

Gastrointestinal kanal lezyonlarının tanısında endoskopik biyopsi ve imprint sitolojisi*

Endoscopic biopsy and imprint cytology in the diagnosis of gastrointestinal tract lesions

Dr. Işın SOYUER¹, Dr. Şafak ATAHAHAN², Dr. Pınar ATASOY³, Dr. Cemil EKİNCİ²

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı¹, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Sitoloji Bilim Dalı², Patoloji Anabilim Dalı³

ÖZET: Üst gastrointestinal sistem lezyonlarında ve kolorektal karsinomlarda, eksfoliyatif sitoloji yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Özellikle malign lezyonların tanısında endoskopik biyopsinin önemi bilinmektedir. Bununla birlikte biyopsi materyalinden hazırlanan imprint örneklerinin sitolojik incelemesi ile endoskopik biyopsinin tanıdaki yeterliliği artırılabilir.

Bu çalışmada 1995-1997 yılları arasında gastrointestinal sistem yakınması olan 130 hastaya ait endoskopik biyopsi ve imprint örnekleri incelendi. Imprint yaymalar klinisyen tarafından, endoskopik biyopsiden dokundurma yöntemi ile hazırlandı. Havada kurutularak tespit edilen lamalar May-Grünwald-Giemsas ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Imprint örnekleri ile endoskopik biyopsiler ayrı ayrı değerlendirildi. Sonuçlar her iki materyale birlikte bakılarak verilen son tanı ile karşılaştırıldı. Biyopsilerin 102'si mide, 10'u kolon, 6'sı papilla Vateri, 5'i ince barsak ve biri özafagus yerleşimli lezyonlardan alındı. Imprint örneklerinin sitolojik incelemesinde 100 olgudan 48'inde (% 36) malign hücreler, 80'inde (% 61) ülserasyon ve yeniden yapıma ait değişiklikler izlendi. İki olguda yalancı negatiflik saptandı. Buna göre sitolojik incelemede sensitivite oranı % 96, spesifite oranı % 100, endoskopik biyopsilerde sensitivite oranı % 87, spesifite oranı % 100 olarak bulundu. Her iki yöntem birarada kullanıldığında; sensitivite oranı da % 100'e ulaşmaktadır.

Sonuç olarak; özellikle gastrointestinal kanalın malignitelerinde endoskopik biyopsi ile birlikte imprint sitolojisinin de kullanılmasının doğru tanı verilme olasılığını arttırdığı saptandı.

Anahtar sözcükler: Gastrointestinal, sitoloji.

SUMMARY: Exfoliative cytology is a widely used method of diagnosis in upper gastrointestinal tract lesions and colorectal carcinomas. The role of endoscopic biopsy is also well established, especially in the diagnosis of malignant lesions. Cytological examination of imprint samples prepared from biopsy material may further augment the diagnostic efficiency of endoscopic biopsy.

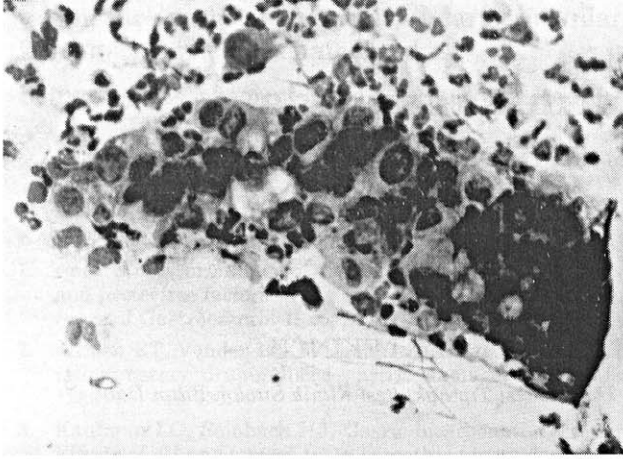
In this study, endoscopic biopsy and imprint samples of 130 patients with gastrointestinal complaints were examined between 1995-1997. Touch imprints, prepared by the clinicians following endoscopic biopsy after being fixed in air, were stained with May-Grünwald-Giemsa and examined under a light microscope. Imprint and biopsy materials were evaluated separately, and the results were compared with the final diagnosis reached after the examination of both materials. One hundred and two biopsies were taken from gastric lesions, ten from colonic, six from papilla Vateri, five from small bowel and one from esophageal lesions. Cytological examination of the imprint showed malignant cells in 48 out of 100 cases (36.8%), and ulceration and regenerative change in 80 (61 %). Cytological examination was false negative in two patients. Overall, sensitivity and specificity was 96 % and 100 % for cytological examination, and 87 % and 100 % for endoscopic biopsy. When the two methods, were combined, accountivity also reached 100 %.

It is concluded that, imprint cytology combined with endoscopic biopsy could improve diagnostic accuracy in gastrointestinal malignancies.

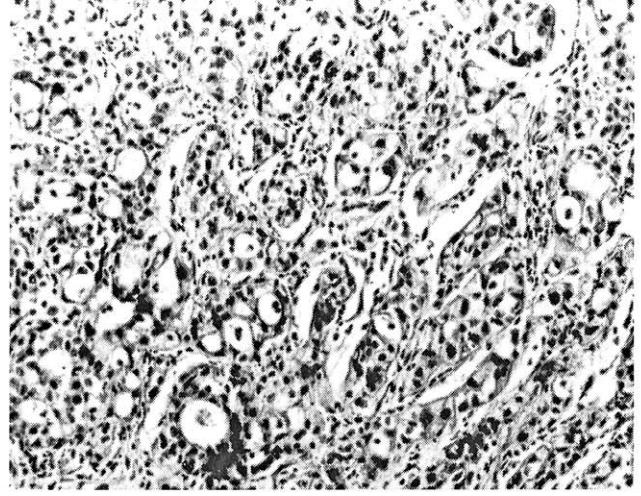
Key words: Gastrointestinal, cytology

Üst gastrointestinal sistem (GIS) lezyonlarında ve kolorektal karsinomlarda eksfoliyatif sitoloji tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (1-5). Özellikle rekürrens olgularında sıkı darlıklar ve lezyonun anastomoz bölgesinde yerleşmesi nedeni ile lokalizasyonun biyopsi almaya uygun olmadığı durumlarda eksfoliyatif sitoloji tanıya yardımcı

olmaktadır (3). Endoskopik biyopsi ve fırçalama yöntemlerine ek olarak yine endoskopi yardımı ile lezyondan ince iğne aspirasyon biyopsisi de denenmiş ve ilk iki yöntem ile tanımlayıcı materyal elde edilemeyen olgularda tanı konulabilmiştir (6). Bizim çalışmamızda bu yöntemlerden farklı olarak endoskopik biyopsi imprintlerinden sitolojik inceleme yapıldı.



Resim 1a. Adenokarsinom, mide, imprint sitoloji (x200, MGG).

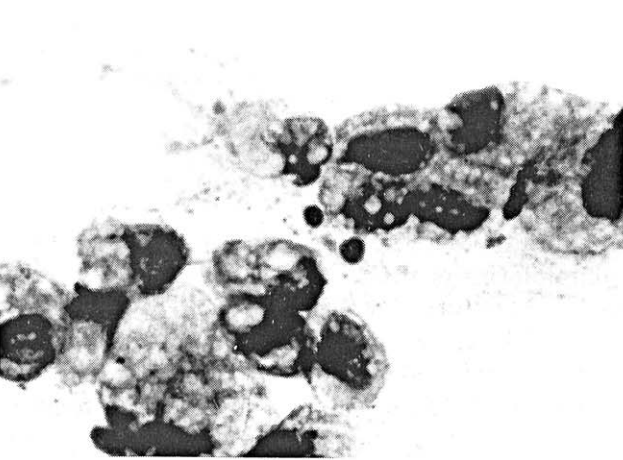


Resim 1b. Adenokarsinom, mide, biyopsi, aynı olgu (x200, HE)

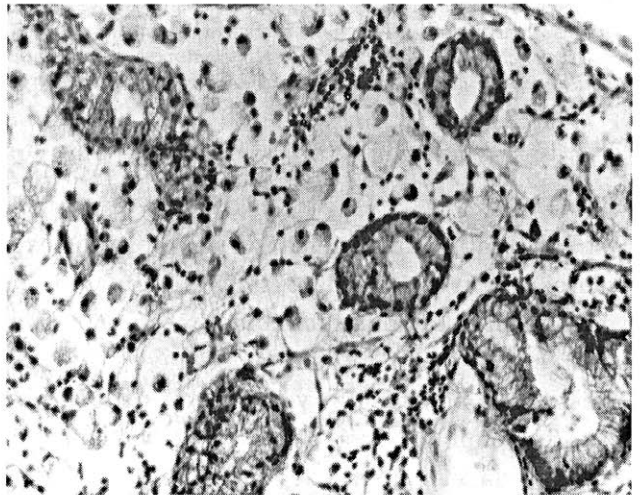
Endoskopi yardımı ile GİS mukozal lezyonlar doğrudan görülerek, çok sayıda biyopsi ile örneklenmektedir. Elde edilen küçük doku parçalarının rutin doku-takip işlemine girmeden imprintlerinin yapılması, hem dokunun tüm yüzeylerinin sergilenmesini, hem de sonradan ortaya çıkabilecek doku kayıplarına karşı

materyalin tamamının izlenebilmesini sağlamaktadır.

Bu çalışmada 1995-1997 yılları arasında AÜTF Klinik Sitoloji Bilim Dalı'na gelen, GİS'e ait 130 endoskopik biyopsi imprintsitolojik olarak yeniden değerlendirildi ve sonuçlar biyopsi



Resim 2a. Taşlı yüzük hücreli karsinom, mide, imprint sitoloji (x400, MGG)



Resim 2b. Taşlı yüzük hücreli karsinom, mide, biyopsi, aynı olgu (x200, HE)

Tablo 1. Olgularımızın yerleşim yerine göre dağılımı ve malignite görülme oranları

yerleşim yeri	no.	malign Tümör Tanısı Alan Hasta Sayısı (%)
Mide	102	36 (35.29)
Kolon	10	3 (30)
Rektum	6	6 (100)
Papilla Vateri	6	3 (50)
İnce Barsak	5	-
Özefagus	1	-
Toplam	130	48

Tablo 2. Mide imprintlerinin lezyonlara göre dağılımı

Lezyon	no.	%
Kronik Gastritis	23	22.5
Peptik Ülser	20	19.6
Atipi içermeyen Mide imprinti	15	14.7
Adenokarsinom	33	32.5
Malign Lenfoma	3	2.9
Epitelyal Displazi	3	2.9
Nekrotik Materyal	5	4.9
Toplam	102	

tanıları ile karşılaştırılarak, sitolojik tanıların doğruluğu ve sitolojik incelemenin öneminin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Olguların tümü endoskopik olarak alınan biyopsi materyallerinden, klinisyen tarafından eş zamanlı olarak yapılan imprint örneklerinden oluşmaktadır. Endoskopik biyopsi materyali 2-5 arasında değişen sayıda doku parçasından meydana gelmektedir. Bu dokuların bir veya ikisi, genellikle tek preparata, dokunun tüm yüzeyleri dokundurularak imprint smear hazırlanmaktadır. Havada kurutularak tespit edilen materyal May-Grünwald-Giemsa ile boyanarak ışık mikroskopunda incelenmektedir.

Endoskopik biyopside elde edilen doku parçaları ise; rutin doku takip işlemi sonrasında hematoksilen-eozin ile boyanarak yine ışık mikroskopunda incelenmektedir.

Çalışmada önce imprint yaymalar değerlendirilerek sitolojik tanımlar verildi. Daha sonra aynı hastaların biyopsileri incelendi. Son olarak da her iki materyal birarada değerlendirilerek tanımlar arasındaki farklılıklar saptandı. Her iki materyalin birlikte değerlendirilmesi sonucunda varılan son tanı temel kriter olarak belirlenerek, sitolojik ve histopatolojik yöntemler için spesifite ve sensitivite oranları bulundu.

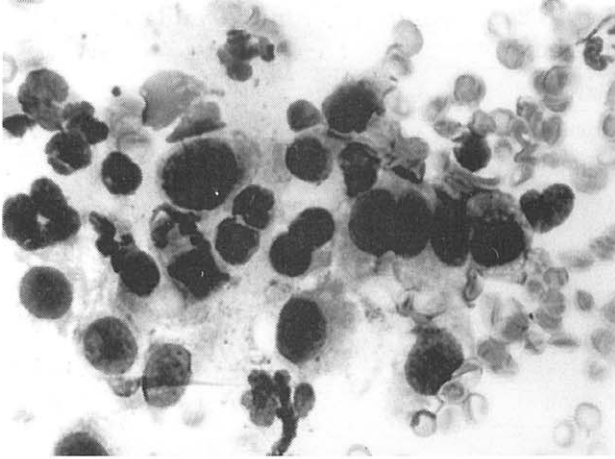
BULGULAR

Serimizi oluşturan hastaların yaş ortalaması 49 olup, 73 erkek 57 kadın hasta bulunmaktadır. Tüm olgularımız içinde malignite görülme oranı % 36.8 (48 hasta) olarak saptanmıştır. Olguların yerleşim yerlerine göre dağılımı ve her bir grupta-

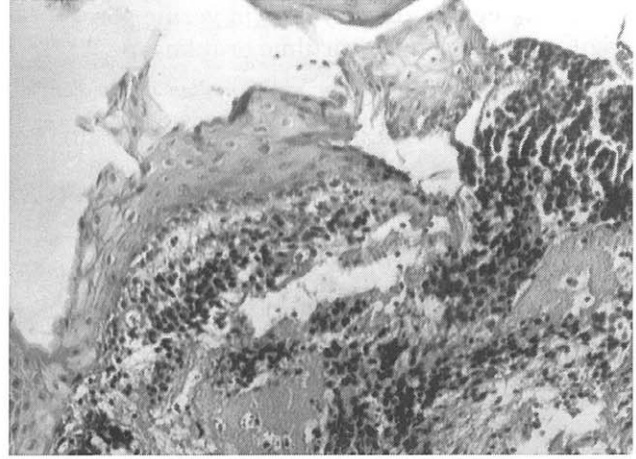
ki malign tümör tanısı alan hastaların sayısı Tablo 1'de izlenmektedir. İmprint sitoloji materyallerinden 102'si mideye aittir. Bu olguların 36'sı (% 35.29) malign lezyondur. Kolona ait 10 olgudan 3'ü (% 30), rektuma ait 6 olgunun tamamı (% 100), papilla vateride yerleşen 6 lezyondan 3'ü (% 50) malign lezyon tanısı almıştır.

Mideye ait imprint örneklerinin lezyonlara göre dağılımı ise Tablo 2 'de izlenmektedir. Bu olguların 23'ü (% 22.5) kronik gastritis, 20'si (% 19.6) peptik ülser tanısı almış, non-spesifik bulgular içeren 15 (% 14.7) olgu "atipi içermeyen mide imprinti" olarak rapor edilmiştir. Üç hasta epitelyal displazi, 5 hasta ise nekrotik materyal tanısı almıştır. Malign lezyonların 33'ü (% 32.5) adenokarsinom (Resim 1a, b), 3'ü (% 2.9) malign lenfoma'dır. Adenokarsinom tanısı alan 33 olgumuzdan 8'i taşlı yüzük hücreli karsinom tipindedir (Resim 2a, b).

İmprint sitolojisinde malign olarak tanı verilen hastaların tümünün biyopsilerinde malignite saptanmış ancak; yedi olguda yalnızca lezyon tanımlanarak rapor edilmiştir. Bu yedi olgunun dördünde materyal tama yakın nekrotik dokudan oluşmaktadır. Arada az sayıda tek tek duran tümör hücreleri seçilmektedir. Histopatolojik olarak adenokarsinom tanısı verilirken atipik hücrelerin yeterli sayıda olması ve yapının karsinomu düşündürmesi gerekmektedir. Bu özellikler biyopside izlenemediği için olguya adenokarsinom tanısı verilemedi. Aynı hastaların imprintlerinde nekrotik zeminde atipik tümör hücreleri izlenerek adenokarsinom tanısı verildi. Diğer üç materyalden ikisinde tümör kardial yerleşimli olup, sağlam yüzey epiteli dokunun çoğunluğunu oluşturmaktadır. Tümör al oluşum derin yerleşimlidir (Resim 3a, b). Bu olguların sitolojik



Resim 3a. Adenokarsinom, mide, imprint sitoloji (x200, MGG)



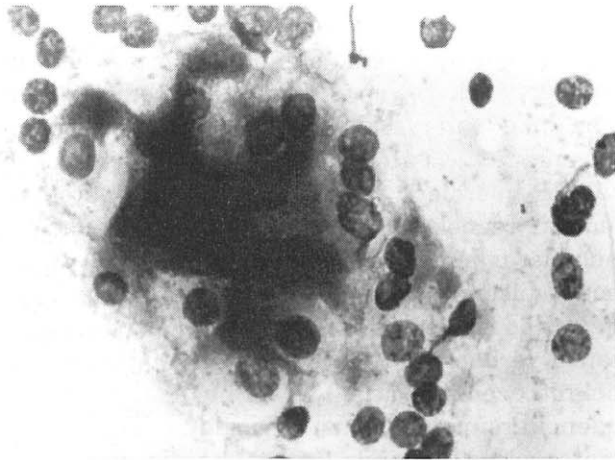
Resim 3b. Malign lezyon, mide, aynı olgu (x200, HE)

incelemesinde az sayıda normal hücre yanında tanı için yeterli sayıda atipik hücre bulunmaktadır. Geriye kalan son olguda ise, tümör hücreleri dokuyu tek tek duran hücreler şeklinde infiltrasyon etmiş ve olgu malign epitelyal tümör tanısı almıştır. Bu hastanın biyopsisindeki tanı sorunu indifferansiye karsinom ile malign lenfomanın ayrımıdır. Sitolojik olarak olgu adenokarsinom tanısı aldı. Bu yedi olguya ait biyopsi ve imprint örnekleri birarada değerlendirildiğinde tümüne adenokarsinom tanısı verildi.

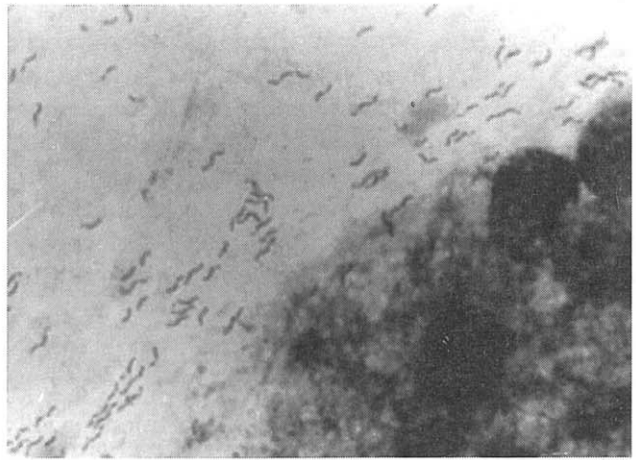
Mide imprintleri içinde displastik epitel tanısı

verdiğimiz olguların ikisi kronik gastritis tanısı almış olup epitel değişiklikleri biyopside de tarif edilmiştir, fakat sitolojik incelemede displazi tanısı verdiğimiz diğer olgu biyopside adenokarsinom olarak rapor edilmiştir. Diğer yalancı-negatifimizde ise; materyalin sadece yüzey epitelinden oluştuğu ve "atipi içermeyen mukoza imprints" olarak rapor edildiği görülmüştür.

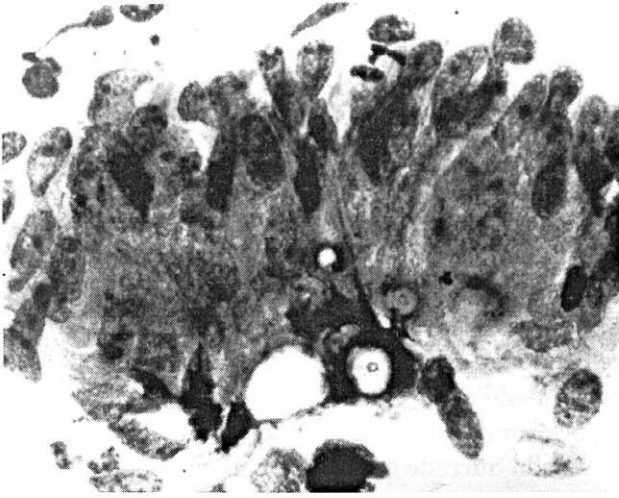
Mide yerleşimli tümörlerimizin üçünü oluşturan malign lenfoma tanılı hastalarımızdan ikisinde rezeksiyon materyalinde de malign lenfoma tanısı



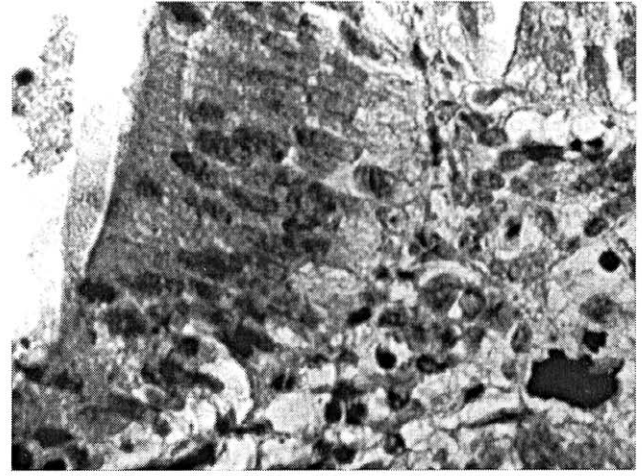
Resim 4. Normal sitolojik özellikte paryetal ve esas hücreler. (x400, MGG)



Resim 5. *H. pylori*, imprint sitoloji (x1000, MGG)



Resim 6a. Adenokarsinom, kolon, imprint sitolojisi (x400, MGG)



Resim 6b. Adenokarsinom, kolon, imprint sitolojisi (x400, HE)

verilmiştir. Bir olgu ise fırçalama yöntemi ile tanı almış ve hasta klinik olarak da malign lenfoma olarak kabul edilmiştir.

İyi hazırlanmış bir imprint materyalinde yüzey ve bez epiteline ait tüm hücresel elemanları net bir şekilde izleme olanağı bulunmaktadır (Resim 4). Çoğu zaman biyopside aranarak bulunan *H. pylori* mukoid materyal içinde kolayca izlenebilmektedir (Resim 5). *H. pylori* serimizdeki 102 olgudan 20'sinde (% 19.60) bulunmaktadır. *H. pylori*'nin lezyonlara göre dağılımı Tablo 3 'de izlenmektedir. Kronik gastritisli olguların 14'ünde (% 60.86), peptik ülserli hastaların 3'ünde (% 15), adenokarsinomların 3'ünde (% 6.06) ve epitelyal displazi gösteren olguların birinde (% 3.03) bulunmaktadır.

Mide'de adenokarsinom tanısı alan olgularımızın yedisinde, kolorektal adenokarsinomların ise üçünde candida spor ve hifaları izlenmektedir. Aynı şekilde peptik ülserli hastalarımızın birinde de candida spor ve hifaları gözlenmiştir.

Tablo 3. *Helicobacter Pylori*'nin lezyonlara göre dağılımı

Lezyon	No. (%)
Kronik Gastritis	14 (60.86)
Peptik Ülser	3 (15)
Adenokarsinom	2 (6.06)
Epitelyal Displazi	1 (3.03)
Toplam	20

Kronik gastritis tanısı alan olgularımızın 8'inde (% 34.78) ve adenokarsinom tanısı alan olgularımızın 4'ünde (% 12.12) intestinal metaplazi ile uyumlu bulgular tespit edilmiştir.

Kolon yerleşimli üç, rektumda yerleşen altı ve papilla vateride yerleşen üç olgu adenokarsinom tanısı almıştır. Bu olgularda kolorektal yerleşimli dört vaka mukoid adenokarsinom olup, serbest müsin gölcükleri rahatça izlenebilmektedir. Yine mukoid adenokarsinom olgularında taşlı yüzük hücresi şeklinde sitoplazmik müsin de izlenebilmektedir. Kolondaki 7, ve ince barsaktaki 5 ve papilla vateri yerleşimli 3 olguda atipi izlenmemektedir.

TARTIŞMA

Gİ kanalın malign lezyonlarının tanısında endoskopik biyopsinin yeri tartışılmaz. Bizim burada özellikle dikkat çekmek istediğimiz nokta, hasta ve klinisyene ek yük getirmeyen imprint sitolojisi ile sensitivite oranının artırılabilirliği (1-5). Endoskopik yöntem ile elde edilen biyopsi parçalarından hazırlanan imprint örnekleri ile sensitivitemiz % 96, spesifitemiz % 100 olarak saptanmıştır. Aynı materyal için biyopsideki sensitivite oranı % 88, spesivite oranı % 100'dür. Her iki yöntem birarada kullanıldığında ise sensitivite oranı da % 100'e ulaşmaktadır.

Endoskopik GİS biyopsilerinin imprint örnekleme ile şu üstünlükler sağlanabilmektedir;

1. Biyopsinin tüm yüzeyleri doku kaybı olmadan incelenebilmektedir.
2. İmprint ile daha geniş bir alan örneklendiği için atipik tümör hücrelerini saptamak daha kolay olmaktadır.
3. Hücreler, hücre grupları mukoid materyal ve mikroorganizmalar, imprint materyalinde yayıldıkları için daha rahat tanınabilmektedir.
4. Aynı şekilde sitoplazmik özellikler, kromatin detayı ve nükleol sitolojik materyelde daha rahat görülebilmekte ve biyopsilerin küçük olması nedeni ile önlenemeyen artefaktların yanlış ya da yetersiz tanı verilmesine yol açan özellikleri sitolojide izlenmemektedir.

Mide mukozasının sitolojik incelemesinde, displastik hücrelerin malign hücrelerden ayrımı önemli bir sorundur (4, 7). Mide imprintleri içinde displastik epitel tanısı verdiğimiz olguların ikisi kronik gastritis tanısı almış olup epitel değişiklikleri biyopside de tarif edilmiştir, fakat sitolojik incelemede displazi tanısı verdiğimiz diğer olgu biyopside adenokarsinom olarak rapor edilmiştir.

Biyopside displaziyi düşündürülen alan bulunmamaktadır. Bu olgu tekrar incelendiğinde nükleus/sitoplazma oranı artmış, hiperkromatik nükleuslu çok sayıda hücre olmasına rağmen organizasyonun maligniteyi düşündürmediği ve nükleol belirginliğinin çarpıcı olmadığı görülmüştür. Aktif

tamir/rejenerasyon ve buna eşlik edebilen intestinal metaplazi olgularında sellüler atipi minimaldir ve bu olgular hafif displazi olarak tanı almaktadır (7). Genellikle tek tabakalı olan bu hücrelerde nükleus yuvarlak ve düzenlidir sitoplazmada şiddetli bazofili dikkat çekicidir. İntestinal metaplazi eşlik etsin veya etmesin hafif displazideki hücresel değişiklikler gerçek displaziden kolaylıkla ayrılabilir. Şiddetli displazide ise; hücreler karsinomu taklit eden küçük gruplar şeklinde dökülmektedir. Hücreler pleomorfik görünümde olup, nükleus genellikle büyük ve hiperkromatiktir. Nükleol karsinoma göre daha az sayıda hücrede görülür ve asıl ayırt edici tanı yardımcı olan karsinoma göre grupların daha organize oluşu ve normal epitel dizilimini taklit etmesidir (7).

Kolorektal adenokarsinomlarda mide adenokarsinomlarından farklı olarak nükleusların daha oval ve hücrelerin prizmatik oluşu dikkat çekicidir. Bu vakalarda atipik hücre nükleuslarının yanyana palizadik dizilimi tanı koydurucudur (Resim 6a, b) (8).

Sonuç olarak; GİS kanal lezyonlarında endoskopik biyopsi materyallerinden aynı zamanda imprint de yapılması ve her iki materyalin birarada değerlendirilmesi en kolay ve en doğru tanı yöntemini oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Husain OAN. Alimentary Tract (Oesophagus, stomach, colon, rectum). In: Bibbo M, ed. Comprehensive Cytopathology. London: WB Saunders, 1991; 409-32.
2. Deery A. Alimentary Tract (Oesophagus, stomach, small and large intestine). In: Gray W, ed. Diagnostic Cytopathology. London: Churchill Livingstone, 1995; 321-49.
3. Brush cytology for colorectal cancer. Lancet 1989; 4: 477-8.
4. O'Donoghue JM, Horgan PG, O'Donoghue MK, et al. Adjunctive endoscopic brush cytology in the detection of upper gastrointestinal malignancy. Acta Cytol 1995; 39: 28-34.
5. Shroff CP, Nanivadekar SA. Endoscopic brushing cytology and biopsy in the diagnosis of upper gastrointestinal tract lesions. Acta Cytol 1988; 32: 455-60.
6. Kochhar R, Gupta SK, Malik AK, Mehta SK. Endoscopic fine needle aspiration biopsy. Acta Cytol 1987; 31: 481-4.
7. Hustin J, Lagneaux G, Donnay M, Debongnie JC. Cytologic patterns of reparative processes, true dysplasia and Carcinoma of the gastric mucosa. Acta Cytol 1994; 38: 730-6.
8. Festa V, Hajdu S, Winawer SJ. Colorectal Cytology in chronic ulcerative colitis. Acta Cytol 1985; 29: 262-8.