

Kombinasi Pemeriksaan Potong Beku dan *Imprint* Meningkatkan Akurasi Diagnosis Intraoperatif Karsinoma Payudara

I GUSTI AYU SRI MAHENDRA DEWI

Bagian/SMF Patologi Anatomi FK UNUD/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali

ABSTRACT

Intraoperative frozen section plays an important role in the management of patients, but has many limitations in specimen sampling, technical, and well pathologist experience and knowledge because diagnostic decision must take in short duration. The aim of this study was to evaluate the accuracy of combined frozen section and imprint intraoperative examination in diagnosis breast carcinoma with paraffin block as gold standard. Cases were obtained from biopsy specimens of breast tumour sent for frozen section examination in Anatomical Pathology Department, Faculty of Medicine, Udayana University, during 1 January 2006 until 31 December 2008. There were 35 cases consist of 23 cases carcinoma and 12 cases non carcinoma. Accuracy was counted for frozen section, imprint and combined of two techniques. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of frozen section were 91.3%, 91.7 %, 95.5 % and 84.6 %, respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of imprint were 86.9%, 91.7%, 95.2% and 78.6%, respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of combined frozen section and imprint were 95.7%, 100%, 100% dan 92.3%, respectively. Combined frozen section and intraoperative imprint examination can increase the diagnostic accuracy of breast carcinoma.

Key words: accuracy, frozen section, imprint, breast carcinoma.

ABSTRAK

Pemeriksaan potong beku intraoperatif memegang peranan penting dalam penatalaksanaan penderita, tetapi mempunyai beberapa keterbatasan dalam hal pengambilan sampel, teknik, serta pengalaman dan pengetahuan ahli patologi yang baik karena keputusan diagnostik harus dibuat dalam waktu yang singkat. Penelitian ini menilai akurasi kombinasi pemeriksaan potong beku dan *imprint* intraoperatif untuk diagnosis karsinoma payudara, dengan blok parafin sebagai baku emas. Kasus diperoleh dari penderita tumor payudara yang bahan biopsinya dikirim untuk pemeriksaan potong beku ke Bagian/SMF Patologi Anatomi FK UNUD/RSUP Sanglah, Denpasar, dari 1 Januari 2006 sampai 31 Desember 2008. Selama periode tersebut didapatkan 35 kasus, terdiri dari 23 kasus karsinoma dan 12 kasus nonkarsinoma. Akurasi dihitung untuk masing-masing pemeriksaan potong beku, *imprint*, dan kombinasi keduanya. Sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif untuk potong beku berturut-turut adalah 91,3%; 91,7%; 95,5%; dan 84,6%. Sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif untuk *imprint* berturut-turut adalah 86,9%; 91,7%; 95,2%; dan 78,6%. Sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif untuk kombinasi keduanya berturut-turut adalah 95,7%; 100%; 100%; dan 92,3%. Pemeriksaan kombinasi potong beku dan *imprint* intraoperatif dapat meningkatkan akurasi diagnosis karsinoma payudara.

Kata kunci: akurasi, potong beku, *imprint*, karsinoma payudara.

KORESPONDENSI:

Bagian/SMF Patologi
Anatomi FK UNUD/RSUP
Sanglah Denpasar, Jalan
Nusa Tenggara No. 1
Denpasar. Telpn: 0361-
224662 HP 081 338
736481

PENDAHULUAN

Spesimen jaringan yang diambil dari penderita melalui tindakan biopsi atau operasi yang kemudian diperiksa secara histopatologi konvensional dengan fiksasi formalin dan blok parafin, umumnya memerlukan waktu dua hari. Untuk kasus tertentu, klinisi memerlukan

diagnosis histopatologi intraoperatif melalui pemeriksaan potong beku.¹ Pemeriksaan potong beku intraoperatif memegang peranan penting dalam penatalaksanaan penderita. Dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi dengan blok parafin, pemeriksaan potong beku mempunyai beberapa keterbatasan. Di samping kesalahan dan keterbatasan dalam pengambilan sampel serta kesulitan teknik, seorang ahli patologi diharuskan membuat suatu keputusan diagnostik di bawah tekanan, dalam waktu yang singkat dan amat tergantung pada pengalaman serta pengetahuan yang dimiliki.¹ Pada beberapa sentra patologi, pemeriksaan potong beku dengan teknik modern menggunakan *cryomicrotome* atau *cryostat* belum seluruhnya tersedia. Di Bagian/SMF Patologi Anatomi FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar, pemeriksaan potong beku masih menggunakan gas karbon dioksida yang mempunyai keterbatasan lebih besar dibandingkan dengan penggunaan *cryostat*.

Penelitian ini menilai akurasi pemeriksaan potong beku, *imprint* sitologi, dan kombinasi potong beku dengan *imprint* sitologi intraoperatif untuk diagnosis karsinoma payudara. Pemeriksaan blok parafin dipakai sebagai baku emas.

MATERI DAN METODE

Subjek dalam penelitian ini adalah semua penderita tumor payudara yang bahan biopsinya dikirim untuk pemeriksaan potong beku ke Bagian/SMF Patologi Anatomi FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar dari 1 Januari 2006 sampai dengan 31 Desember 2008. Masing-masing kasus dibuat 1-2 buah sediaan untuk pemeriksaan potong beku sesuai dengan besarnya bahan yang dikirim oleh klinisi dan luasnya daerah yang dicurigai. Bahan yang telah dipilih diletakkan di atas *sliding microtome* yang telah diisi *cryomatrix* sebagai perekat jaringan, kemudian dipotong setebal 5 μ m dan dipulas dengan hematoxilin dan eosin. Setiap kasus juga dibuat 2 sediaan *imprint* dengan cara menekankan pada gelas objek yang bersih dan masing-masing dipulas dengan *rapid H&E* dan *diff-quick*. Sediaan *imprint*, potong beku, dan blok parafin selama kurun waktu 3 tahun tersebut dikumpulkan. Kemudian masing-masing dievaluasi ulang secara terpisah tanpa mengetahui data dan hasil masing-masing kasus. Evaluasi yang dilakukan terdiri dari evaluasi ulang pemeriksaan potong beku, pemeriksaan ulang *imprint*, serta evaluasi ulang kombinasi potong beku dan *imprint*. Evaluasi ulang blok parafin dipakai sebagai baku emas untuk ketiga pemeriksaan di atas. Interpretasi sediaan *imprint* dan potong beku dikelompokkan menjadi dua, yaitu positif sebagai suatu karsinoma payudara dan negatif. Masing-masing dihitung akurasinya, dinilai dari sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif.

HASIL

Penderita tumor payudara yang dilakukan pemeriksaan potong beku dan *imprint* selama 3 tahun, periode 1 Januari 2006 sampai dengan 31 Desember 2008, sebanyak 35 kasus. Usia penderita berkisar antara 31-75 tahun. Dari 35 kasus yang diperiksa, 23 kasus adalah karsinoma, terdiri dari karsinoma duktal, karsinoma papiler, karsinoma lobular, dan adenokarsinoma musinus. Dua belas kasus adalah lesi jinak nonkarsinoma, terdiri dari penyakit fibrokistik, hiperplasia fibroadenomatoid, mastitis kronis nonspesifik, mastitis granulomatosa, reaksi inflamasi myofibroblastik, dan fibroadenoma (Tabel 1). Rata-rata usia penderita karsinoma adalah 48,4 tahun dan lesi jinak nonkarsinoma adalah 41,0 tahun.

Tabel 1: Distribusi usia penderita karsinoma dan nonkarsinoma

Usia	Karsinoma	Non-karsinoma
31-40	3	5
41-50	11	6
51-60	6	1
61-70	2	0
71-80	1	0
Total	23	12

Tabel 2: Hasil pemeriksaan potong beku dan blok parafin

Potong beku	Blok parafin		Total
	Positif	Negatif	
Positif	21	1	22
Negatif	2	11	13
Total	23	12	35

Tabel 2 menunjukkan akurasi potong beku untuk mendiagnosis karsinoma payudara, dengan sensitivitas sebesar 91,3% (21/23), spesifisitas 91,7% (11/12), nilai prediksi positif 95,5% (21/22), dan nilai prediksi negatifnya 84,6% (11/13).

Tabel 3 menunjukkan akurasi *imprint* untuk mendiagnosis karsinoma payudara, dengan sensitivitas sebesar 86,9% (20/23), spesifisitas 91,7% (11/12), nilai

Tabel 3: Hasil pemeriksaan *imprint* dan blok parafin

<i>Imprint</i>	Blok parafin		Total
	Positif	Negatif	
Positif	20	1	21
Negatif	3	11	14
Total	23	12	35

Tabel 4: Hasil pemeriksaan kombinasi potong beku dengan *imprint* dan blok parafin

Potong beku dan <i>Imprint</i>	Blok parafin		Total
	Positif	Negatif	
Positif	22	0	22
Negatif	1	12	13
Total	23	12	35

prediksi positif 95,2% (20/21), dan nilai prediksi negatifnya 78,6% (11/14).

Tabel 4 menunjukkan akurasi kombinasi pemeriksaan potong beku dan *imprint* untuk mendiagnosis karsinoma payudara, dengan sensitivitas sebesar 95,7% (22/23), spesifisitas 100% (12/12), nilai prediksi positif 100% (22/22), dan nilai prediksi negatifnya 92,3% (12/13).

PEMBAHASAN

Tumor payudara dan ovarium merupakan dua organ tersering yang dikirim untuk pemeriksaan potong beku di Bagian/SMF Patologi Anatomi FK UNUD/RSUP Sanglah, Denpasar. Pada beberapa penelitian yang dilakukan di luar negeri, ternyata kombinasi pemeriksaan potong beku dan *imprint* sitologi intraoperatif bisa meningkatkan akurasi untuk diagnosis lesi payudara.^{2,3, 4, 5} Sensitivitasnya juga meningkat dalam mendiagnosis metastasis kanker payudara pada kelenjar getah bening sentinel, yaitu 89,2%, dengan spesifisitas 99,6%.³ Pemeriksaan *imprint* intraoperatif dapat dikerjakan jika hasil sitologi aspirasi jarum halus tidak konklusif atau mencurigakan. Dengan pemeriksaan *imprint*, sampel bisa didapatkan dengan menyentuh kaca objek langsung pada permukaan jaringan yang masih segar serta bisa diambil pada seluruh permukaan jaringan yang dicurigai, yang tidak mungkin dilakukan pada pemeriksaan potong beku.^{1,6, 7} Hal ini bisa membantu dalam meningkatkan akurasi diagnosis. *Imprint* dapat memberikan informasi diagnosis pendukung jika hasil potong beku masih meragukan, juga jika potong beku tidak dapat dikerjakan, seperti pada sampel jaringan yang amat kecil.⁸ *Imprint* sitologi relatif sederhana, akurat, cepat, dan murah.^{6, 7} *Imprint* dapat memberikan detail morfologi yang saling melengkapi dengan potong beku.⁹ Pada penelitian ini juga didapatkan peningkatan akurasi kombinasi pemeriksaan potong beku dengan *imprint*, yaitu sensitivitasnya 95,6%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif 100%, dan nilai prediksi negatif 92,3% dibandingkan dengan hanya dilakukan pemeriksaan potong beku saja (sensitivitas 91,3%, spesifisitas 91,6%, nilai prediksi positif 95,6%, dan nilai prediksi negatif 84,6 %) atau *imprint* saja (sensitivitas

86,9%, spesifisitas 91,6%, nilai prediksi positif 95,2% dan nilai prediksi negatif 78,6%). Penelitian yang dilakukan oleh Shidam VB, dkk pada regio paratiroid, yaitu sensitivitas dan spesifisitas potong beku saja, masing-masing sebesar 94%, *imprint* saja masing-masing 98% dan 100%, kombinasi potong beku dan *imprint* masing-masing sebesar 100%.⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Francis IM dan Das DK pada tumor payudara mendapatkan sensitivitas potong beku dan *imprint* masing-masing 91,7% dan 95,8%.² Penelitian yang dilakukan oleh Abhijit DH, dkk., untuk tumor payudara mendapatkan sensitivitas *imprint* sebesar 95,24%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif 100%, dan nilai prediksi negatif 95%.⁷ Pada penelitian ini didapatkan hasil yang lebih rendah, mungkin disebabkan oleh jumlah sampel yang digunakan lebih sedikit.

Pada pemeriksaan *imprint* pada penelitian ini didapatkan 3 kasus negatif palsu yang dengan pemeriksaan blok parafin, terdiri dari 2 kasus karsinoma duktal invasif *grade* 1 dan 1 kasus karsinoma lobular invasif. Penelitian yang dilakukan oleh Mortensen E, dkk., mendapatkan 2 hasil *imprint* negatif palsu yang ternyata suatu karsinoma lobular invasif pada pemeriksaan blok parafin.¹⁰ Dengan pemeriksaan potong beku pada penelitian ini didapatkan 2 kasus negatif palsu yang ternyata dengan blok parafin masing-masing merupakan 1 kasus karsinoma duktal invasif *grade* 1 dan 1 kasus karsinoma lobular invasif. Pada kasus karsinoma lobular invasif, kombinasi pemeriksaan potong beku dan *imprint* masih memberikan hasil negatif palsu. Hal ini disebabkan karena sel-sel ganas pada karsinoma lobular relatif kecil dan mempunyai gambaran morfologi *grade* rendah dengan tanda-tanda keganasan yang tidak terlalu nyata dan pola infiltratif sel tunggal sehingga sulit dibedakan dengan sel epitel jinak.^{6,7} Pada karsinoma duktal invasif *grade* rendah, tanda-tanda keganasan pada sel-selnya sering minimal dan kohesivitasnya relatif masih baik sehingga sering dikelirukan dengan lesi jinak.⁷

Terdapat satu kasus positif palsu pada penelitian ini, baik dengan pemeriksaan *imprint* maupun potong beku. Dengan kombinasi potong beku dan *imprint* serta blok parafin ternyata merupakan suatu reaksi myofibroblastik, yaitu suatu respons reaksi desmoplasia jinak yang dominan selular dan dapat memberikan gambaran sel yang atipikal sehingga dapat sulit dibedakan dengan sel ganas.¹¹

KESIMPULAN

Terjadi peningkatan akurasi dengan melakukan kombinasi pemeriksaan *imprint* dan potong beku dalam diagnosis intraoperatif karsinoma payudara. Pemeriksaan kombinasi ini masih mempunyai keterbatasan dalam mendiagnosis lesi dengan reaksi desmoplastik. ♦

DAFTAR PUSTAKA

1. Jaafar H. Intra-operative frozen section consultation : concepts, applications and limitations. *Malaysian Journal of Medical Sciences* 2006; 13 (1): 4-12.
2. Francis IM, Das DK. Role of fine needle aspiration, intraoperative imprint cytology and frozen section in the diagnosis of breast lumps and thyroid lesions. *Med Princ Pract* 1999; 8: 173-182.
3. Nagashima T, Suzuki M, Yagata H, Nikaido T, Horiuchi F, Koda K, Miyazaki M. Intraoperative cytologic diagnosis of sentinel node metastases in breast cancer. *Acta Cytol* 2003 ; 47 (6) : 1028-32.
4. Liu Y, Silverman JF, Sturgis CD, Brown HG, Dabbs DJ, Raab SS. Utility of intraoperative consultation touch preparations. *Diagnostic Cytopathology* 2002 ; 26 : 329-333.
5. Menes TS, Tarrter PI, Mizrahi H, Smith SR, Estabrook A. Touch preparation or frozen section for intraoperative detection of sentinel lymph node metastases from breast cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2003; 10: 1166-1170.
6. Creager AJ, Shaw JA, Young PR, Geisinger KR. Intraoperative Evaluation of lumpectomy margins by imprint cytology with histologic correlation. A community hospital experience. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 2002 ; 126 (7) : 846-848.
7. Abhijit DH, Ashok SG, Prakash RM, Basavaraj V, Shrishail CM. Accuracy of intra-operative imprint smears in breast tumours : A study of 40 cases with review of literature. *Indian Journal of Surgery* 2006; 68 : 302-305.
8. Kim K, Phillips ER, Paolino M. Intraoperative imprint cytology : Its significance as a diagnostic adjunct. *Diagnostic Cytopathology* 2006 ; 6 : 304-7.
9. Shidam VB, Asma Z, Rao N, Chavan A, Machhi J, Almagro U, Komorowski RA. Intraoperative cytology increases the diagnostic accuracy of frozen sections for the confirmation of various tissues in the parathyroid region. *Am J of Clin Path* 2002 Dec; 118 (6) : 895-902.
10. Mortensen E, Hansen L, Frantzen JO, Klenow S, Bjurstam N, Paulssen RH. Imprint as a reliable diagnostic tool in breast cancer and possible usefulness for research purposes. *Breast Cancer Research* 2005; 7 (suppl 2) : p 3.07.
11. Walker RA. The complexities of breast cancer desmoplasia. *Breast Cancer Res* 2001; 3 (3) : 143-145.