

## GASTROİNTESTİNAL KANALIN ÜST KISMINDA YERLEŞİM GÖSTEREN LEZYONLARIN TANISINDA İMPİRİNT SİTOLOJİSİNİN DEĞERİ\*

Nimet Kuyucu\*\*

A. Ulvi Özkan\*\*\*

Cemil Ekinci\*\*\*\*

Kanserden meydana gelen ölümler içinde önemli bir yer tutan özofagus, mide ve duodenum malignitelerinin erken tanısı, hiç şüphesiz hasta açısından son derece yararlıdır. Ancak yukarı gastroin- testinal kanalda (YGİK) yer alan lezyonun morfolojik olarak tanına- bilmesi, kuşkulu lezyona ulaşabilme ve yeterli doku örneğinin sağlan- masına bağlıdır. Bu amaçla yapılan biopsilerde, lezyona tam ulaşma- mama ve alınan materyalin yetersiz oluşu, biopsilerin tekrarını ge- rektirmekte bu da zaman kaybına sebep olduğu gibi, hasta için külfet- li ve pahalı olmaktadır.

Özellikle midede yerleşim gösteren malign lezyonların sitolojik olarak tanınabilmesi için yapılan çalışmalar nispeten uzun bir geçmi- şe sahiptir (4,6,8). Mide yıkama suyunun sitolojik incelenmesi ile baş- layan çalışmaları, fırçalama yayma ve biopsi materyalinin imprinti gi- bi yöntemler takibetmiştir (2,6,9). Ayrıca son zamanlarda endoskopa yapılan ince iğne aspirasyon biopsisi ile, midede derin yerleşim gös- teren adenokanserlerin büyük oranda tanınabildiği bildirilmektedir (3).

Bu yöntemler kuşkulu lezyonların araştırılmasında kullanılabil- ceği gibi, özellikle mide kanseri insidansının yüksek olduğu toplum- larda tarama amacıyla da kullanılmaktadır (5,7). Gene mide kanseri

\* Bu çalışma Türk Kanser Araştırma ve Savaş Vakfı tarafından desteklenmiştir.

\*\* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Uzmanı

\*\*\* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Profesörü

\*\*\*\* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Doçenti

taramasında, farmasotik tabletler veya süpersonik dalgalar yardımıyla kanser hücrelerinin dökülmesi sağlanarak, mide suyunun sitolojik tetkiki de önerilmektedir (5).

Bu çalışmada YGİK da yerleşim gösteren 151 lezyondan hazırlanan imprint materyali incelenmiş, lezyonların sitolojik özellikleri belirlenmiştir. Sitolojik bulgular ve sonuçlar, histopatolojik bulgularla karşılaştırılmış, her iki yöntemin doğruluk oranı araştırılmıştır.

### MATERYAL VE METOD

Nisan 1986 ile Ekim 1987 arasındaki 18 aylık sürede, YGİK da lezyonu bulunan 151 hastadan yapılan biopsi ve imprint materyali, bu çalışmaya esas teşkil etmiştir. Doku örneğinin temiz bir lam üzerine hafifçe sürülmesi ile hazırlanan imprint, havada kurutulup May-Grünwal Giemsa ile boyanmıştır. Doku örnekleri ise rutin laboratuvar işlemlerden sonra Hematoksilen-Eozin ile boyanmıştır.

Sitolojik veriler; Class II, Class III, Class IV ve Class V olarak değerlendirilmiş, Class V olarak tanımlanan vakalarda, tümörün histopatolojik tipi ve differansiasyon derecesi de saptanmaya çalışılmıştır.

### BULGULAR

Vakaların 99 unda lezyon midede, 29 unda özofagusta ve 23 vaka da duodenumda yerleşim göstermektedir. Vakaların 96 sı erkek, 55 kadındır. Lezyonların lokalizasyonu ve sitolojik sonuçlar Tablo 1 de görülmektedir.

Tablo 1 : Lezyonların lokalizasyonu ve sitolojik sonuçları

	Class II	Class III	Class IV	Class V
MİDE	51	4	2	42
ÖZFAGUS	12	2	1	14
DUODENUM	15	1	—	7
TOPLAM	78	7	3	63

Özofagusta class II tanısı alan 12 vakadan 4 ünde, imprintte sadece normal epitelial hücreler mevcuttur. 8 vakada iltihab hücreleri de eşlik etmektedir. Bu vakaların doku örnekleri özofajit görünümündedir.

Mide imprintlerinde class II olarak tanımlanan 51 vakanın 37 sinde mide mukozasına ait epitelial hücreler yanında, değişik oranlarda, lenfosit, plazmosit ve daha az sayıda lökositten oluşan iltihab hücreleri mevcuttur. Bunların doku kesitleri gastrit tablosu sergilemektedir. Bunlardan goblet hücresi tespit edilen 5 vakada, biopsi de kronik atrofik gastrit görünümündedir. Doku kesiti kronik atrofik gastrite uyan diğer 3 vakada, imprintte goblet hücresi görülmemiştir.

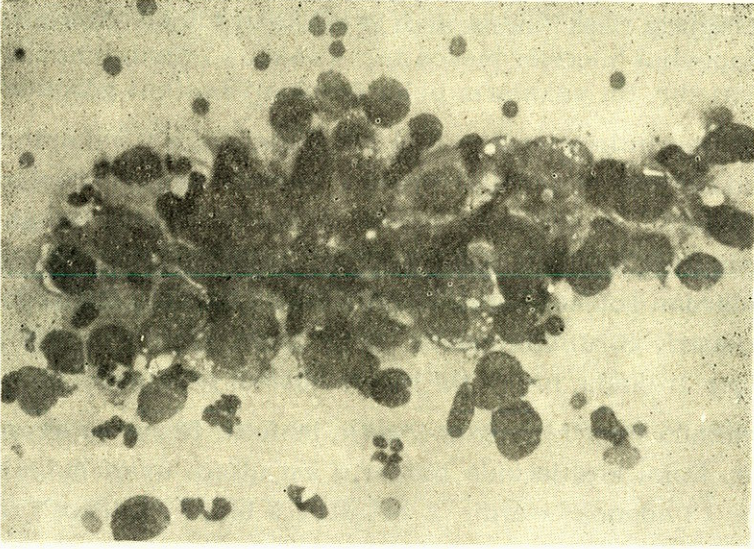
14 vakada imprint, yoğun lökosit, lenfosit, fibrin ve eksuda içermektedir. Doku kesitlerinde bunların 9'u ülser uyan bulgular taşımaktadır 1'i adenokanserdir, 2 vakada ise biopsi materyali tanı için yetersizdir.

Duodenumda class II olarak tanımlanan 14 vakanın 12'sinde doku örneğinde duodenit tespit edilmiştir. 1 vakada ülser uyan bulgular mevcut olup diğer vaka tanı için yetersizdir.

Class III olarak tanımlanan vakalardan 4'ü mideye ait olup doku kesitleri 1 vakada kronik atrofik gastrit diğer vakalarda ülser ile uyumludur. Özofagusa ait 2 vakada biopsi materyali, displazik özofagus mukozası görünümündedir.

Class IV olarak tanımlanan mideye ait 2 vakanın doku örnekleri bir vakada ülser uyan bulgular, diğerinde adenokanser içermektedir. Özofagusa ait 1 vakada ise, yassı hücreli kanser tespit edilmiştir.

Imprintte class V tanısı alan vakaların 42'si mide, 14'ü özofagus ve 7 si duodenuma aittir. Bu vakalarda malignitenin tipi sitolojik özelliklerine dayanarak tespit edilmiştir. Özofagusda class V yassı hücreli kanser tanısı alan 11 vakada, imprintte geniş açık bazofil stoplazmalı, kaba kromatin içeren nukleusa sahip atipik yassı epitel hücreleri gözlenmektedir. Differansiye vakalarda hücreler tek tek yer alırken, az differansiye vakalarda grup oluşturma meylinindedir. Nukleus genellikle santral yerleşimli olup nukleol bulunmamaktadır. Bazı hücrelerde yassı hücre karakteristiği olan stoplazmik uzantılar dikkat çek-



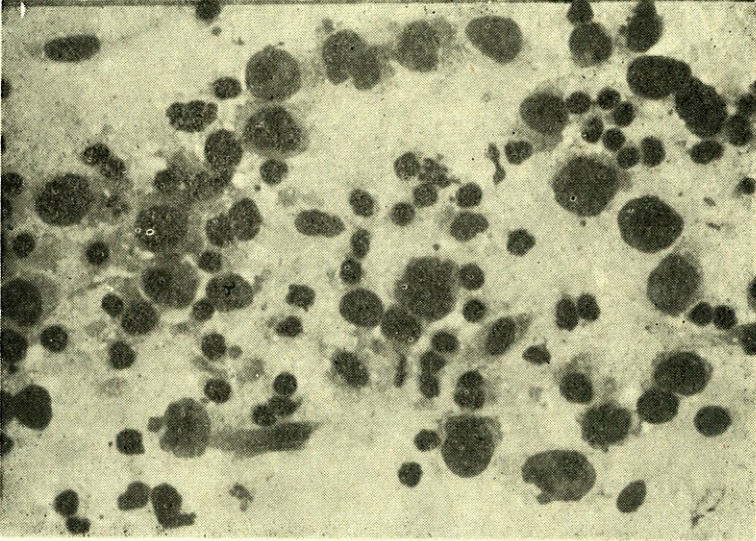
Resim 1 : Class V, Adenokanser. Grup halinde yer alan, bazofilik stoplazmalı, eksantrik yerleşim gösteren nukleusa sahip atipik hücreler izlenmektedir  
(May-Grünwald-Giemsa, 250x)

mektedir. Bu vakaların doku kesitleri sitolojik verilerle uyumlu olup, yassı hücreli kanser özelliğindedir.

Özofagus alt ucu yerleşimli 3 vaka ile midede yerleşim gösteren 36 vakada imprint, class V adenokanser olarak tanımlanmıştır. Diferansiye vakalarda, tümör hücreleri gruplar oluşturan, geniş bazofil stoplazmalı, eksantrik yerleşim gösteren nukleusa sahip belirgin nukleollü atipik hücre özelliğindedir (Res. 1). Diğer vakalarda, nukleol belirginliği ve nukleusun eksantrik yerleşimi korunmakta, ancak hücreler gruplar yerine tek tek gözlenmektedir. 4 vaka da tümör hücrelerinde stoplazma çok geniş, nukleus tamamen kenara itilmiş olup, hücreler klasik taşlı yüzük görünümündedir.

Class V adenokanser tanısı alan 5 vakada, imprintte aşikar tümör hücresi varlığına karşın, doku örneğinde yoğun lökositik infiltrasyon, fibrozis, eksuda benzeri sekonder patolojik bulgular mevcuttur. Ancak tümör dokusu net biçimde tespit edilememektedir.

Bu vakalardan 2 sinde tekrarlanan kesitler, 1 vakada yeniden yapılan biopsi materyalinde adenokanser tespit edilmiştir. Kalan tek vakada yeni bir biopsi yapılmamıştır.

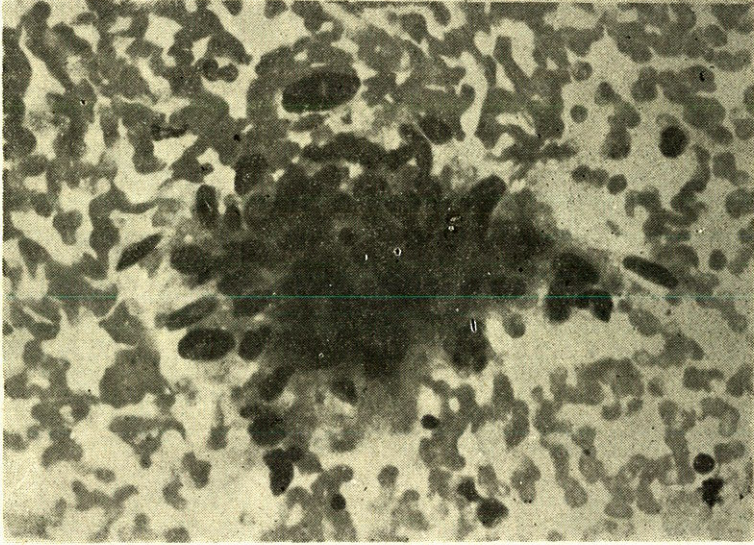


Resim 2 : Class V, Malign Lenfoma. Tek tek yer alan, bir kısmı belirgin nukleol içeren atipik lenfoid hücreler görülmektedir (May-Grünwald-Giemsma, 250x)

Midede class V malign lenfoma olarak tanımlanan 5 vakada imprint materyali oldukça sellüler yapıdadır. Yakın incelemede hücrelerin dar bazofilik stoplazmalı, bir kısmı belirgin nukleol içeren atipik lenfoid hücre özelliğinde olduğu tespit edilmektedir (Res. 2). Bu vakalardan 4 ünün doku örneği de lenfoma sergilemektedir. Diğer 1 vakada doku örneğinde ağır lenfoid infiltrasyon tespit edilmiş, tekrarlanan kesitler lezyonun lenfoma natürünü ortaya koymuştur.

Mide imprint materyali 1 vakada, tek tek yer alan ince-uzun fuziform şekilli, uzun künt uçlu nukleuslara sahip mezenşimal nitelikte atipik hücreler içermektedir. Bu vaka class V leiomyosarkom olarak tanımlanmıştır (Res. 3). Doku örneği de leiomyosarkom yapısındadır.

Duodenumda class V olarak tanımlanan vakaların 6'sı malign lenfoma, 1'i adenokanser olarak rapor edilmiştir. Lenfoma olarak tanımlanan 4 vakada, tümör hücreleri nispeten geniş bazofilik stoplazma ve eksantrik yerleşimli nukleuslara sahip olup, lenfoplazmositoid hücre yapısındadır. Bu vakaların tamamında, doku örnekleri de sitolojik tanı ile uyumludur.



Resim 3 : Class V, Leiomyosarkom. İnce-uzun fuziform şekilli, uzun künt uçlu nukleuslara sahip atipik mezenşimal hücreler görülmektedir (May-Grünwald-Giemsa, 250x)

### TARTIŞMA

Özofagus, mide ve duodenumda yerleşim gösteren lezyonların sitolojik yöntemlerle tanısında, doğruluk oranı % 75-97 arasında bildirilirken, histolojik tanının doğruluk oranının % 50-83 arasında değiştiği belirtilmektedir (2,3,9,11). Ancak sitolojiye ait oranlar daha çok, fırçalama-yayma yöntemi ile elde edilen verilere aittir. Çalışmamızda, sadece 6 vakaya ait fırçalama yayma preparatı bulunmaktadır. Bu vakaların tamamında sitolojik bulgular, imprint ve biopsi bulguları ile uyumludur. Ancak vaka sayısı az olduğundan değerlendirme kapsamına alınmamıştır.

Çeşitli çalışmalarda, false negatif sonuçların biopsi veya fırçalama yerinin uygun olmayışı ve derinde yer alan lezyonlarda, doku örneğinin yüzeysel bölgeden alınışına bağlı olduğu bildirilmektedir (3). Bu çalışmada 1 false negatif vaka bulunmaktadır. Muhtemelen imprintin, doku örneğinin kanser içermeyen tarafından yapılmasına bağlıdır.

Literatürde, false pozitif sonuçların, ülserasyon ve erozyon bulunan vakalarda, ülser kenarındaki rejenere hücrelerin görünümü sebebiyle olabileceği belirtilmektedir (11). Çalışmamızda imprint materyalinde class V adenokarsinom tanısı alan 5 vakada, ilk doku kesitlerin-

de tümöral yapı görülmemiştir. Bu vakalardan 2 sinde tekrarlanan kesitler 2 vakada ise yeniden yapılan biopsi, doku örneklerinde de tümörü ortaya koymuştur. 1 vakada yeniden yapılan biopsi mevcut değildir. Class IV olarak tanımlanan diğer bir vakada da, doku örneğinde tümöral yapı görülmemiştir. Burada da ya ülser kenarında bulunan rejenerer hücreler sözkonusudur, veya tümör mevcuttur ancak tekrarlanmış biopsi olmadığından, bunu doğrulamak mümkün olmamıştır. Daha önce yayınlanmış bazı çalışmalarda da false pozitif olarak bildirilen bazı vakaların, takibeden biopsilerde malignite tanısı aldığı belirtilmektedir (11).

Çalışmamızda yer alan mideye ait bir vaka, sitolojik ve histopatolojik olarak leiomyosarkom tanısı almıştır. Literatürde, operasyondan önce mide leiomyosarkomu tanısının son derece güç olduğu belirtilmektedir (1).

Sitolojik ve histopatolojik tanıları Tablo 2 de görüldüğü gibidir.

Tablo 2 :

Sitolojik Tanı	Histopatolojik Tanı			
	İltihab	Displazi	Malignite	Yetersiz
CLASS II	73	—	1	4
CLASS III	6	1	—	—
CLASS IV	—	1	2	—
CLASS V	—	1	60	2

İmprintte malign tümör olarak saptanan 63 vakanın doku örneklerinden 2'si tanı için yetersiz olup takibeden biopsilerde tümör tespit edilmiştir. 1 vakada, dokuda displaziye uyan bulgular mevcuttur. Histopatolojik olarak tespit edilen 1 adenokanser vakasında ise, imprintte tümör hücresi görülmemiştir. Böylece sadece sitolojik doğruluk oranı % 98; sadece histopatolojik doğruluk oranı % 97.3 iken, uygun yerden yapılan biopsi ve imprintin birlikte değerlendirilmesiyle doğruluk oranı % 100'e yükselmektedir.

## ÖZET

Özofagus, mide ve duodenumda yerleşim gösteren lezyona sahip 151 vakada imprint sitolojisi ve biopsi bulguları araştırılmıştır. Lezyon, 99 vakada midede, 29 vakada özofagusta ve 23 vakada duodenumdadır 78 vaka class II, 7 vaka class III, 3 vaka class IV, 63 vaka class V olarak değerlendirilmiştir. Sadece sitolojik doğruluk oranı

% 98, sadece histopatolojik doğruluk oranı % 97.3 olup, imprint ve biopsinin birlikte incelenmesi ile % 100'e ulaşmaktadır.

### SUMMARY

In this article it was evaluated the imprint cytology and biopsy findings of 151 cases which were located in the esophagus, stomach and duodenum. The materials were obtained from stomach, esophagus and duodenum in 99,29 and 23 cases respectively. 78 cases were diagnosed as class II, 7 cases as class III, 3 cases as class IV and 63 cases as class V. The accuracy of the results as follows : with cytologic preparations alone % 98, with histopathologic slides alone % 97.3 and it reaches nearly % 100 comparing the cytologic and histopathologic preparation together.

### KAYNAKLAR

1. Cabre-fioi V, Vilerdell F, Sala-cladera E, Mota AP. : Preoperative cytological diagnosis of gastric leiomyosarcoma. Gastroenteroloji 68 : 563, 1975.
2. Hishon S, Lovell D, Gummer JWP, Smithies A, Shawdon H, Belendis LM. : Cytology in the diagnosis of oesophageal cancer. Lancet 7 : 296, 1976.
3. Fishi H, Yamamoto R, Tatsuta M, Okuda S. : Evaluation of fine-needle aspiration biopsi under direct vision gastrofiberscopy in diagnosis of diffusely infiltrative carcinoma of the stomach. Cancer 57 : 1365, 1986.
4. Koss LG. : Diagnostic cytology and its histopathologic bases. Lipnincot company, Philedelphia, 1979.
5. Masubuchi K. : Significance the role of cytology in population screeni of cancers. Acta cytol 19 : 334, 1975.
6. Prolla JC, Yashii Y, Xavier RG, Kirsner JB. : Further experience with direct vision brushing cytology of malignant tumors of upper gastrointestinal tract : Histopathologic correlation with biopsi. Acta cytology. 5 : 573, 1971.
7. Randall K. : Cancer screening by cytology. Lancet 30 : 1303, 1974.
8. Schade ROK. : Gastric cytology. Principles, methods and results. Edward Arnold LTD, London, 1960.
9. Smithies A, Lovell D, Hishon S, Pounder RE, Newton C, Kellock TD, Misiev JJ, Blendis LM : Value of brush cytology in diagnosis of gastric cancer Br. Med. Journal 8 : 326, 1979.
10. WHO. : Cytology of nongynaecological sites. International histological classification of tumours. No: 17, Geneva, 1977.
11. Winaver SJ, Sherlock P, Belladonna JA, Melomed M, Beattie EJ. : Endoscopic brush cytology in esophageal cancer. Jama 232 : 358, 1975.