

ASPECTO CITOLÓGICO DE TUMORES INTRACRANIANOS E DO CANAL VERTEBRAL

IVELISE DE SOUZA CAMPOS *, LEILA CHIMELLI *

RESUMO — Apresentamos os aspectos citológicos de 137 lesões tumorais operadas por neurocirurgiões, incluindo 12 astrocitomas, 4 astrocitomas anaplásicos, 26 glioblastomas, 7 oligodendrogliomas, 7 ependimomas, 5 meduloblastomas, 8 schwannomas, 7 meningiomas, 13 adenomas de hipófise, 20 tumores metastáticos e 18 tumores diversos e patologias não neoplásicas. Analisamos também citologicamente amostras de tecido nervoso normal obtido de necrópsias, com o objetivo de reconhecê-lo nas biópsias e distingui-lo do tecido neoplásico. Tudo o material foi analisado por esfregaços, que foram comparados posteriormente com os cortes histológicos. Apesar da necessidade de observar os detalhes celulares dos tumores, muitas vezes o arranjo peculiar das células em uma visão de conjunto praticamente permite o diagnóstico da neoplasia no esfregaço.

PALAVRAS-CHAVE: tumores intracranianos, tumores do canal vertebral, aspectos citológicos.

Cytologic aspects of intracranial and spinal tumors

SUMMARY — We present the cytologic aspects of 137 tumors operated by neurosurgeons, including 12 astrocytomas, 4 anaplastic astrocytomas, 26 glioblastomas, 7 oligodendrogliomas, 5 meduloblastomas, 8 schwannomas, 17 meningiomas, 13 pituitary adenomas, 20 metastatic tumors and 18 assorted tumors and nonneoplastic lesions. We have also analysed cytologically samples of normal nervous tissue obtained from autopsies, aiming at its recognition and distinction from the neoplastic tissue in biopsies. The tumors were analysed in smears which were subsequently compared with the histological sections. Although it is important to observe cytological details in the tumor, occasionally cells are arranged in such a way, that an overview of the smear practically allows the diagnosis of the tumor.

KEY WORDS: intracranial tumors, spinal tumors, cytologic aspects.

A técnica do esfregaço vem sendo utilizada rotineiramente em diversos centros internacionais de neuropatologia em que biópsias por agulha são muito empregadas^{1,7,24} e, também, no Brasil²⁵, tendo praticamente substituído a técnica de congelação. No esfregaço o patologista deve familiarizar-se com o aspecto normal, reacional, inflamatório e tumoral das células do sistema nervoso^{6,16,28}.

Apresentamos neste estudo as características citológicas de lesões operadas por neurocirurgiões e de diversas áreas do tecido nervoso normal.

MATERIAL E MÉTODOS

Analisamos 137 esfregaços que incluem 12 astrocitomas, 4 astrocitomas anaplásicos, 26 glioblastomas, 7 oligodendrogliomas, 5 meduloblastomas, 8 schwannomas, 17 meningiomas, 13 adenomas de hipófise, 20 tumores metastáticos e 18 tumores diversos e lesões não neoplásicas, relacionados no artigo precedente.

*Departamento de Patologia, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói. Aceite: 22-agosto-1992.

Além disso, com o objetivo de nos familiarizarmos com o aspecto citológico do tecido nervoso normal, realizamos esfregaços em fragmentos de leptomeninges, córtex e substância branca cerebral, tálamo, córtex cerebelar, plexo coróide e hipófise, obtidos de necrópsias de pacientes sem doença neurológica e com pequeno intervalo entre o óbito e a necrópsia.

Os esfregaços eram preparados logo após a retirada do material, usando-se a técnica descrita no estudo precedente.

RESULTADOS

No tecido nervoso normal observamos que no esfregaço do córtex cerebral há neurônios piramidais, grandes e pequenos, a maioria com nucléolos evidentes e citoplasma amplo. Há também células gliais sempre menores que os neurônios, com núcleos arredondados ou ovais e citoplasma não evidente (Fig. 1a) e os vasos são em geral delgados. O esfregaço da substância branca é pouco celular, constituído de células gliais, os astrócitos maiores que os oligodendrócitos, os vasos são em geral delgados e o fundo é fibrilar (Fig. 1b). O tálamo mostra neurônios grandes, monomórficos, entremeados por células gliais e vasos com paredes finas. O córtex cerebelar contém células de Purkinje e da camada granulosa (Fig. 2a). As primeiras são volumosas, arredondadas ou piriformes com núcleo claro, nucléolo evidente e citoplasma amplo. Os neurônios da camada granulosa têm núcleos pequenos, arredondados e hiper cromáticos, nucléolo evidente (Fig. 2b) e o citoplasma não é visível. Há células gliais

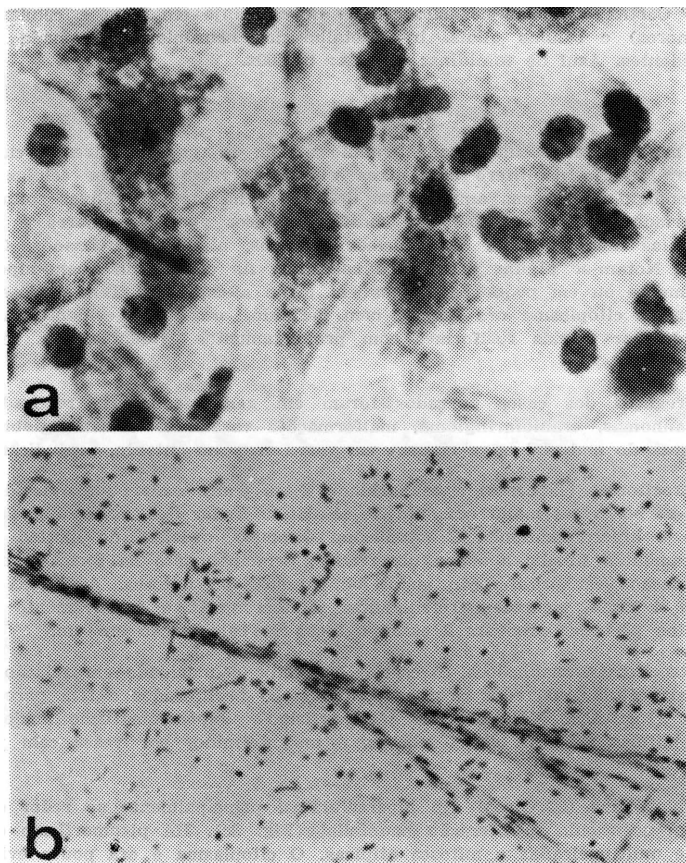


Fig. 1. a — Córtex cerebral normal: neurônios piramidais com nucléolos evidentes, citoplasma amplo; os núcleos menores são de células gliais. b — Substância branca normal: núcleos de células gliais e vaso com ramificações cruzando obliquamente o campo. Azul de toluidina; a, 400x; b, 100x.

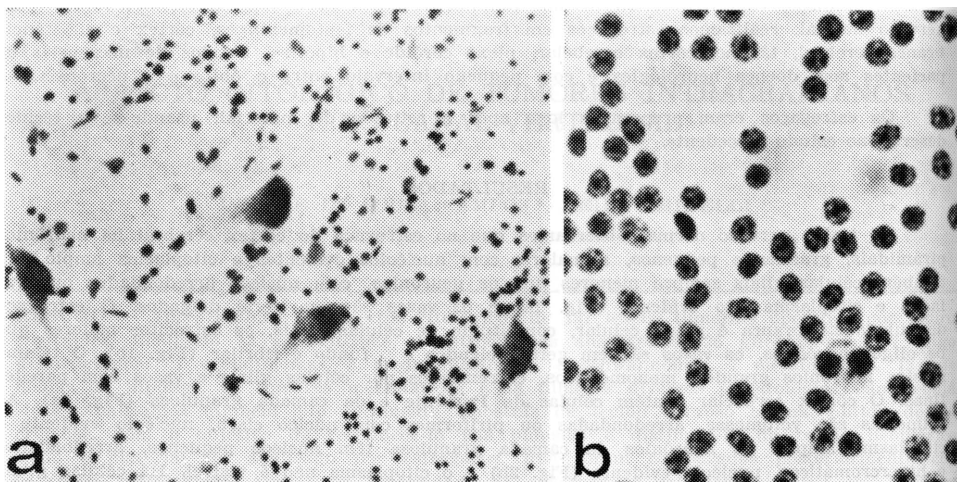


Fig. 2. a — Córtex cerebelar normal: células de Purkinje em meio a células da granulosa (núcleos menores) e células gliais. b — Detalhe dos neurônios da camada granulosa com nucléolos evidentes. Azul de toluidina; a, 100x; b, 400x.

com núcleos maiores que os da camada granulosa além de vasos de diversos calibres. O plexo coróide mostra padrão papilífero com eixos vasculares revestidos por células cubóides com núcleo arredondado, citoplasma amplo, bem definido e há também células soltas. A aracnóide não é apropriada para esfregaços, que mostram densos grupos celulares e vasos entre os quais há células meningoteliais com núcleos ovalados, alguns vacuolizados. O citoplasma é mal definido. Notam-se alguns enovelados celulares. As células da adeno-hipófise se distribuem difusamente ou em pequenos grupos em torno a capilares. Têm núcleos arredondados, cromatina fina e citoplasma ora amplo, bem definido, ora pouco evidente. A neuro-hipófise é representada por células fusiformes com prolongamentos evidentes, por vezes aderidos a vasos.

Os esfregaços dos casos operados foram em geral facilmente realizados, exceto em alguns schwannomas, craniofaringioma, malformações vasculares e hemangioblastomas devido a maior firmeza do material ou a riqueza em vasos sem, no entanto, prejudicar o diagnóstico.

Nos astrocitomas (12 casos) a celularidade é um pouco maior que o tecido nervoso normal, notando-se por vezes maior acúmulo de células ao redor dos vasos (Fig. 3a). Há discreto pleomorfismo e hiperchromatismo. O citoplasma é pouco evidente, de limites imprecisos embora prolongamentos fibrilares sejam observados, principalmente na forma pilocítica. Há discreta neoformação sem proliferação endotelial, necrose ou mitoses. As fibras de Rosenthal, presentes em 4 casos, aparecem refringentes. Metacromasia é relativamente frequente, havendo linfócitos perivasculares em 2 casos e focos de calcificação em um.

Nos astrocitomas anaplásicos (4 casos) há maior celularidade em relação aos astrocitomas, com mais células ao redor dos vasos que estão proliferados e têm paredes espessas e hipercelulares (Fig. 3b). Há moderado pleomorfismo e hiperchromatismo nuclear, células binucleadas e mitoses atípicas. O citoplasma é mal definido, por vezes com prolongamentos nítidos.

Os glioblastomas (26 casos) são hipercelulares, principalmente ao redor dos vasos neoformados, com acentuada proliferação endotelial (Fig. 3c). Há pleomorfismo celular, células bizarras, bi e multinucleadas e mitoses atípicas. O citoplasma é ora pouco evidente ora amplo, notando-se hemácias e debris celulares devido a necrose. Focos de calcificação e infiltrado linfocitário perivascular foram achados ocasionais.

Nos oligodendrogliomas (7 casos) as células se distribuem difusamente pela lâmina, têm núcleos em geral monomórficos, cromatina granular e numerosos capilares (Fig. 4a). O citoplasma é pouco evidente, notando-se halo perinuclear. Mitoses são raras ou ausentes e há

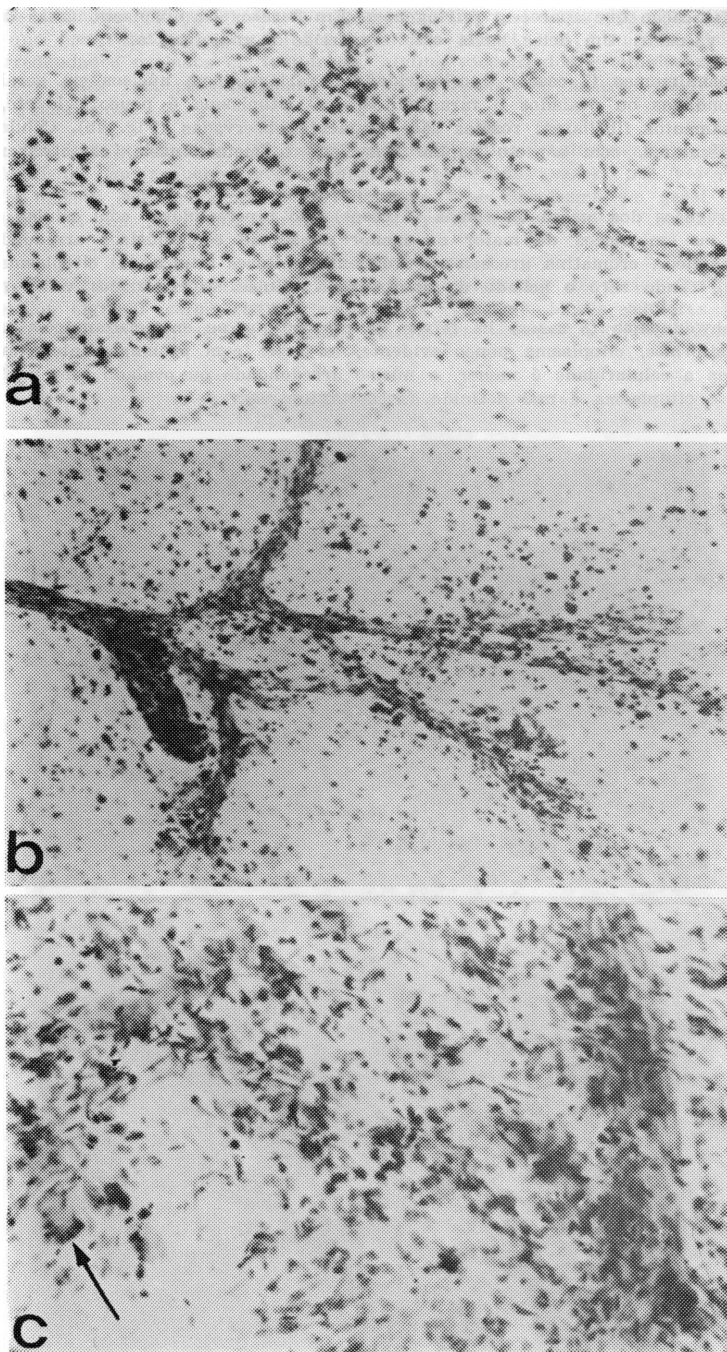


Fig. 3. a — Astrocitoma: celularidade aumentada comparada à substância branca normal com discreto pleomorfismo; os vasos, embora proliferados, são delgados. b — Astrocitoma anaplásico: as células são pleomórficas com núcleos hipercromáticos e os vasos têm paredes espessas e hipercelulares. c) — Glioblastoma multifórmico: efregação hipercelular com células pleomórficas, células gigantes (seta) e vaso espesso, à direita, com proliferação endotelial. Azul de toluidina; a, b, 100x; c, 260x.

focos de calcificação que aparecem refringentes. Em 2 casos há anaplasia, áreas de necrose e proliferação vascular. Um deles havia sido submetido a radioterapia.

Nos ependimomas (7 casos) a celularidade é variável, com núcleos em geral monomórficos, arredondados ou ovalados e raras mitoses. O citoplasma é pouco evidente, por vezes com prolongamentos fibrilares; rosetas são raramente observadas (Fig. 4b). Células ao redor de eixos vasculares, com aspecto papilar associado a metacromasia, caracterizam a forma mixo-papilar.

Os esfregaços dos meduloblastomas (5 casos) são hiper celulares com células difusamente distribuídas ou em blocos de maior ou menor densidade com núcleos arredondados, levemente pleomórficos, cromatina grosseira e frequentes mitoses atípicas. O citoplasma é escasso, mal definido, sendo raro o achado de rosetas. Há células ao redor dos vasos proliferados.

Nos schwannomas (8 casos) há feixes de células que se entrecruzam com núcleos ovalados ou fusiformes, citoplasma pouco evidente, às vezes com prolongamentos (áreas Antoni A). Em áreas a celularidade é menor, o núcleo arredondado ou ovalado com moderado pleomorfismo e o citoplasma é mal definido (áreas Antoni B).

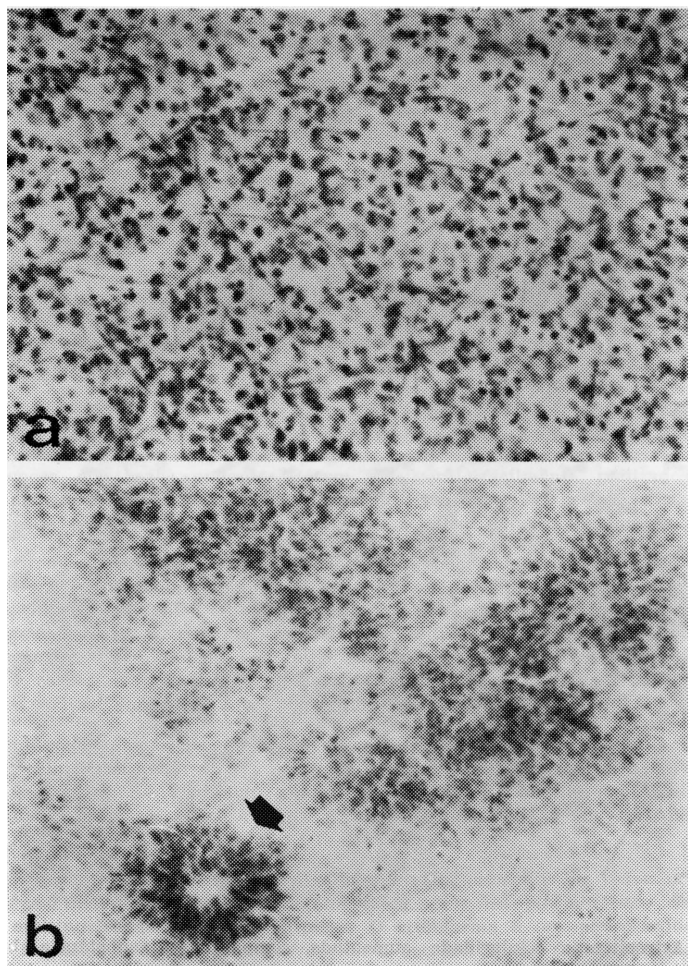


Fig. 4. a — Oligodendroglioma: células difusamente distribuídas, entremeadas por fina trama capilar. b — Ependimoma: monomorfismo celular com formação de roseta (seta). Azul de toluidina; a, b, 100x.

Os meningiomas (17 casos) formam grupos celulares, interligados por feixes de células (Fig. 5) que por vezes se agrupam formando um sincício em forma de enovelados. Têm núcleos arredondados ovalados ou fusiformes, alguns vacuolizados e citoplasma escasso, pouco evidente, por vezes com prolongamentos dando ao fundo um aspecto fibrilar. Há também psamomas e mastócitos.

Os adenomas hipofisários (13 casos) mostram células uniformemente distribuídas em camada única ou em pequenos grupamentos ao redor dos vasos, por vezes com aspecto papilar. Os núcleos são monomórficos, arredondados e o citoplasma em geral é amplo, delimitado, pálido ou com halo claro perinuclear. Neuro-hipófise normal foi observada em alguns casos.

Os tumores metastáticos (20 casos), apesar de originados de vários órgãos, apresentam nos esfregaços algumas características em comum. Formam blocos celulares bem definidos (Fig. 6) além de exibirem células isoladas. Raramente, esboçam glândulas sugerindo adeno-

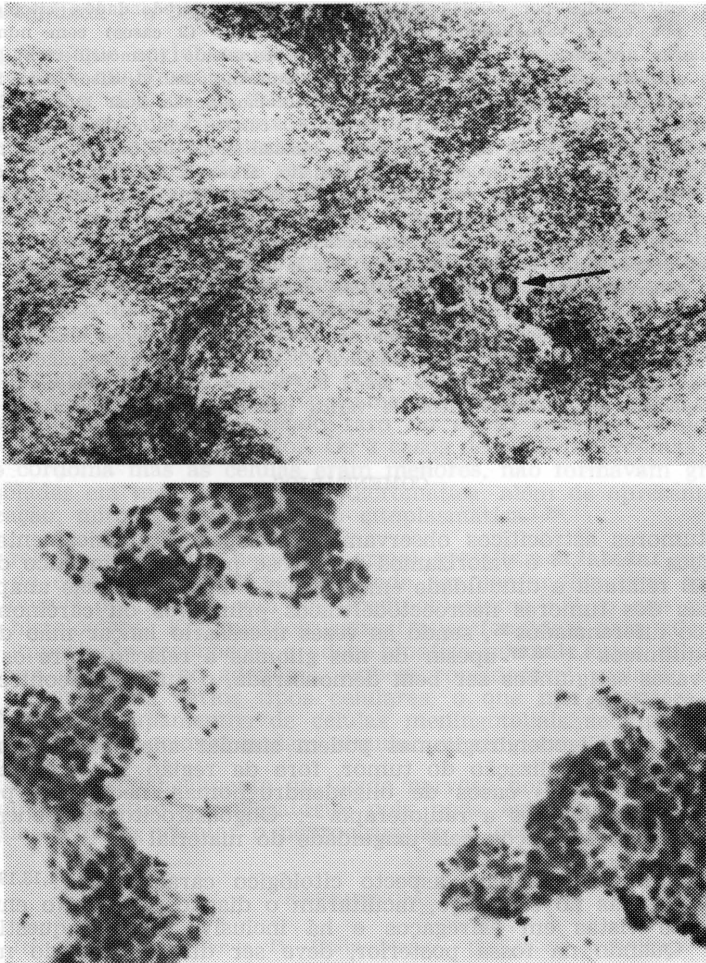


Fig. 5 (no alto). Meningioma: feixes ou grupamentos irregulares de células que por vezes se aglomeram de forma concêntrica formando enovelados. Há também um psamoma (seta). Azul de toluidina, 40x..

Fig. 6 (em baixo). Carcinoma metastático: as células neoplásicas, com características de células epiteliais, se dispõem em grupamentos bem definidos. Azul de toluidina, 100x.

carcinoma. Há pleomorfismo celular variável, bi ou multinucleação e mitoses atípicas. Vacuolização citoplasmática é rara, caracterizando a célula muco-secretora. Pigmento cinza-enegecido é encontrado nos melanomas. Há também debris celulares e necrose.

O grupo dos outros tumores e patologias não neoplásicas (18 casos) incluem: papiloma do plexo coróide (1 caso) com células cubóides, monomórficas com citoplasma amplo, dispostas ao redor de feixes fibrovasculares com aspecto papilar; germinoma (1 caso) com células dispostas difusamente pela lâmina, isoladas ou em pequenos grupos, por vezes perivascular, havendo células pequenas, com núcleos redondos, densos, citoplasma escasso como linfócitos e outras volumosas, pleomórficas, com núcleos hipercromáticos, citoplasma amplo e mitoses atípicas; pineoblastoma (1 caso), tumor neuroectodérmico primitivo (1 caso), neuroblastoma (1 caso) que são semelhantes ao meduloblastoma; fibromixosarcoma (1 caso), cujo esfregaço é hipocelular, com núcleos únicos ou múltiplos, moderado pleomorfismo, nucléolos evidente, citoplasma amplo, fibrilar e intensa metacromasia; nevo de Ota (1 caso) que é hiper celular, com células agrupadas ou perivascular, discreto pleomorfismo nuclear, sem mitoses e abundante pigmento cinza enegrecido livre ou intracitoplasmático; hemangioblastoma (2 casos) com densos feixes de células com núcleos ovalados ou fusiformes e citoplasma mal definido, entremeados por células maiores com núcleos arredondados, citoplasma amplo, pouco nítido, por vezes vacuolizado; malformação vascular (2 casos) com numerosos segmentos vasculares delgados ou espessos, pigmento acastanhado (hemossiderina) livre ou em macrófagos e astrócitos normais ou reacionais; craniofaringioma (1 caso) com massas celulares densas em cuja periferia células poliédricas escamosas são bem individualizadas e há ainda grupamentos celulares fusiformes ou estrelares, células xantomatosas e pequenos focos de calcificação; plasmocitoma (1 caso) que exhibe camada única de células, com núcleos arredondados e excêntricos, cromatina de aspecto radiado, algumas binucleadas, mitoses atípicas e citoplasma bem definido; gliose reacional (1 caso) cujas células têm distribuição difusa ou ao redor de vasos, núcleos arredondados ou ovalados e nucléolo evidente, citoplasma amplo, homogêneo e prolongamentos evidentes; condrossarcoma (2 casos) com densa matriz metacromática com grupamentos celulares e raras células soltas, núcleos levemente pleomórficos, arredondados, hipercromáticos, ocasional nucléolo, binucleação, citoplasma amplo, vacuolizado e calcificação focal; cordoma (1 caso) com pequenos aglomerados ou cordões celulares com núcleos ovalados ou arredondados, citoplasma amplo, vacuolizado, densa matriz metacromática e focos de calcificação; cisto ósseo aneurismático (1 caso) com células grandes, multinucleadas, citoplasma amplo e outras menores, mono ou binucleadas, com núcleos ovais ou fusiformes e citoplasma mal definido além de vários polimorfonucleares, hemácias e pigmento acastanhado.

COMENTÁRIOS

Nos tumores astrocíticos observamos os aspectos classicamente descritos nos esfregaços^{1,11,15,18,28} e valorizamos a necrose para o diagnóstico de glioblastoma^{17,28}. É relatada a dificuldade em distinguir alguns gliomas anaplásicos ou glioblastomas dos tumores neuroectodérmicos primitivos ou carcinomas metastáticos pouco diferenciados²⁷, sendo às vezes necessário lançar mão de métodos imuno-histoquímicos^{4,24,25,27} apesar de nos gliomas a relação entre os processos gliais e os vasos sanguíneos ser bem demonstrada, o que não acontece nos carcinomas metastáticos¹⁰.

Às vezes os oligodendrogliomas podem simular adenomas de hipófise no esfregaço¹⁴, mas a localização do tumor, fora da região selar, orienta o diagnóstico. Num de nossos casos de oligodendrogliomas, necrose e proliferação endotelial foram atribuídos a radioterapia²². Oligastrocitomas podem não ser diagnosticados em esfregaços pela exiguidade do material^{3,5}.

Os ependimomas tinham aspecto citológico característico^{1,13,19,20,28}. Em um caso, as rosetas no esfregaço, facilitaram o diagnóstico²⁸. No entanto, elas são raramente vistas em esfregaços e há inclusive os que questionam sua presença¹. Quando na fossa posterior, deve ser diferenciado do meduloblastoma^{11,15,18,20}. Nas formas papilares, devem ser diferenciados do papiloma do plexo coróide e do carcinoma papilífero. Critérios citológicos e a localização do tumor ajudam no diagnóstico²⁶.

Nos tumores neuroectodérmicos primitivos agrupamos o meduloblastoma, o neuroblastoma e o pineoblastoma por apresentarem aspecto citológico muito semelhante^{1,18,20,26}. Os núcleos das células do meduloblastoma parecem maiores

em esfregaços que em cortes histológicos¹. Nem todos concordam com o achado de rosetas ou pseudo-rosetas em esfregaços^{9,26,28}.

Os schwannomas podem às vezes simular astrocitoma pilocítico¹⁵, o que aconteceu em um de nossos casos.

Todos os meningiomas tinham disposição no esfregaço bastante característica, apesar dos seus vários tipos histológicos^{1,11,13,19,20,26,28}. Facilitaram o diagnóstico a vacuolização nuclear, enovelados e psamomas. Alguns podem ser confundidos com gliomas, sobretudo os fibroblásticos^{14,19,20,28}. Técnicas imuno-histoquímicas podem ajudar no diagnóstico²¹.

Não nos preocupamos em caracterizar o tipo histológico dos tumores metastáticos, o que é considerado raramente possível em esfregaços^{1,28}, embora alguns mostrassem esboços de glândulas que sugeriam adenocarcinoma²⁷. O diagnóstico de um melanoma foi concluído pelo pigmento que pode ser identificado no esfregaço pela tonalidade: o pigmento melanínico é acinzentado, a hemossiderina acastanhada e a hematoidina amarelada¹.

No grupo que englobava os outros tumores e patologias não neoplásicas não observamos qualquer particularidade na maioria dos casos, que tinham aspecto citológico idêntico ao descrito na literatura. Não encontramos referências sobre o aspecto do fibromixossarcoma em esfregaços. Salientamos que a gliose reacional circundando tumores, como craniofaringiomas, metástases e áreas isquêmicas, é intensa e não deve ser confundida com astrocitoma^{6,21,24}. As vezes é difícil diferenciar gliose reacional de astrocitoma bem diferenciado. O pleomorfismo nuclear no astrocitoma ajuda nesta diferenciação, assim como os processos citoplasmáticos exuberantes de um astrocitoma pilocítico, que podem diferenciá-lo do astrócito normal⁶. Alguns germinomas exibem características celulares similares a um carcinoma indiferenciado de grandes células que, quando no cerebelo, pode simular germinomas, pela semelhança dos linfócitos com células granulosas do cerebelo. Nestes casos, o diagnóstico baseia-se nas características nucleares^{18,23,29}; as células da camada granulosa têm nucléolo evidente. O diagnóstico diferencial de nevo de Ota é com melanoma devido ao pigmento, mas faltam mitoses e pleomorfismo⁸. O exame histológico neste caso tem características morfológicas clássicas, sendo raro no couro cabeludo e no cérebro¹², ambos envolvidos no presente caso. Os 2 casos de condrossarcomas eram semelhantes ao cordoma mas as células eram menores, não formavam grupamentos, estando isoladas em meio a matriz metacromática, além de apresentarem bi ou multinucleação, mitoses e vacuolização citoplasmática^{1,28}.

Em relação ao tecido nervoso normal ressaltamos ainda que a camada granulosa do cerebelo, nos esfregaços, pode ser confundida com as bordas de um granuloma¹⁵ ou mesmo com um meduloblastoma^{11,24}, o que não acontece em cortes histológicos. Em microcirurgias transesfenoidais para adenomas hipofisários, é importante reconhecer a adeno-hipófise normal, cujas células além de se agruparem mais que no adenoma, exibem considerável variação no tamanho devido à presença dos vários tipos celulares, o que não acontece nos adenomas^{1,2}. E ainda, grupamentos de células meningoteliais acompanhando tecido nervoso normal ou reacional podem simular meningiomas¹⁵.

Portanto, o reconhecimento do tecido nervoso normal em esfregaços é importante no diagnóstico per-operatório, pois pode evitar diagnósticos errôneos de neoplasia além de orientar o neurocirurgião a localizar o tumor.

REFERÊNCIAS

1. Adams JH, Graham DI, Doyle D. Brain biopsy: the smear techniques for neurosurgical biopsies. London: Chapman and Hall, 1981.
2. Balhuizen JC, Bots GTAM, Schaberg A. The value of cytology in the diagnosis of hypophyseal tumors. Acta Cytol 1974; 18:370-375.
3. Cahill EM, Hidvegi DF. Crush preparations of lesions of the central nervous system: a useful adjunct to the frozen section. Acta Cytol 1985; 29:279-285.
4. Collins VP. Monoclonal antibodies to glial fibrillary acidic protein in the cytologic diagnosis of brain tumors. Acta Cytol 1984; 28:401-406.

5. Colombo F, Casentini L, Visona A, Benedetti A. Stereotactic biopsy diagnostic problems: value of cytological and histological examinations. *Zbl Neurochir* 1982, 43:309-313.
6. Crain BJ, Bigner SH, Johnston WW. Fine needle aspiration biopsy of deep cerebrum: a comparison of normal and neoplastic morphology. *Acta Cytol* 1982, 26:772-778.
7. Earnest F, Kelly PJ, Scheithauer BW, Kall BA, Cascino TL, Ehman RL, Forbes GS, Axley PL. Cerebral astrocytomas: histopathologic correlation of MR and CT contrast enhancement with stereotactic biopsy. *Radiology* 1988, 166:823-827.
8. Enriquez R, Egbert B, Bullock J, Haven W. Primary malignant melanoma of central nervous system. *Arch Pathol* 1973, 95:392-395.
9. Gandolfi A. The cytology of cerebral neuroblastoma. *Acta Cytol* 1980, 24:344-346.
10. González-Cámpora R, Haynes LW, Wellek RO. Scanning electron microscopy of malignant gliomas: a comparative study of glioma cells in smear preparations and in tissue culture. *Acta Neuropathol* 1978, 41:217-221.
11. Jane JA, Bertrand G. A cytological method for the diagnosis of tumors affecting the central nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 1962, 21:400-409.
12. Lever WF, Schawmburg-Lever G. Nevos melanocítico y melanoma maligno. In Lever WF, Schawmburg-Lever G: *Histopatología de la piel*. Ed 5. Buenos Aires: Intermedica, 1979, p 571-602.
13. Liwnicz BH, Henderson KS, Mazukawa T, Smith RD. Needle aspiration cytology of intracranial lesions: a review of 84 cases. *Acta Cytol* 1982, 26:779-786.
14. Marshall LF, Adams H, Doyle D, Graham DI. The histological accuracy of the smear technique for neurosurgical biopsies. *J Neurosurg* 1973, 39:82-88.
15. McMenemey WH. An appraisal of smear-diagnosis in neurosurgery. *AM J Clin Pathol* 1960, 33:471-479.
16. Mouriquand C, Benabid AL, Breyton M. Stereotaxic cytology of brain tumors: review of an eight-year experience. *Acta Cytol* 1987, 31:756-764.
17. Nelson JS, Tsukada Y, Schoenfeld D, Fulling K, Lamarche J, Peress N. Necrosis as a prognostic criterion in malignant supratentorial, astrocytic gliomas. *Cancer* 1983, 52:550-554.
18. Ostertag CB, Mennel HD, Kiessling M. Stereotactic biopsy of brain tumors. *Surg Neurol* 1980, 14:275-283.
19. Papo I, Beduschi A, D'Andrea F. Il metodo per schiacciamento e striscio nella diagnosi peroperatoria dei tumori endocranici. *Acta Neurol (Napoli)* 1956, 11:1182-1194.
20. Papo I, Colombo F. Possibilità e limite dell'esame estemporaneo per schiacciamento e striscio nella diagnosi peroperatoria dei tumori endocranici. *Minerva Neurochir* 1959, 3:134-147.
21. Petito CK, DeGirolami U, Earle KM. Craniofaryngiomas: a clinical and pathological review. *Cancer* 1976, 37:1944-1952.
22. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumours of the nervous system. Ed 5. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989, p 871-875.
23. Takahashi M. Citologia prática dos órgãos: sistema nervoso central. In Takahashi M: *Atlas colorido de citologia do câncer*. Ed 2. São Paulo: Manole, 1982, p 386-408.
24. Taratuto AL, Seivler G, Piccardo P. Clues and pitfalls in stereotactic biopsy of the central nervous system. *Arch Path Lab Med* 1991, 115:596-602.
25. Torres LFB, Collaço LM. Diagnóstico citopatológico de tumores neuroepiteliais pela técnica do esfregaço. *Arq Neuro-Psiquiatr (São Paulo)* 1992, 50:173-179.
26. Watson CW, Hadju SI. Cytology of primary neoplasms of the central nervous system. *Acta Cytol* 1977, 21:40-47.
27. Willems JC, Alva-Willems JM. Accuracy of cytologic diagnosis of central nervous system neoplasms in stereotactic biopsies. *Acta Cytol* 1984, 28:243-249.
28. Yashon D, Jane JA. Central nervous system tissue cytology. *Progr Exp Tumor Res* 1972, 17:346-362.
29. Zaharopoulos P, Wong JY. Cytology of common primary midline brain tumors. *Acta Cytol* 1980, 24:384-390.