

İNTRAOPERATİF TANIDA BASKI (İMPRINT) SİTOLOJİSİ VE DONDURULMUŞ KESİT (FROZEN SECTION) YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: 381 OLGU

COMPARISON OF IMPRINT CYTOLOGY AND FROZEN SECTION
TECHNIQUES AT INTRAOPERATIVE DIAGNOSIS: 381 Cases

Muhan ERKUŞ
Süheyla CUMURCU
Aydın ŞAHİN
Murat CİRİK
Ümit BAYOL

SUMMARY

In this study our major goal is to establish which one of intraoperative techniques; frozen section and imprint cytology is superior and to assess the accuracy of the each of the intraoperative techniques.

381 surgical biopsies sent to our pathology laboratory from different clinics, imprint preparations and frozen sections were made intraoperatively, between 1992 March- 1995 January. Intraoperative results based on imprint cytology and frozen section techniques were compared by the final diagnoses based on paraffin- embedded block sections.

On overall frozen section diagnoses we had 254 true positive, 104 true negative, 14 false positive, 9 false negative diagnoses. Positive predictive value was 94.6% and the negative predictive value 89.7 %, and the accuracy was 93.9% On overall imprint cytology diagnoses we had true positive 261, true negative 101, false positive 8, false negative 11 diagnoses. Positive predictive values was 97.2% and the negative predictive values 90.1 % and the accuracy was 95%

Diagnostic accuracy of the each technique was evaluated by chi-square test on both malignant and benign cases ($p > 0.05$). In order to determine which one was superior binomial test was used. ($p > 0.05$). There was no significant difference in accuracy.

(Key Words: Crush, Touch Cytology Scrape)

ÖZET

Mart 1992- Ocak 1995 tarihleri arasında farklı klinik birimler intraoperatif tanı amacıyla (laboratuvarımıza) gönderilen materyallerde imprint sitolojisi ve frozen section çalışıldı. Amaç; imprint sitolojisi ve dondurulmuş kesit (frozen section) tekniğinin doğruluk oranlarını saptamak ve birbiriyle kıyaslamaktır. Sonuçlar parafin-gömme blok kesitleri ile karşılaştırıldı. İntraoperatif frozen section tanılarımızda; toplam 381 olguda gerçek pozitif 254, gerçek negatif

Patoloji Lab. (Doç.Dr.Ü Bayol, Lab Şefi, Uz.Dr.M Cirik,
Uz.Dr.M Erkuş, Dr.A Şahin, Dr.S Cumurcu)
SSK Tepecik Eğitim Hastn. 35210 İZMİR

Yazışma Adresi: Uz.Dr.M Erkuş
Adnan Menderes Tıp Fak. Patoloji ABD - AYDIN

zitif 14, yanlış negatif 9 tanımız bulunmaktadır. Frozen section tanılarımızın pozitif değerleri tahmin gücü: %94.7, negatif değerleri tahmin gücü %92, tanı doğruluğu; % 93.9 olarak saptandı. İntraoperatif imprint tanılarımızda; gerçek pozitif 261, gerçek negatif 101, yanlış pozitif 8, yanlış negatif 11 tanımız bulunmaktadır. İmprint tanılarımızın pozitif değerleri tahmin gücü: %97.2, negatif değerleri tahmin gücü: %90.1, tanı doğruluğu; %95 olarak saptandı. Her iki yöntemin benin ve malin olgulardaki tanısal doğruluğu ki- kare testi ile yöntemlerin birbirlerine üstün olup olmadıkları binomial test ile değerlendirildi ve aralarında anlamlı fark olmadığı saptandı.

(Anahtar Sözcükler: Ezme, Dokundurma, Sürüntü, Traşlama Sitolojisi.)

İntraoperatif tanı; örnekleme yapan klinisyen, örnekleme yapılan hasta ve örneği değerlendiren patolog için oldukça değerlidir. İntraoperatif tanı amacıyla günümüzde; frozen section, ince iğne aspirasyonu ve imprint sitolojisi kullanılmaktadır. İntraoperatif tanı tekniklerinin klasiği olan dondurulmuş kesit (frozen section) temel olarak taze dokunun dondurularak, kesitler yapılması ve kesitlerin boyanarak değerlendirilmesi olarak özetlenebilir. Frozen section'da son gelişme olan kriyostat ilk kez İngiltere'de 1954 senesinde Pearse tarafından kullanıma sokulmuştur. Kesilen doku genelde rutin olarak hematoksilen/ eosin ile boyanır. Materyalin değerlendirmeğe hazır hale gelmesine dek geçen süre ortalama 12- 13 dakikadır (1).

Frozen section; intraoperatif tanı amacıyla, lezyonun doğasının ortaya konması, sınırlarını salim olup olmadığının saptanması, materyalin tanı için yeterli olup olmadığının saptanması gerekçeleriyle yapılmaktadır (2, 3).

İntraoperatif tanıda imprint tekniği ilk kez 1927 senesinde Dudgeon ve Patrick tarafından kullanılmıştır (4). İmprint tekniği genel olarak; taze doku üzerine lam'ın basılarak çekilmesi, fikse edilip boyanması olarak özetlenebilir. İmprint yönteminin özellikle merkezi ve periferik sinir sistemi lezyonlarında kullanılan "squash" veya "crush" preperasyon olarak adlandırılan ezme yöntemidir. Burada çok küçük hacimdeki doku parçaları iki lam arasında ezilerek

boyanmakta ve değerlendirilmektedir. Sert, fibrotik özellikteki dokularda, mezenkimal lezyonlarda ise imprint tekniğinin bir diğer tipi kullanılmaktadır. Traşlama (Scrape) olarak adlandırılan bu teknikte materyalin üzeri traşlanarak veya kazınarak preperasyon hazırlanmaktadır. Mezenkimal neoplazilerde imprint sitolojisinin kullanım sahası oldukça kısıtlıdır. İmprint tekniğinde çok çeşitli boyalar kullanılmaktadır. Bunlar arasında en çok kullanılanları hematoksilen /eosin, May- Grünwald, Liu Papanicolaou, Diff- Quick, Wright- Giemsa, Toluidin- mavis, hızlı (rapid) hematoksilen sayılabilir. Esas olan; patoloğun alışık olduğu boyayı kullanmasıdır (5). Boya türü; işlem süresini etkilememektedir (6, 7).

İntraoperatif tanı; patoloğun mesleki yaşamında karşılaşacağı en zor ve önemli işlevlerin başında gelmektedir. İntraoperatif tanı patolojinin tek acilini oluşturmaktadır. Patoloğun bilgisi, yapılacak işlemin uygulanacak yöntemin teknik ayrıntılarına hakimiyeti, karar verebilme yeteneği intraoperatif tanı güvenliğini oluşturan faktörlerdir. Diğer faktörler arasında; teknik sorunlar, yetersiz materyal, örnekleme hataları, gönderilen materyalin boyutu, niteliği, adedi bulunmaktadır.

Patoloji eğitimi alanların, eğitim süreleri içersinde intraoperatif tanı sağlayabilme yönünden eğitim görmelerinde büyük yararlar vardır (2, 5).

Ülkemizde intraoperatif tanı eğitim hastanelerindeki patoloğlarca rutin olarak

sağlanırken batıda bu hizmet patologların bazıları vermekte ve bu hizmetleri karşılığında ayrı bir ücret elde edebilmektedirler. İntraoperatif tanı deyimi yerine bugün intraoperatif konsültasyon terimi kullanılmaktadır (5). Ülkemizde eğitim hastaneleri dışında intraoperatif tanı sağlanmamaktadır. Bunun de en temel nedeni frozen section ekipmanın çok pahalı olmasıdır.(yaklaşık 0.9- 2,0 milyar TL.)

İmprint tekniği için herhangi bir cihaz veya ekipmana gereksinim yoktur. İmprint tekniği kullanılarak eğitim hastaneleri dışında da intraoperatif tanı hizmeti verilebilir. Bu tekniği uygulayabilmek için sitoloji bilgisi ve deneyimi olan patolog bulunması yeterlidir.

Çalışmamızda, baskı (imprint) tekniğinin; teorik olarak sitolojinin tüm avantajlarını sağlaması, hücresel özellikleri koruması, doku kaybı oluşturmaması, hızlı ekonomik ve kolay olması, tekrarlanabilmesi artefakt oluşturmaması, çok küçük miktarlarda çalışabilmesi, geniş lezyonların hemen tamamının değerlendirilmesi gibi niteliklerine sahip olması (2, 5, 8, 9, 10, 11) nedeniyle intraoperatif tanıda; dondurulmuş kesit (frozen section) ile baskı (imprint) tekniğinin tanı doğruluğunu karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza; Mart 1992- Ocak 1995 tarihleri arasında laboratuvarımıza intraoperatif konsültasyon amacıyla gönderilen 520 olgu dahil edildi. Bu olgular içerisinde imprint yapılmayan, frozen çalışılmayan intraoperatif konsültasyondan sonra ameliyat materyali laboratuvarlarımıza ulaşmayan olgular çalışmadan çıkarıldı. Çalışma toplam 381 olgu ile gerçekleştirildi. 381 olgunun tümüne imprint ve frozen- section teknikleri uygulandı. Gönderilen materyale öncelikle asgari 2 lam imprint uygulandı. Yapılan imprintler % 95 alkol ile fikse edilip, 30 saniye hematoksilen, 2 saniye eosin ile boyandı. Alkol serisinden (% 70, 80, 90, 100) ve ksilol

serilerinden (1.ci, 2.ci, 3.cü, 4.cü ksilol) geçirilerek vernikle kapatıldı. İmprint yapılmasından değerlendirilmeğe dek geçen süre ortalama 3 dakika ile sınırlı kaldı. İmprint tanılarında; teknik olarak yetersiz olan, tanı için niteliksiz kabul edilen olgular yanlış pozitif olarak değerlendirildi.

Dondurulmuş kesit (Frozen section) için; Frigomobil frozen cihazı kullanıldı. 7- 8 mikron kalınlığında kesitler elde edildi. Kesitler %95 alkol ile fikse edilerek, 1,5 dakika hematoksilen,30 saniye eosin ile boyandı. Alkol ve ksilol serilerinde geçilerek, vernik ile kapatıldı. Kesit yapılmasından değerlendirilmeğe dek geçen süre ortalama 15 dakika ile sınırlı kaldı. Frozen section tanılarında; tekniğe bağlı problem taşıyan olgular yanlış pozitif olarak değerlendirildi. Gerek imprint gerekse de frozen section tanıları daha sonra parafin- blok kesitleri ile değerlendirildi. Bu preparatlar parafin blok kesitleri ile aynı protokol numarası verilerek arşivlendi.

SONUÇ VE BULGULAR

Mart 1992- Ocak 1995 tarihleri arasında laboratuvarımıza intraoperatif tanı amacıyla gönderilen olguları 5 ana grupta inceledik: meme, toraks, beyin, uterus- adneks ve diğer dokular (KBB, Üroloji, Çocuk cerrahisi vs.)

Gönderilen materyalin gruplara dağılımı tablo 1 de sunulmaktadır. İmprint sitolojisi sonuçlarımızın ve frozen section sonuçlarımızın genel dökümü tablo 2 de sunulmaktadır.

Hastanemizde meme kitlelerinde tanı ameliyat öncesi ince iğne aspirasyonu ile sağlandığından çalışmamıza meme olgu sayısı azdır. Meme olguların da elde edilen sonuçlar tablo 3' de sunulmaktadır.

Toraks grubunda; olguların çoğunluğu SB Tepecik Göğüs Hast.'de tedavi gören olgulardan oluşmaktadır. Toraks olgularının tanısal analizi tablo 3'de sunulmaktadır.

Beyin grubunda; beyin olgularının çoğunluğunda gönderilen materyal lokalizas-

yonu itibarıyla risk taşıdığından, çok küçük hacme sahipti. Bu gibi olgularda gönderilen materyale ezme (squash) tekniği uygulandı ve frozen sectiona oranla imprint sitolojisinin en çok kullanıldığı grubu oluşturdu. Beyin materyalinin sonuçları tablo 3'de sunulmaktadır.

Genital grup; sadece uterus ve adneksleri ilgilendiren olgulardan oluşturuldu. Radikal histerektomi, second-look laparotomi operasyonları esnasında gönderilen lenf bezi örneklemeleri çalışma dışı bırakıldı.

Grup olgularının sonuçları tablo 3'de sunulmaktadır.

İstatiksel olarak anlamlı olmayan, farklı birimlerden gönderilen olguların büyük çoğunluğu radikal sistektomi esnasında Üroloji kliniği tarafından gönderilen lenf bezi materyallerinden oluşmaktadır. Bu gruba ait sonuçlar tablo 3'de verilmektedir.

TABLO 1: Gönderilen Materyalin Dökümü

Doku	Olgu Sayısı	%
Meme	35	9.2
Toraks	91	23.9
Beyin	126	33.1
Uterus- Adneks	73	19.1
Diğer	56	14.7
Toplam	381	100

TABLO 2: 381 olguda İmprint ve frozen section sonuçları

	İMPRINT	FROZEN
Gerçek pozitif:	261	254
Gerçek negatif:	101	104
Yanlış pozitif:	8	14
Yanlış negatif:	11	9
Pozitif değerleri tahmin:	%97.2	%94.7
Negatif değerleri tahmin:	%90.1	%92.0
TANI DOĞRULUĞU:	%95	%93.9

TABLO 3: Grupların tanısıl dökümü

MEME GRUBU:	İMPRINT	FROZEN SECTION
GP:	30	29
GN:	4	4
YP:	0	1
YN:	1	0
PPV:	%100	%96.6
NPV:	%93	%100
Tanı doğruluğu	%97.1	%94.2
TORAKS GRUBU:		
GP:	52	52
GN:	35	36
YP:	2	2
YN:	2	2
PPV:	%96.0	%96.0
NPV:	%94	%94.5
Tanı doğruluğu:	%95	%96
BEYİN GRUBU		
GP:	88	86
GN:	33	31
YP:	2	5
YN:	3	4
PPV:	%97.7	%94.5
NPV:	%91.6	%88.5
Tanı doğruluğu:	%96.0	92.8
GENİTAL		
GP:	56	55
GN:	11	13
YP:	2	3
YN:	4	2
PPV:	%96.5	%94.8
NPV:	%73.3	%86.6
Tanı doğruluğu:	%91.7	%93.1
DİĞER:		
GP:	35	32
GN:	18	20
YP:	2	3
YN:	1	1
PPV:	%94.5	%91.4
NPV:	%94.7	%95.2
Tanı doğruluğu:	%94.6	%92.8

TARTIŞMA

İntraoperatif tanıda çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Yöntemlerin birbirine olan üstünlüklerinden çok, intraoperatif tanıyı talep eden klinisyenin hangi yöntemi bildiği, kullandığı ve patoloğa olan güveni seçilecek yöntemi belirlemektedir.

İntraoperatif tanı'da; sitoloji yaklaşık 65 sene evvel kullanılmaya başlanmış olmasına rağmen, halen sahip olması gereken popülariteye ulaşamamıştır. Bunun nedenleri arasında; intraoperatif tanıyı sağlayan patoloğların sitolojiye olan ilgisizlikleri, sitoloji konusunda kendilerini yetiştirmemiş olmaları meme hücre detaylarından çok doku konfigürasyonunu tercih etmeleri, yeni teknikleri benimsemede zorluk çekmeleri, klinisyenlerin sitolojiye olan şüpheli yaklaşımları ve yeni tekniklere yatkın olmamaları sayılabilir.

Eski literatürlere bakıldığında; frozen section tekniğinin intraoperatif tanıda rakipsiz olduğunu görmekteyiz. 1965 yılında Tribe; 311 meme tümörünün intraoperatif tanısında imprint ve frozen section yöntemlerini karşılaştırmış, imprint tekniğine 2 yalana pozitif, 16 yalana negatif, frozen sectionda ise FP: 0, FN: 5 sonuç bulunduğunu bildirmiştir. İmprint tekniğindeki hatalarının ikisinde fibroadenom olgusu olduğunu, her iki olguda da imprintteki yüksek sellülaritenin kendisinin yanıltığını sürerek, kaliteli bir frozen section'ın her zaman imprintten üstün olduğunu, imprintin hiçbir zaman frozen section'ın yerini alamayacağını belirtmiştir(12).

Helpap da 1978 yılında yayınladığı 700 olguluk serisinde; imprint tekniğinin tanı doğruluğunu % 95 olarak saptadığını, imprint sitolojisinde malinite kriteri olarak atipi ve yüksek sellülariteyi kullandığını, Tribe gibi o da frozen section'ın her bakımdan imprintten üstün olduğunu yayınlamıştır (13).

O tarihlerde lezyonların histomorfolojisinin bugünkü kadar ayrıntılı bilinemediği, benin/ malin ayrımında oldukça kaba kri-

terler kullanılığı göz önüne alınacak olunursa sonuçların neden imprint sitolojisi aleyhinde olduğu anlaşılacaktır (5).

O tarihlerden günümüze değin; Tinne-mans, Shabaik, Fischer, Hastrich, Masood, Ryde, Jayaram; meme lezyonlarında imprint ve frozen section yöntemlerini ayrı ayrı, veya birlikte kullanarak; elde ettikleri sonuçları yayınlamışlardır. Bu araştırmacılara göre; imprint sitolojisinin meme lezyonlarında; spesifite, sensitivite ve tanı doğruluğu açısından frozen sectiondan üstün olduğunu, özellikle palpabl olmayan meme lezyonlarında; kullanılması gerektiliğini, büyük lezyonların küçük sahalarının değerlendirilmesinde imprint sitolojisinin rakipsiz olduğunu bildirmektedirler. (14- 20) Serimizde; 35 meme olgusu bulunmaktadır. Özellikle; intraduktal hiperplazilerde, papillomatozis olgularında detayları çok iyi korunması nedeniyle imprint sitolojisi tanıda bizi rahatlatmış. Santral sinir sistemi tümörlerinin değerlendirilmesinde; CT rehberliğinde yapılan stereotaksik beyin biopsilerinin uygulamaya girmesi ile tanıda büyük kolaylıklar sağlanmıştır. Lokal anestezi ile yapılan biopsiler, özellikle derin yerleşimli lezyonlarda çok değerlidir (21).

Nguyen, Martinez, Cahill, Berkeley, Kobayashi, Vogelsang, Torres, Cunnane gibi araştırmacılar; yayınladıkları serilerinde; hücreselliliği yüksek olan lezyonlarda imprint sitolojisinin daha yararlı olduğunu, özellikle stereotaksik biopsi materyallerinin çok küçük hacme sahip olması dolayısıyla frozen section ile değerlendirilmesinin güçlük arz edeceğini, intraoperatif tanı hatalarının; derin, atipik yerleşimli tümörlerde, malin tümörlerin tiplendirilmesinden, metastatik lezyonlardan, glial-nonglial tümörlerin ayrıca tanılarında kaynaklandığını bildirmektedirler. Santral sinir sistemi lezyonlarında deneyimli patoloğların; ortalama %90-95 doğruluk oranları saptadıklarını görmekteyiz. Ostertag % 95 (119 olgu), Zhang %91.7 (500 olgu), Torres % 92.2 (307 olgu) (21- 28).

Serimizde 126 beyin olgusu bulunmaktadır. Benin, enfeksiyöz / reaktif doğal lezyonlarda frozen sectionda zorlandık. Hatalarımız; malin tümör tiplendirilmesinden, olgu hakkında yeterli klinik bilgi alınmamasından kaynaklandı.

Mediasten, toraks lezyonlarında, akciğer kanser evrelemede imprint sitolojisinin daha yararlı olduğuna dikkat çeken yayımlar son yıllarda yayınlanmağa başlamıştır. Clarke, Rice, Gephart; mediastinal lenf bezi örneklerinde ve mediastinoskopik akciğer kanser evrelemede frozen section ile yanlış negatif oranı: % 1.6, tanı doğruluğu: %92, sensitivite: %96.6, spesifite: %100 değerlerini bildirmektedirler (8, 29).

Serimizde 91 toraks materyali bulunmaktadır. Nekrotik tümörlerde, lenf bezi biopsilerine imprint daha yararlı idi.

Jinekoloji'de halen en yaygın olarak kullanılan intraoperatif yöntem frozen section'dır. Bunun da; sınır /invaziv lezyonların ayırıcı tanısında sadece frozen section'ın yardımcı olabilmesi gibi çok haklı bir gerekçesi bulunmaktadır. Michael, Bjornsson gibi araştırmacılar, sınır- invaziv lezyonların ayırıcı tanısında frozen sectionun rakipsiz olduğunu, frozen section'ın duyarlılığını: %68, özgünlüğünü: %100 olarak saptadıklarını bildirmektedir (5, 28, 30, 31).

Serimizde; 73 jinekoloji materyali bulunmaktadır. Kistik over lezyonlarında; imprintte hücre düşürmekte zorlandık. Sınır / invaziv ayırıcı tanılarında; frozen sectiona sığındık.

İlgili literatüre baktığımızda; imprint ile frozen section yöntemlerini grup oluşturmaksızın, genel olarak karşılaştıran çalışmaların çoğunluğu oluşturduğunu görmekteyiz.

Suen; 1258 olguluk serisinde imprint tanı doğruluğunu % 93.8, yanlış negatif: %6, yanlış pozitif: %0.24 değerlerini saptadığını, yanlış negatif olguların genellikle over, prostat, tiroid, yumuşak doku, cilt lezyonlarından kaynaklandığını bildirmektedir (4).

Sakai ve Laushakti; 400 olguluk serilerinde imprint tanı doğruluğunu % 95.5, frozen section tanı doğruluğunu % 95.7 olarak saptadıklarını bildirmektedirler (32).

Dankwa 1000, Rogers 1414 frozen section tanılarını tekrar gözden geçirdiklerinde; yanlış tanıya neden olan hataların yorumlamadan kaynaklandığını, bunun da önlenbilir hatalar olduğuna dikkati çekmektedir (33, 34).

Nemoto 1129, Chan 305, Shidham 249 olguluk serilerinde; her iki yöntemin birbirlerini tamamlayan yöntemler olduğunu, birlikte kullanılmasının gerekliliğini vurgulamaktadırlar (35, 36, 37).

Mair; imprint ve frozen section yöntemlerini karşılaştırdığı çalışmasında tanı doğruluğu açısından yöntemler arasında istatistiksel fark saptamadığını; ($p > 0.35$, preperasyon kalitesi açısından imprintin belirgin üstünlük sağladığını bildirmektedir ($P > 0.0001$) (38).

Çalışmamızda; yöntemlerin gerek benin gerekse de malin olgularındaki tanusal doğruluğu arasında istatistiksel fark saptanmadı ($P > 0.05$). Bununla birlikte, intraoperatif tanıda imprint sitolojisinin en az frozen section kadar etkin olduğunu saptadık. Ve; frozen section çalışılmayan hastanelerde sadece imprint yapılarak intraoperatif tanı sağlanabileniceğini ortaya koyduk.

Çalışmamız, ülkemizde ilk kez yapılmakta olup, Türk Patoloji Yayınları İndeksi'nde konumuz ile doğrudan ilişkili bir başka yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR:

1. Bancroft JD. *The Theory and Practice of Histological Techniques*. 3rd. edition, Churchill Livingstone London 1990.
2. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. 2nd. edition. Raven Press ST Levis 1989 : 8.
3. Sternberg SS. *Diagnostic Surgical Pathology*. nd. edition. Raven Press New York 1994 : 411.
4. Suen KC, Wood Ws, Syed AA, Quenville NF, Clement PB. Role of imprint cytoogy in intraoperative diagnosis: vaule and limitations. *J Clin Pathol*. 1978 ; 31 : 328.
5. Silverberg SG. *Principles and Practice of Surgical Pathology*. 2nd. edition, Churchill Livingstone. New York 1990 : 4.
6. Koss LG. *Diagnostic Cytology*. 4th edition, Philadelphia. J.B Lippincott Company 1992 : 1451.
7. Laucirica R, Font RL, Ramzy I. Cytologic evaluation of tumors of the orbit and ocular adnexa: an analysis of 84 cases studied by the "squash" technique. *Acta Cytol*. 1992 ; 36 (4): 576.
8. Clarke MR, Rodney J, Landreneau RJ, Borochovit D. Intraoperative imprint cytology for evaluation of mediastinal lymphadenopathy. *Ann Thoracic Surg*. 1994 ; 57 : 1206.
9. Esteban JM, Zaloudek C, Silverberg SG. Intraoperative diagnosis of breast lesions: comparison of cytologic with frozen section diagnosis. *Am J Clin Pathol*. 1987 ; 88(6) : 681.
10. Kontozoglou TE, Cramer HM: The advantages of intraoperative cytology. *Analysis of 215 smears and review of literature. Acta Cytol*. 1991 ; 53 : 154.
11. Rotter Alabadi H, Nagel R. The vaule of cytology in the intraoperative rapid diagnosis: experience on 3250 cases. *Acta Cytol*. 1993 ; 37(4) : 616.
12. Tribe CR. Cytological diagnosis of breast tumors by the imprint method. *J Clin Pathol*. 1995 ; 18 : 31.
13. Helpap B, Tschubel K. The significance of the imprint cytology in breast biopsy diagnosis. *Acta Cytol*. 1978 ; 22 : 133.
14. Tinnemans JG, Wobbes T, Holland R, Hendriks JH, Sluis van der RF, Lubbers EJ. Mammographic and histopathologic correlation of nonpalpabl lesions of the breast and the reliability of frozen section diagnosis. *Surg Gynecol Obstet*. 1987 ; 165(6) : 523.
15. Shabaik AS, Cox E, Clark RA, Reintgen DS, Humphrey EJ. Imprint cytology of needle- localized breast lesions. *Acta Cytol*. 1993 ; 37 : 10.
16. Fischer CJ, Boyles PB, Burke M, Price AB. Intraoperative assessment of nodal status in the selection patients with breast cancer for axillary clearance. *Br. J Surg*. 1993 ; 80 : 457.
17. Hasrich DJ, Dunn JM, Newcomb P, Hall P, Rooney N. Epidermal growth factor receptor determination on tumor imprints. *J. Clin Pathol*. 1993 ; 46 : 166.
18. Masood S. Immunocytochemical localization of estrogen and progrestrone receptors of breast carcinoma. *Cancer*. 1992 ; 70 : 2109.
19. Ryde CM, Smith D, King N, Trott DA, Macleanan K. Comparison of four immunochemical methods for the measurement of estrogen receptor levels in breast cancer. *Cytopathol*. 1992 ; 3 : 155.
20. Jayaram G. Method of smear preparation in intraoperative cytology letter. *Acta Cytol*. 1993 ; 37 : 111.
21. Nguyen GK, Johnson ES, Mielke BW. Cytology of meningiomas and neurilemmomas in crush preparations. A useful adjunct to frozen section diagnosis. *Acta Cytol*. 1988 ; 32(3) : 362.
22. Martinez AJ, Pollack I, Hall WA, Lunsford LD. Touch preparations in the rapid diagnosis of central nervous system lesions. A comparison with frozen section and paraffin- embedded sections. *Modern Pathol*. 1988 ; 1(5) : 378.
23. Cahill M, Hidvegi DF. Crush preparations of lesions of the central nervous system. *Acta Cytol*. 1985 ; 29(3) : 279.
24. Berkeley BB, Adams JH, Doyle D, Graham DI, Harper CG. The smear technique in the diagnosis of neurosurgical biopsies. *N Z Med J*. 1978 ; 87(603) : 12.
25. Kobayashi S. Meningioma, neurilemmoma and astrocytoma specimens obtained with the squash methor for diagnosis. *Acta Cytol*. 1993 ; 37(6) : 914.
26. Vogelsang PJ, Nguyen Gk, Mielke BV. Cytology of atypical and malignant meningiomas in intraoperative crush preparations. *Acta Cytol*. 1993 ; 37(4) : 884.
27. Torres LFB, Collaço LM. Smear technique for the intraoperative examination of nervous system lesions. *Acta Cytol*. 1993 ; 37 : 34.
28. Cunnane MF. Cytology as an aid to frozen section in the diagnosis of central nervous system lesions. *Acta Cytol*. 1992 ; 36 : 636.
29. Cartwright DM, Howell LP. Intraoperative cytology as an elective surgical procedure. *Acta Cytol*. 1993 ; 37(3) : 280.
30. Michael C, Lawrence WD, Bedrossian C. Intraoperative consultation in ovarian lesions: a comparison between cytology and frozen section. *Acta Cytol*. 1993 ; 37(5) : 819.
31. Bjornsson BL, Nelson BE, Reale FR, Rose PG: Accuracy or frozen section for lymph node metastasis in patients undergoing radical hysterectomy for carcinoma of the uterus. *Gynecol Oncol*. 1993 ; 51(1) : 1235.
32. Oneson RH, Minke Ja, Silverberg SG. Intraoperative pathologic consultation. An audit of 1000 recent consecutive cases. *Am J Surg Pathol*. 1989 ; 13(3) : 237.
33. Dankwa EK, Davies JD. Frozen section diagnosis. *J Clin Pathol*. 1985 ; 38(11) : 1235.
34. Rogers C, Klatt EC, Chandrasoma P. Accuracy of frozen section diagnosis in a teaching hospital. *Arch Pathol Lab Med*. 1987 ; 111(6) : 514.
35. Nemoto N, Sakurai I, Baba S, Gotoh S, Osada H. A study of intraoperative rapid frozen section diagnosis focusing on accuracy and quality assessment. *Rhinso Byori*. 1992 ; 40(12) : 1319.
36. Chang MC, Chen RD, Ho WL. Intraoperative cytology- the use of Liu's stain for immediate diagnosis. *Chung Hua I Husueh Tsa Chic*. 1993 ; 51 : 368.
37. Shidam VB, Dravid NV, Grover S, Kher AV. Role of scrape cytology in rapid intraoperative diagnosis. Value and limitations. *Acta Cytol*. 1984 ; 28(4) : 477.
38. Mairs S, Lash RH, Suskin D, Mendelshon G. Intraoperative surgical specimen evaluation: frozen section analysis. cytologic examination or both? A comparative study of 206 cases. *Am J Clin Pathol*. 1991 ; 96(1) : 8.