

# DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI'NDA BİR YIL SÜRESİNCE UYGULANAN İMMÜNHİSTOKİMYA SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Aydanur KARGI, Kutsal YÖRÜKOĞLU, Sülen SARIOĞLU,  
Banu KURTOĞLU, Meral KOYUNCUOĞLU

D.E.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı

## ÖZET

Bir yıl süresince Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapılan immünhistokimya (IHK) boya sonuçları, tekniğin tanısal değerini ve rutin cerrahi patolojiye katkısını araştırmak amacıyla gözden geçirilmiştir. Bu süre içerisinde malign neoplazmi tanısı alan 1072 olgunun %7 (80 olgu)'sine IHK boyaları uygulanmıştır. IHK, olguların %47,5 (38 olgu)'unda tanısal, %35 (28 olgu)'inde ön tanıyı destekler özellikte, %17,5 (14 olgu)'unda yararlı bulunmuştur.

**Anahtar sözcükler:** İmmünhistokimya, tanı

## SUMMARY

We have reexamined the results of immunohistochemical (IHC) stains which were performed during one year period at the Dokuz Eylül University Medical Faculty Department of Pathology in order to evaluate the diagnostic value contribution of this technique to routine surgical pathology practise. IHC stains were performed on 7% (80 cases) of 1072 cases which were diagnosed as malignant neoplasms during this period. IHC was diagnostic in 47.5% (38 cases), supportive of original diagnosis in 35% (28 cases), and not contributory to original diagnosis in 17.5% (14 cases) of the cases.

**Key words:** Immunohistochemistry, diagnosis

Son 10-15 yıl içerisinde cerrahi patoloji laboratuvarlarında yaygın olarak kullanılan immünhistokimyasal (IHK)'nin cerrahi patolojide başlıca rolü neoplazilerin ayrıntı tanısına olan katkısıdır. Günümüzde benign ve malign neoplazileri ayırdedecek IHK'sal bir belirleyici bulunmamasına karşın, benign ya da malign neoplazilerin tiplendirilmesine katkısı olan yüzlerce antikor kullanıma sunulmuştur. Fakat IHK'sal boyaların kullanımı yaygınlaştıkça bu antikorların çoğunluğunun %100 sensitif veya spesifik olmadığı,

ve birçok neoplazinin birden fazla yönde ayrımlaşma gösterebileceği ortaya çıkmıştır (1-3). Bu nedenle tek bir IHK'sal belirleyici yerine, her olgunun özelliğine göre seçilmiş bir panelin uygulanması gerekli olmuştur.

Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 1 yıl süresince panel olarak uygulanan IHK'sal boyaların, Hematoksilen-Eozin ve histokimyasal boyalar ile varılan tanıları katkısının olup olmadığı, tanısal değeri ve ekonomik fizibilitesi değerlendirilmiştir.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bir yıl süresince 80 olguda tanısal amaçlı olarak streptavidin-biotin peroksidaz yöntemi ile, her olgunun özelliğine göre seçilerek, genelde panel olarak, epitelyal belirleyiciler [karsinoembriyonik antijen (CEA), epitelyal membran antijen (EMA), keratin], lenforetiküler sistem belirleyicileri [Lökosit komman antijen (LCA), CD43, CD45R, CD26, lizozim], nöral ve nöroendokrin belirleyiciler [(S100 protein, glial fibriler asidik protein (GFAP), nöron spesifik enolaz (NSE), kromogranin, sinaptofizin, kalsitonin], intermedier flamanlar (vimentin, desmin, aktin), doku spesifik antijenler [tiroglobulin, prostat spesifik antijen (PSA), HMB45]’leri içeren IHK’sal boyamalar uygulanmıştır. Bu sürede olgulardan, Resmi Gazete’de yayınlanan Sağlık Bakanlığı fiyat listesine göre, uygulanan antikor sayısı ile orantılı olarak ücret kesilmiştir.

IHK’sal yöntem olarak streptavidin-biotin peroksidaz yöntemi uygulanmıştır. Öncelikle lizin kaplı lamalara alınan kesitler 3X10 dakika ksilol ile deparafinizasyon, alkol serilerinde dehidrasyon işleminden sonra, %3’lük hidrojen peroksitte 5 dakika inkübe edilmiştir. Böylece dokularda bulunması olası peroksidaz enzimi bloke edilmiş, daha sonraki aşamalarda streptavidin-biotin peroksidaz Universal kiti (DAKO Corporation) kullanılmıştır. Buna göre protein blokajı (5 dakika) aşamasından sonra, dokular Tablo I’de gösterilen dilüsyonlarda, her antikor için seçilen pozitif kontrol dokuları ile birlikte 10

dakika inkübe edilmiş, negatif kontrollere primer antikor inkübasyonu uygulanmamıştır. Biotine bağlı sekonder antikorda 10 dakika ve streptavidin-biotin peroksidaz ile 10 dakika inkübasyondan sonra 3,3’ diaminobenzidin tetrahidroklorid (DAB) kromojen madde olarak kullanılmıştır. Mayer Hematoksilen ile zıt boyamadan sonra alkolle dehidrasyon, ksilol ile şeffaflama işlemlerinden geçirilmiş ve sentetik balsam (entellenmerch) ile kapatılmıştır.

Her olguda IHK’sal boyama 20 antikor içerisinden seçilen bir panel şeklinde olmak üzere, 80 olguda toplam 272 IHK’sal boyama uygulanmıştır. Boyada başarısızlığa neden olan teknik aksaklıklar sonucu bazı boyamalar tekrarlanmıştır. Tekrarlanacak olguların belirlenmesinde negatif ve pozitif kontrollerin sonuçları göz önüne alınmıştır.

Yapılan geriye dönük değerlendirmede 1 yıl boyunca Anabilim dalında incelenen malign olguların toplam sayısı belirlenmiştir. Bunlar arasından IHK’sal boyama gerekli görülen 80 olguda yapılan toplam boyama sayısı, ayrıca negatif ve pozitif kontrollerle saptanan teknik hatalar nedeniyle yinelenen boyama sayısı belirlenmiştir. Daha sonra lam başına düşen maliyet hesaplanmıştır. Bu hesaplamada her antikorun dilüsyonu ve buna bağlı olarak lam başına düşen maliyet, 1 lamın Universal kit maliyeti ve standart lam maliyeti olarak kabul edilen 1 Amerikan Doları değerlendirilmeye alınmıştır. Ayrıca bu dönemde IHK boyama için alınan ücretler toplanmış ve maliyetle ilişkisi değerlendiril-

miştir.

IHK'sal yöntemlerin yararlılığının belirlenmesi amacıyla 80 olguya hematoksilen - eozin ve histokimyasal bulgulara göre belirlenen ön tanıları, IHK panel sonuçları ve bunların ışığında verilen tanıları gözden geçirilmiştir. IHK kullanılan 80 olgu kullanım amacına göre 8 gruba ayrılmıştır. Bunlar primer odağın arandığı metastatik karsinomlar, mezenkimal tümörler, çocukluk çağı küçük-yuvarlak hücreli malign tümörleri, üst ve alt solunum yolları tümörleri, nöroendokrin ayrılaşmanın düşünüldüğü tümörler, genitoüriner sistem tümörleri, santral sinir sistemi tümörleri, diğer organ ve dokulara ait tümörler başlıklı gruplardır. Her grup içinde IHK'nın tanısal olduğu, tanıya yardımcı olduğu ve yarar sağlamadığı olgular belirlenmiştir. Aynı parametrelere göre olguların toplam dökümü de yapılmıştır.

#### BULGULAR

Bir yıllık sürede Anabilim dalında incelenen malign olgu sayısı 1072 olup, bunlardan 80 (%1.5)'ine IHK'sal boyama uygulanmıştır. Gerekli görülen boyamaların toplam sayısı 272 olup, bunların gerçekleştirilmesinde teknik hataya bağlı yinelenen boyamalar nedeniyle boyanan toplam lam adedi 360'dır. Bu boyamaların gereç ve yöntemde belirlenen hesaplama göre maliyeti 12 milyon Türk Lirası ve bu olgulardan alınan ücret toplamı 19 milyon Türk Lirası'dır.

Olguların dökümünde aşağıdaki bulgular

elde edilmiştir.

12 lenf nodu ve 3 kemik iliği biyopsisinde non-Hodgkin lenfoma, metastatik andiferansiye karsinom ya da malign melanom, 2 aksiller bölge yumuşak doku biyopsisinde andiferansiye karsinom, sarkom ya da malign melanom ayırıcı tanısı amacıyla, LCA, HMB45, EMA, CEA, keratin ve vimentin uygulanmıştır. LCA(+), diğer belirleyicilerle (-) 4 olguda non-Hodgkin lenfoma, HMB45 ve vimentin ile (+), diğer belirleyicilerle (-) iki olguda malign melanom ve EMA, CEA ya da keratin (+), diğer belirleyicilerle (-) 10 olguda ise andiferansiye karsinom tanıları verilmiştir. Klinik olarak prostat karsinomu olduğu bilinen 2 olgunun kemik iliği ve parotis bezi biyopsilerinde PSA (+) oluşu ile metastatik tümörlerin primer odağının prostat olduğu, 1 kemik iliği biyopsisinde ise tiroglobulin (+) oluşu ile primer odağın tiroid olduğu gösterilmiştir (Tablo II).

Kemik ve yumuşak dokular ile visseral organlarda bulunan 16 olguda iğsi hücreli malign mezenkimal tümör ön tanısı verilmiş, ayırıcı tanıda ağırlıklı olarak leyomiyosarkom yönünden düşünülmüştür. Sarkomların tiplendirilmesi amacıyla vimentin, aktin, desmin ve S100 uygulanmıştır. Vimentin tüm olgularda (+) boyanmış, olguların 11'inde aktin ya da desmin immünoreaksiyonu ile birlikte S100 pozitifliği de izlenmiştir ve leyomiyosarkom ya da nörofibrosarkom ayırıcı tanısı yapılamamıştır. Beş olguda ise aktin ve desmin (+), S100 (-) bulunarak leyomiyosarkom tanısı desteklenmiştir

(Tablo III).

Biri kemik, dördü yumuşak doku yerleşimli 5 olguda küçük yuvarlak hücreli tümör ön tanısı verilmiş, tiplendirme amacıyla NSE, kromogranin, LCA, vimentin, desmin ve aktin uygulanmıştır. Vimentin olguların hepsinde pozitif boyanmıştır. Desmin ve aktin ile pozitif boyanan iki olguda rabdomiyosarkom, LCA pozitif boyanan 1 olguda lenfoma, NSE ve kromogranin pozitif boyanan 1 olguda periferik nöroektodermal tümör ve vimentin dışında diğer belirleyicilerle reaksiyon vermeyen bir olguda periodik asit schiff (PAS) pozitif oluşu ve histolojik bulguların eşliğinde Ewing sarkomu tanılan konulmuştur (Tablo IV).

Nazofarinkste yerleşen andiferansiye karsinom, lenfoma tanılarında güçlük çekilen 6 olguda EMA, keratin ve LCA uygulanmış, LCA pozitif 3 olguda lenfoma, EMA pozitif iki olguda andiferansiye karsinom tanılan verilmiştir.

Üst solunum yolu ve plevra yerleşimli 4 olguda ayırıcı tanıda küçük hücreli karsinom, lenfositik infiltrat ya da metastatik karsinom düşünülmüş ve LCA, EMA, CEA, NSE ve kromogranin uygulanmıştır. LCA pozitif iki olguda lenfoma ve lenfositik infiltrat, NSE ve kromogranin pozitif 1 olguda küçük hücreli karsinom ve EMA pozitif 1 olguda metastatik karsinom tanılan konulmuştur. Plevra yerleşimli 3 mezotelyoma olgusunda CEA negatif, keratin ve vimentin pozitif oluşu ile mezotelyoma tanısı desteklenmiştir (Tablo V).

Nöroendokrin ayrılaşmanın düşünüldüğü değişik visseral organlara ait 8 karsinom ve 1 karsinoid olgusunda NSE ve kromogranin pozitif oluşu ile tanılar desteklenmiştir (Tablo VI).

Genitoüriner sisteme ait 7 olgudan 5'inde IHK ön tanıyı desteklemiş, 2'sinde ise tanıyı belirleyici olmuştur. Bu olgulardan birinde mesane ve prostat bezini tutan tümörün PSA pozitif oluşu primer odağın prostat olduğunu, kolon karsinomu olan diğer bir olguda ise uterusu yer alan tümöral kitlenin kuvvetli CEA pozitif oluşu metastatik olduğunu düşündürmüştür (Tablo VII).

Santral sinir sistemine ait 4 olgudan ikisinde IHK tanıyı desteklemiştir. Küçük hücreli karsinom ve lenfoma ayırıcı tanılan gereken bir olguda nöral ve nöroendokrin belirleyiciler negatif, LCA pozitif oluşu ile lenfoma tanısı, metastatik karsinom ve ependimom ayırımında güçlük çekilen bir olguda ise GFAP pozitif ile ependimom tanısı desteklenmiştir (Tablo VIII).

Göz, tiroid, meme, deri gibi değişik organ ve dokularda bulunan 10 olgudan 6'sında IHK ön tanıyı desteklemiş, 2 olguda ise tanıyı belirleyici olmuştur. Bu iki olgudan gözde yer alan bir tümöral kitle olgusunda lenfoma ve malign melanom ayırıcı tanılan düşünülmüş, tümörün LCA pozitif ve HMB45 negatif oluşu lenfoma tanısını desteklemiştir. Deride yer alan diğer olguda az diferansiye skuamöz hücreli karsinom ve malign melanom ayırıcı tanılan düşünülmüş, tümörün HMB45 oluşu melanom tanısını destek-

lemiştir (Tablo IX).

Sonuç olarak toplam 80 olgudan 14'ünde (%17.5) IHK'sal belirleyicilerin tanıya kat-

kısı olmamış 28'inde (%35) ön tanıyı desteklemiş, ve 38'inde (%47.5) tanısal olmuştur (Tablo X).

**Tablo I.** IHK'sal değerlendirmede kullanılan primerler, dilusyonları, pozitif kontroller ve sağladıkları kaynak.

ANTİJEN	Dilüsyon	enzim dijesyonu	mikrodalga inkübasyon	pozitif kontrol	kaynak
LCA	1/100	-	-	tonsil	DAKO
CD43	1/100	-	-	tonsil	DAKO
CD45R	1/100	-	-	tonsil	DAKO
CD26	1/100	-	-	tonsil	DAKO
LIZOZİM	1/300	-	-	sinüs Histiositosis, Lenf nodu	DAKO
CEA	1/20	-	-	kolon Ca	DAKO
EMA	1/100	-	-	meme Ca	DAKO
KERATİN	1/50	TRİPSİN	-	deri	DAKO
S100	1/300	-	-	nörofibrom	DAKO
GFAP	1/50	-	-	beyin	DAKO
NSE	1/100	-	-	pankreas	DAKO
KROMOGRANİN	1/100	-	-	pankreas	DAKO
SİNAPTOFİZİN	1/10	-	-	pankreas	DAKO
KALSİTONİN	1/200	-	-	tiroid medüller Ca	DAKO
VİMENTİN	1/25	-	-	leyomiyom	DAKO
DESMİN	1/100	-	-	leyomiyom	DAKO
DÜZ KAS AKTİN	1/100	-	-	leyomiyom	DAKO
TİROGLOBULİN	1/700	-	-	tiroid	DAKO
PSA	1/20	-	-	prostat	DAKO
HMB45	1/50	-	-	malign melanom	DAKO

Tablo II. Primer odağın arandığı metastatik tümör olgularında İHK sonuçları

lokalisasyon	Patolojik ön tanılar	IHK'nın katkısı olmayan	IHK'nın desteklediği olgular	IHK'nın belirlediği olgular	Primer belirlediği olgular
Lenf nodu (12)	andiferansiye karsinom, lenfoma, melanom (12)	-	-	non-Hodgkin lenfoma (3) andiferansiye karsinom (8) melanom (1)	non-Hodgkin lenfoma (3) melanom (1)
kemik ve kemik iliği	prostat Ca (1) tiroid folliküler Ca (1) andiferansiye Ca, melanom lenfoma (3)	-	1 1 0	- - andiferansiye Ca (1) melanom (1) non-Hodgkin lenfoma (1)	prostat Ca (1) folliküler tiroid Ca (1) melanom (1), Non Hodgkin lenfoma (1)
aksiller doku (2)	andiferansiye Ca, melanom, sarkom (2)	-	-	andiferansiye Ca (1) melanom (1)	- melanom (1)
parotis (1)	metastatik Ca (1)	-	1	-	prostat Ca (1)
toplam (20)	-	-	3	17	10

Tablo III. Mezenkimal tümörlerde (iğsi hücreli sarkom) İHK sonuçları

Lokalisasyon	Patolojik ön tanı	IHK'nın katkısı olmayan olgular	IHK'nın katkısı olduğu olgular
kemik (1) yumuşak doku (12)	iğsi hücreli malign mezenkimal tümör	8	5
gastrointestinal sistem (2)	iğsi hücreli malign mezenkimal tümör	2	
akciğer (1)	iğsi hücreli malign mezenkimal tümör	1	0
toplam (16)		11	5

**Tablo IV.** Çocukluk çağı yuvarlak hücreli tümörlerinde IHK sonuçları

lokalisasyon	IHK'nın katkısı olmadığı olgular	IHK'nın katkısı olduğu olgular
yumuşak doku: toraks (2) klavikula üzeri (1), mediasten (1)	-	4
kemik (1)	-	1
Toplam (5)	-	5

**Tablo V.** Üst ve alt solunum sistemlerinde IHK sonuçları

lokalisasyon	patolojik ön tanı	IHK'nın tanıya katkısı olmayan	IHK'nın tanıyı desteklediği	IHK'nın tanısal olduğu
nazofarinks (6)	andiferansiye Ca, lenfoma	1	-	andiferansiye Ca (3) lenfoma (2)
nazal fossa (1)	lenfoma	-	1	-
larinks (1)	küçük hücreli Ca	-	1	-
plevra (2)	küçük hücreli Ca, lenfositik infiltrat, metastatik Ca	-	-	lenfositik infiltrat (1) metastatik Ca (1)
Toplam (13)	-	1	5	7

**Tablo VI.** Nöroendokrin ayrışma düşünülen olgularda IHK sonuçları

lokalisasyon	patolojik ön tanı	IHK'nın tanıya katkısı olmadığı	IHK'nın tanıyı desteklediği	IHK'nın tanısal olduğu
genitoüriner sistem (2)	nöroendokrin Ca	-	2	-
akciğer (2)	nöroendokrin Ca	-	2	-
gastrointestinal sistem (5)	nöroendokrin Ca (4), karsinoid (1)	-	4	0
toplam (9)	-	-	9	-

**Tablo VII.** Genitoüriner sistemde IHK sonuçları

Patolojik ön tanı/ lokalizasyon	IHK'nın tanıya katkısı olmadığı	IHK'nın tanıyı desteklediği	IHK'nın tanısal olduğu
mesane, andiferansiye Ca (3)	-	3	-
mesane, sarkomatoid Ca (1)	-	1	-
uterus, mikst Müllerian tümör (1)	-	1	-
uterus, metastatik-primer tümör ayrımı	-	-	kolon adeno Ca
mesane-prostat, skuamöz hücreli Ca, primer ayrımı	-	-	mesane (1)
toplam	-	5	2

**Tablo VIII.** Santral sinir sisteminde IHK sonuçları

patolojik ön tanı	IHK'nın katkısı olmadığı	IHK'nın tanıyı desteklediği	IHK'nın tanısal olduğu
küçük hücreli Ca-lenfoma (1)	-	-	lenfoma (1)
epandimom-metastatik Ca (1)	-	-	epandimom (1)
medulloblastom (1)	-	1	-
glioblastam (1)	-	1	-
toplam (4)	-	2	2

**Tablo IX.** Diğer organ ve dokulardaki IHK sonuçları

patolojik ön tanı /lok.	IHK'nın tanıya katkısı olmayan	IHK'nın tanıyı desteklediği	IHK'nın tanısal olduğu
nöroendokrin karsinom (timus, meme) (2)	-	2	-
invaziv duktal Ca (Invaz), meme (2)	2	-	-
meduller Ca, tiroid (1)	-	1	-
retinoblastom, göz (1)	-	1	-
lenfoma, deri (1)	-	1	-
lenfoma, malign melanom ayrımı, göz (1)	-	-	1 (lenfoma)
skuamöz hücreli Ca, malign melanom ayrımı, deri (2)	-	-	1 (malign melanom)
paragangliom, parotis (1)	-	1	-
toplam (10)	2	6	2

Tablo X. IHK uygulanan toplam 80 olguda sonuçların genel dökümü

lokalisasyon / patolojik ön tanı	IHK'nın tanıya katkısı olmadığı	IHK'nın tanıyı desteklediği	IHK'nın tanısal olduğu
primer-metastaz ayrımı (20)	-	3	17
iğsi hücreli mezenkimal tümör (16)	11	-	5
küçük yuvarlak hücreli tümör (5)	-	-	5
solunum sistemi (13)	1	5	7
nöroendokrin ayrışma (9)	-	9	-
genitoüriner sistem (7)	-	5	2
diğer (10)	2	6	2
toplam (80)	14	28	38

### TARTIŞMA

Cerrahi patoloji laboratuvarlarında incelenen neoplazi olgularının tahminen en az %5 kadarını yalnız rutin Hematoksilin-Eozin boyası ve ışık mikroskobisi ile andiferansiye malign neoplazm olarak değerlendirilmektedir (1). Çok iyi yetişmiş bir patoloğun bile, rutin tetkikler ile doğru tanıya varamadığı bir gerçektir. Andiferansiye görünümlü bir olgunun lenfoma, karsinom ya da sarkom olarak ayırt edilmesinin hastanın gerekli tedavi ve takibi açısından önemi büyüktür. Patologların neoplazileri doğru sınıflandırabilmesi için yardımcı tekniklere gereksinimi sonucunda histokimyasal boyalar, elektron mikroskobisi ve son zamanlarda yaygınlık kazanan IHK'sal boyalar geliştirilmiştir. Histokimyasal boyalar bazı durumlarda yararlı olmakla birlikte, genel olarak andiferansiye neoplazi ya da primer odağın saptanması sorununu çözmekte yetersiz kalmaktadır (2). Elektron mikroskobisi ise örnekleme sorunu, çok zaman alışı ve masraflı olu-

şu nedeniyle pratik bir çözüm yolu olamamıştır.

Son yıllarda hem tanısal hem de araştırma amaçlı olarak IHK'sal boyamaların kullanımı aşırı yaygınlık kazanmıştır ve farklı yapımcılar tarafından yüzlerce antikor kullanıma sunulmuştur (3). Fakat IHK'sal boyaların kullanımı yaygınlaştıkça, bu antikorların çoğunluğunun %100 sensitif ya da spesifik olmadığı görülmektedir (3,4). Ayrıca IHK boyama yöntemlerini etkileyen ve standardize edilmesi çok güç olan doku çeşitliliği, doku fiksasyon cinsi ve süresi ile doku takip farklılıkları gibi çok çeşitli değişkenler bulunmaktadır (1,3,4). Bu nedenle antikorların ve boya yöntemlerini standardize etmek için son zamanlarda ağırlık kazanan kalite kontrolü çalışmaları sürmektedir (5,6). Histokimyasal boyalar ve elektron mikroskobisi sonuçlarında olduğu gibi, IHK boya sonuçları da makroskopik ve mikroskopik bulgular ile birlikte değerlendirilmelidir. Bu nedenle her olgu için uygun antikorları seç-

mek ve yorumlamak, kullanılan antikorun çapraz reaksiyonları konu ile ilgili literatür bilgisi ve kişisel tecrübesi olan bir patoloğa düşmektedir (5).

Anabilim Dalı'mızda 1 yıl boyunca uygulanan IHK'sal boyalar, Tablo IX'da gösterildiği gibi 38 (%47.5) olguda hastaların tedavi ve prognozu belirleyici doğru tanının verilmesini sağlamış, 28 (%35) olguda histolojik tanıyı desteklemiş, 14 (%17.5) olguda ise tanıyı etkilememiştir. Bu süre içerisinde malign neoplazi tanısı alan 1072 olgunun 17'sinde (%1.5) IHK uygulama gereksinimi duyulan andiferansiye malign tümör ön tanısı verilmiştir. Bu yüzde cerrahi patoloji laboratuvarlarında beklenen ortalama andiferansiye malign tümör sıklığı olarak bildirilen %5 oranının oldukça altındadır. Bunun bir nedeni IHK uygulamasından önce histokimyasal ve rutin tetkiklerle ve bölüm için konsültasyonlar ile olgunun değerlendirilmesi ve gereksiz IHK isteminin önlenmeye çalışılmasıdır.

IHK'nın tanıyı etkilemediği olguların çoğunluğunu tiplendirilmesi yapılamayan iğsi hücreli sarkomların oluşturduğu görülmektedir. Bu sonuç IHK'nın yaygın olarak kullanıldığı merkezlerin deneyimleri ile de çelişmemektedir (4,7). İğsi hücreli sarkom ayırıcı tanısında düşünülen belli başlı sarkom türlerinden fibrosarkomların yalnız vimentin, leyomiyosarkomların vimentin ve aktin ya da desmin, malign şvannomların ise vimentin ve S100 proteini ile pozitif boyama-

ları beklenmektedir. Fakat yine literatürde bildirildiği gibi malign şvannomların %50 kadarı S100, leyomiyosarkomların %25-50 kadarı desmin ile boyanabilir (7,8). Üstelik leyomiyomların bir kısmının S100 malign şvannomların %12 kadarının desmin ile pozitif boyandıkları bildirilmekte ve bu nedenle özellikle iğsi hücreli sarkom tiplendirilmesinde elektron mikroskopinin IHK'sal yöntemlere uygun olduğu belirtilmektedir (7-9).

IHK ile sonuç alınamayan 2 meme duktal karsinoma in situ olgusunda invazyon olup olmadığı myoepitelyal hücreleri S100 ve aktin ile boyayarak değerlendirilmek istenmiş, fakat 3 boyutlu duktal yapıların tek boyutlu kesitlerde süreklilik göstermeyen myoepitelyal hücrelerle çevrili olması sonuçların sağlıklı değerlendirilmesini engellemiştir. Cerrahi patolojide problem alanlardan birisi olan bazal lamina dışına stromal invazyonun gösterilmesi konusunda IHK'nın yeri tartışmalıdır (4).

Sonuç olarak Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen düşük rayice karşın, IHK'nın iyi seçilmiş olgularda uygulandığında hasta tedavi ve izleminden yararlı olabilen oldukça ucuz bir tanı destek yöntemi olduğu görülmüştür.

*Not : Bu çalışmadaki olgular 1993 yılına aittir ve kullanılan maddeler 1992-1993 yıllarında satın alınmıştır. Buna bağlı olarak maliyet hesapları o günün değerlerinden yapılmıştır.*

---

KAYNAKLAR

---

1. Linder J. Immunohistochemistry in Surgical Pathology. The case of the undifferentiated neoplasm. Clin Lab Med 1990; 10: 59-76.
2. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. Seventh Ed St Louis. The CV Mosby Company 1989; 1: 31-52.
3. Taylor CR, Cote RJ. Immunomicroscopy: A Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist. Second Ed. Philadelphia, WB Saunders Company 1994; 417-433.
4. Colvin RB, Bhan AK, McCluskey RT. Diagnostic Immunopathology. New York, Raven Press 1988.
5. Reynolds GJ. External quality assurance and assesment in immunoclochemistry. Histopathol 1989; 15: 627-633.
6. Taylor CR. Concerted efforts in the standardization of immunohistochemistry. Hum Pathol 1994; 25: 2-11.
7. Wick MR, Swanson DE, Scheithaues BW, Maniel JC. Malignant peripheral nerve sheath tumor. An immunohistochemical study of 62 cases. Am J Clin Pathol 1987; 87: 425-433.
8. Roholl PJM, De Jong ASH, Romaekers FCS. Application of markers in the diagnosis of soft tissue tumors. Histopathol 1985; 9: 1019-1035.
9. Calonje E, Flecher CDM. Immunohistochemistry and DNA flowcytometry in soft tissue sarcomasi Hem/Oncol Clin North Am 1995; 9 (3): 657-675.