karmaşa tedaviyi yanlış yönlendirmekte ve patoloğa sorumluluk yüklemektedir. Bu olgularda klinik ve radyolojik bilgiler eşliğinde değerlendirme yapmak gerekmektedir. Bu olgulardaki doğruluk oranlarımız %50 olup literatürde



**Şekil 3. (a)** Hipofiz adenomunda içinde ince cidarlı vasküler yapıların ve küçük normokrom yuvarlak dar sitoplazmalı nöroendokrin hücrelerin sitolojik görünümü, HEX100. **(b)** Hipofiz adenomu olgusunda parafin kesit bulguları HEX100. **(c)** Büyütmede ependimom olgusunda sitolojik örneklerde nörofibriler matris içinde rozet oluşumları, HEX100. **(d)** Büyütmede parafin keit örneklerinde iyi differansiye ependimom olgusunda ependimal rozetler yapan hücrelerin dizilimi, HEX100.

Livvnicz, Bayındır, Marshall, Iqbalin çalışmalarında da bu değişkenlikten söz edilmekte ve edoğruluk oranları %50 ile %95 arasında değişkenlik göstermektedir.<sup>[7-14]</sup>

25 yaşındaki kadın olguda falksa bitişik kitle lokalize idi. Makroskopik olarak menenjiom yapısına benzemektedir. Sitolojik değerlendirmelerimizde yer yer yuvarlak yer yer de iğsi şekilli hücreler görüldü, belirgin atipi saptanmadı. Bu bulgularla kondroid differansiyasyon gösteren menenjiom düşünüldü. Daha sonra postoperatif ameliyat materyallerine ait kesitlerde yer yer yaygın kondroid differansiyasyon odaklar çevresinde küçük yuvarlak hiperkromatik dar sitoplazmalı hücrelerden oluşan tümoral yapı görüldü. Arada hemanjioperistoma benzer yapılar, damarsal yarıklar izlendi. Bu bulgular, incelendiğinde Mezenkimal kondrosarkom ile uyumlu bulundu. Literatürü incelediğimiz zaman Mezenkimal kondrosarkomun yaklaşık 1/3'ünün baş ve boyunda lokalize olduğu ve falkstan köken alabileceği izlendi. Literatürde önce histolojik olarak menenjiom olarak tanı almış ancak daha sonra rekürrenslerinin incelenmesi ile mezenkimal kondrosarkom olarak tanımlanmış olgular görüldü.<sup>[9-11]</sup> 60 yaşındaki erkek hastada mezenkimal kondrosarkom olgusunun ise daha önce 1 kez ameliyat olduğu ve kondroid differansiyasyon gösteren menenjiom tanısı aldığı saptandı. Ancak bir yıl sonra tümörün rekürrensi incelendiğinde mezenkimal kondrosarkom tanısı doğrulandı. Bu tür mezenkimal kaynaklı tümörlerin menenjiom ile sitolojik özellikleri nedeniyle karışabileceği belirtilmekte ve klinik radyolojik özelliklerin dikkatlice incelenmesi gerektiği ifade edilmektedir.<sup>[10-14]</sup>

Sellar bölge ve kafa kaidesine yerleşen 2 olguda, sitolojik incelemede çok hiperseleüler epitelyal hücrelerden oluştuğu görüldü ve kraniofarenjeom lehine değerlendirildi. Diğer olgu parafin kesitlerde Rathke klefti olarak yorumlandı. Bu olgular incelendiğinde literatürde; rathke klefti listi ile kraniofarenjeomun embriyogenetik olarak ilişkili olduğu her ikisinin de Rathke kleftinin artıklarından geliştiği gösterilmiştir.<sup>[11-14]</sup> Diğer kraniofarenjeom düşündüğümüz olguda parafin kesitlerde matur skuamöz epitelle örtülü kistik yapı ve fokal skuamöz karsinom odağı izlendi. Squamöz kist zemininde gelişen iyi differansiyasyonlu skuamöz hücreli karsinom olarak değerlendirildi. Olgunun klinik ve radyolojik tetkiklerinde başka bir primer skuamöz hücreli karsinom hikayesi ve bulgusu yoktu. Olgunun primer kranial epitelyal kist zeminde gelişmiş olabileceği düşünüldü.

Bu olguların sitolojik yapıları incelendiğinde sitolojide gördüğümüz skuamöz epitel hücreleri ve lokalizasyon nedeniyle kraniofarenjeom lehine yorumlanırken ayırıcı tanıda mutlaka kistik yapıların varlığı göz önüne alınması gerektiğini göstermiştir. Literatürde benzer olgular dikkati çekmektedir.<sup>[11-14]</sup>

Schwannom ve nörofibrom olarak tanımlanan toplam 8 adet olgunun değerlendirmesi sırasında lokalizasyonları, gönderilen materyalin sertliği ve klinik bilgileri değerlendirildi. Bu olgular menenjiom bulguları ile karışsa da whorl yapılarının olmayışı, nukleusların daha iğsi görünümü ve palizatik dizilimi schwannom lehine değerlendirildi. Bir olgumuz ise birinci ameliyatında sitolojik değerlendirilmeyle alındı. Sitolojik olarak ve parafin takip sonucu schwannom tanısı verildi. Ancak birinci operasyondan bir ay sonra tekrar radyolojik olarak tümörün büyüdüğü saptandı. Bu kez alınan materyel direk parafin blok kesitleri ile incelendi, tümöre ait kesitlerde yer yer çok sayıda atipik mitozlar mevcut idi. Bu bulgularla malign periferik sinir kılıfı tümörü tanısı konuldu. Birinci operasyon materyelinde sitolojik örneklerde sellülaritenin düşük olduğu ve pleomorfizmin orta derecede olduğu dikkati çekti.<sup>[22-24]</sup>

8 adet metastatik karsinom olgusunu incelediğimiz zaman bunların sitolojik inceleme sonrası doku parafin kesitlerinde %95 oranında doğrulandığı görüldü. 7 olgu primer akciğer kaynaklı adenokarsinom metastazı olup 1 olgu kolon kaynaklı adenokarsinom metastazı idi. Sitolojik örneklerde geniş eosinofilik sitoplazmalı epitelyal görümlü hücreler, kohezyon kaybı ve bunlara eşlik eden nekroz yanı sıra polimorf nukleuslu lökositler ve diğer iltihap elemanları tanıda önemli bulguları (Şekil 4a-d). Çalışmalarda ve kurulumumuzda SSS ye metastaz yapan tümörler sıkça görülmektedir.<sup>[26, 27]</sup>

Imprint-squash yönteminde; yumuşak tümörlerde bu yöntemin tanıya oldukça yardımcı olduğu ancak sert tümörlerde dikkatli olunması gerektiği, sellar bölgenin epitelyal kaynaklı kitlelerin dikkatli incelenmesinde ayrıntıların gözden kaçırılmaması tüm yaymaların titizlikle incelenmesi üzerinde durulmalıdır.<sup>[2-20]</sup> Gerekirse sitolojik preparatlarda immünohistokimyasal çalışma yapılmalıdır.<sup>[12-15]</sup>

Sonuç olarak imprint-squash tekniğinin avantajları ve dezavantajları:

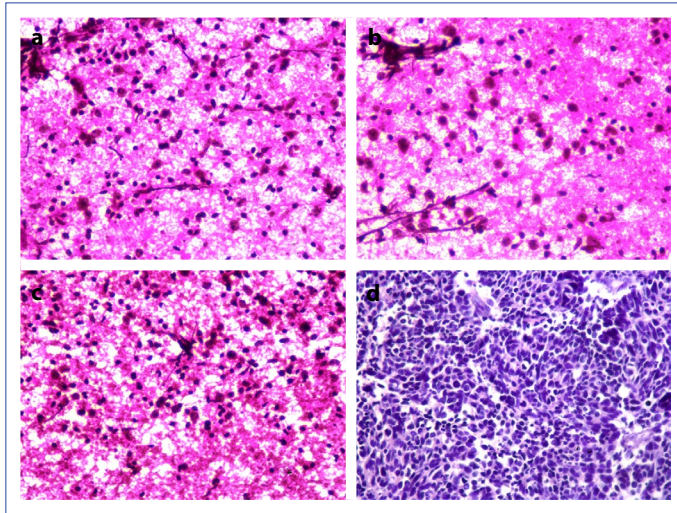
1. Primer avantajı zamandan tasarruftur. Diğer yandan teknik ekibin az sayıda olması ve kullanılan doku miktarının az oluşu oldukça önemlidir. Yeterli teknik donanım, uygun ameliyathane ve frozen odası koşullarında, 3-4 dakika imprint-squash preparatlarının hazırlanması için yeterlidir. Modern kriostatlarda bu süre 15 dakikadan az olmamaktadır.
2. Sitolojik detayın korunması 2. önemli avantajdır. Nükleus ve sitoplazmik detay, zemin korunur. Frozen yönteminde donma artefaktları daha sonra parafin takip sonucu kesitlerinde tanı karmaşası yaratabilir.
3. Dokunun korunması: Bu tekniğin en önemli avantajlarından biri çok az miktarda (Örn: 0.1 mm) doku kullanılırken, geriye kalan doku rutin tetkiklerde ve immü-

nohistokimyasal çalışmalarda kullanılabilir. Bu durum özellikle hipofizin mikroadenomlarındaki gibi küçük lezyonlarda, ulaşılması zor bölgelerden alınan doku örneklerinde özel olarak önemlidir.

4. İnfeksiyon kontrolü: Patoloji ekibi imprint-squash yönteminde bıçak kullanılmadığı için AIDS, viral ensefalitler, tüberküloz, Jakob-Creutzfeld gibi şüpheli olgularda risk altında kalmaz.

#### Dezavantajları:

1. Yaymanın kalın olması ve her tarafa eşit dağılmaması ki bu durum primer tümörlerin yüksek gradeli olarak değerlendirilmesine neden olabilir. Bu tekniği standardize etmek için tek kişinin bu işlemi yapması ve deneyimli olması ile hatalar azaltılabilir.
2. Anaplaziyi değerlendirirken damarlanmaya mutlaka dikkat edilmelidir. Endotel proliferasyonu ayırıcı tanıya yardımcıdır.
3. Örnekleme tek lam ile yapılırsa yanlış (+) veya (-) sonuç verilebilir. Bu anlamdaki örnekleme çok sayıda lamla yapılmalıdır.
4. Değerlendirme zamanı yeterli sürede tutulmalıdır. Lamlar tamamen taranmalıdır.
5. Doku örgüsünün kaybolması lezyonun fibroz çatısı varsa tanımlanamaz.



**Şekil 4.** (a) Sitolojik örneklerde nekrotik zeminde atipik natürü tam seçilemeyen küçük yuvarlak hücreler, HEX100. (b) Sitolojik örneklerde nekrotik zeminde belirgin nükleer pleomorfizm gösteren, dar sitoplazmalı atipik natürü tam seçilemeyen küçük yuvarlak hücreler ince cidarlı vasküler yapıardan oluşan karsinom metastazı ile uyumlu sitolojik bulgular, HEX100. (c) Sitolojik örneklerde nekrotik zeminde atipik natürü tam seçilemeyen küçük yuvarlak hücreler ince cidarlı vasküler yapılar, HEX200. (d) Büyütmeye parafin kesitlerde gruplar adalar oluşturan küçük yuvarlak hücrelerden oluşan primer akciğer kaynaklı malign küçük hücreli karsinom metastazı ile uyumlu bulgular, HEX100.

## Sonuçlar

Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi Nöroşirürji kliniğinde opere edilen 100 adet intrakranial tümör olgusundan alınan sitolojik örnekler ve biyopsi materyallerinden hazırlanan parafin takip sonucu kesitler incelendi. 100 olguluk serimizde doğru tanı oranı %90 olup çok küçük doku parçaları ile çalışılmıştır. Tanı yanlılığı olan olgular genellikle solid sert tümörler, epitelyal natürlü kistik yapılar ve çocukluk çağı posterior fossada lokalize medulloblastom, ependimom olgularının ayırımında oldu. Ancak bu yöntem teknik olarak kolay oluşu, ucuzluğu, ekipmanda tasarruf, frozen cihazı olmadan yapılabilirliği ve hastanelere ekstra masraf açmaması nedeniyle uygulamada oldukça elverişli bulundu.

#### Açıklamalar

**Etik Komite Onayı:** Çalışma 1996 yılında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Eğitim ve Planlama Kurulu tarafından onaylandı.

**Hakemli:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept – C.T.; Tasarım – C.T.; Kontrol – F.K.; Materyal – C.T.; Veri toplama ve/veya işleme – C.T.; Analiz ve/veya yorumlama – F.K.; Kaynak taraması – C.T.; Yazan – C.T.; Kritik revizyon – F.K.

## Kaynaklar

1. Bayındır Ç, Akman E, Darıca E. Beyin tümörlerinin acil tanısında imprint yönteminin yeri (100 vaka üzerinde sitopatolojik çalışma). *Türk Onkoloji Dergisi* 1990;5:95-100.
2. Hitchcock E, Morris CS, Sotelo MG, Salmon M. Comparison of smear and imprint techniques for rapid diagnosis in neuro-oncology. *Surg Neurol* 1986;26:176-82.
3. Eisenhardt L, Cushing H. Diagnosis of Intracranial Tumors by Supravital Technique. *Am J Pathol* 1930;6:541-52.
4. Liwnicz BH, Henderson KS, Masukawa T, Smith RD. Needle aspiration cytology of intracranial lesions. A review of 84 cases. *Acta Cytol* 1982;26:779-86.
5. Marshall LF, Adams H, Doyle D, Graham DI. The histological accuracy of the smear technique for neurosurgical biopsies. *J Neurosurg* 1973;39:82-8.
6. Ng HK, Lo ST. Immunohistochemical diagnosis of central nervous system tumours on smear preparations. *Eur Neurol* 1988;28:142-5.
7. Ng HK. Cytologic features of ependymomas in smear preparations. *Acta Cytol* 1994;38:331-4.
8. Torres LF, Collaço LM. Smear technique for the intraoperative examination of nervous system lesions. *Acta Cytol* 1993;37:34-9.
9. Frederiksen P, Knudsen V, Reske-Nielsen E. Diagnostic aid of aspiration biopsy cytology in brain lesions. *Neurochirurgia (Stuttg)* 1979;22:229-35.

10. Kaya A, Türkmenoğlu O, Şahin Y, Aydın Y, Tanık C. Intracranial Mesenchymal Chondrosarcoma: Introducing Two Cases. *Turkish Neurosurgery* 1999;9:144–50.
11. Tachibana O. Rathke cleft cyst: review of pathology, imaging, and surgical outcome. *Progress in Neuro-Oncology* 2015;22:12–21.
12. Kontozoglou TE, Cramer HM. The advantages of intraoperative cytology. Analysis of 215 smears and review of the literature. *Acta Cytol* 1991;35:154–64.
13. Piaton E. Cytology of tumors of the central nervous system. *Acta Cytol* 1996;40:846–8.
14. Iqbal M, Shah A, Wani MA, Kirmani A, Ramzan A. Cytopathology of the central nervous system. Part I. Utility of crush smear cytology in intraoperative diagnosis of central nervous system lesions. *Acta Cytol* 2006;50:608–16.
15. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Braner D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131:803–20.
16. Jaiswal S, Vij M, Jaiswal AK, Behari S. Intraoperative squash cytology of central nervous system lesions: a single center study of 326 cases. *Diagn Cytopathol* 2012;40:104–12.
17. Sharma N, Misra V, Singh PA, Gupta SK, Debnath S, Nautiya A. Comparative efficacy of imprint and squash cytology in diagnosing lesions of the central nervous system. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12:1693–6.
18. Sidway MK, Jannilla FS. Intraoperative cytological diagnosis of lesions of central nervous system. *AJCP* 1997;108:56–66.
19. Jha B, Patel V, Patel K, Agarwal A. Role of squash smear technique in intraoperative diagnosis of CNS tumours. *Int J Med Sci Public Health* 2013;4:889–92.
20. Chand P, Amit S, Gupta R, Agarwal A. Errors, limitations, and pitfalls in the diagnosis of central and peripheral nervous system lesions in intraoperative cytology and frozen sections. *J Cytol* 2016;33:93–7.
21. Mitra S, Kumar M, Sharma V, Mukhopadhyay D. Squash preparation: A reliable diagnostic tool in the intraoperative diagnosis of central nervous system tumors. *J Cytol* 2010;27:81–5.
22. Plesec TP, Prayson RA. Frozen section discrepancy in the evaluation of central nervous system tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1532–40.
23. Reyes MG, Homsy MF, McDonald LW, Glick RP. Imprints, smears, and frozen sections of brain tumors. *Neurosurgery* 1991;29:575–9.
24. Samal S, Kalra R, Sharma J, Singh I, Panda D, Ralli M. Comparison between crush/squash cytology and frozen section preparation in intraoperative diagnosis of central nervous system lesions. *Oncology Journal of India* 2017;1:25–30.
25. Padmanaban KG, Arumugam N, Ramasamy C, Prakasam G. Role of squash smear in intraoperative consultation of central nervous system tumors. *The Journal of Scientific Society* 2017;44:7–14.
26. Ziyal İM, Müslüman M, Türkmen CS, Kaya AR, Tanık C, Aydın Y. The Metastatic Brain Tumors. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 1997;31:43–8.
27. Kishore S, Bhardwaj A, Kusum A, Thakur B, Kaushik S, Neetika S. Intraoperative squash cytology of central nervous system and spinal cord lesions with histological correlation. *Ann Pathol Lab Med* 2016;3:61–72.