

Mide ve Özofagus Kanserlerinin Tanısında Histopatolojik ve Sitolojik (Touch Smear) Bulguların Karşılaştırılması[¶]

COMPARISON OF HISTOPATHOLOGICAL AND CYTOLOGICAL (TOUCH SMEAR) FINDINGS IN THE DIAGNOSIS OF ESOPHAGUS AND GASTRIC CANCERS

İlyas TUNCER*, Serdar UĞRAŞ**, İsmail UYGAN*, İrfan BAYRAM**, Kürşat TÜRKDOĞAN*

* Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,

** Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, VAN

Özet

Amaç: Günümüzde touch smear sitoloji gastrointestinal sistem hastalıklarının tanısında az başvurulan yöntemlerden biridir. Çalışmanın amacı; özofagus ve mide kanserlerinin teşhisinde biyopsi ve touch smear sitolojinin ayrı ayrı ve birlikte kullanımlarının tanısai değerlerini araştırmaktır.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı

Materyel ve Metod: Endoskopik görünüm ile kanser (22 mide Ca, 18 özofagus Ca) tanısı konulan 40 hasta, kontrol grubu olarak da dispeptik yakınmaları nedeni ile endoskopi uygulanan ve bulguları normal olan 38 hasta çalışmaya alındı. Endoskopik biyopsi materyalleri Hematoksilen-eozin boyası ile touch smear preparatlar ise May-Grunwald-Giemsma boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

Bulgular: Örnekler ayrı ayrı değerlendirildiğinde touch smear sitoloji ile olguların 37 (%92.5)'sinde, biyopsi ile 34 (%85)'ünde malignite tespit edildi. Her iki yöntemin birlikte kullanımı ile vakaların tümünde (%100) malignite saptandı. Touch smear sitolojide; özofagusa ait 18 örneğin 16 (%88)'sında, mideye ait 22 örneğin 21(%95.4)'inde malignite tespit edildi. Biyopsi incelemelerinde; özofagus örneklerinin 16 (%88)'sında, mide örneklerinin 18 (%81.8)'inde malignite görüldü. Kontrol olgularında maligniteye rastlanmadı.

Sonuç: Touch smear sitoloji, hazırlanmasının kolaylığı, metoden ucuzluğu yanında, hızlı ve doğru sonuç vermesi nedeniyle biyopsi ile birlikte kullanımı malign görünümlü lezyonların kesin ve doğru tanısında yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Özofagus kanser, Mide kanser, Touch smear sitoloji

T Klin Gastroenterohepatol 2001, 12:32-36

Geliş Tarihi: 04.12.2000

Yazışma Adresi: Dr.İlyas TUNCER
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji BD, 65300, VAN

[¶]Not: 3-8 Ekim 2000 tarihlerinde yapılan XVII.Ulusal Gastroenteroloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Summary

Purpose: Currently touch smear cytology is a rarely used method in the diagnosis of the diseases of the gastrointestinal tract. The aim of this study is to examine the diagnostic values of biopsy and touch smear cytology, in esophageal and gastric cancers.

Materials and Methods: Fourty cases who were diagnosed to have cancer (22 gastric and 18 esophageal cancers) on the endoscopic examination and 38 cases with dyspeptic complaints with normal endoscopic findings were included in the study. Endoscopic biopsy materials were stained by H+E stain and touch smear preparations by May-Grunwald-Giemsma stain, then they were examined by light microscopy.

Results: When separately evaluated malignancy was diagnosed in 37 (92.5 %) of the cases by touch smear cytology and in 34 (85 %) by biopsy. With the application of the both methods all cases were found to have malignity (100 %). With touch smear cytology malignancy was detected in 16 of 18 samples of esophagus (88 %) and 21 of 22 samples of stomach (% 95,4). With biopsy, malignancy was detected in 16 samples of esophagus(88 %) and 18 samples of stomach (81.8%). No malignancy was detected in control group.

Conclusion: The touch smear cytology help obtain accurate results and it may be used together with biopsy in order to detect esophageal and gastric malignancies.

Key Words: Esophagus cancer, Gastric cancer, Touch smear cytology

T Klin J Gastroenterohepatol 2001, 12:32-36

Üst Gastrointestinal sistem kanserleri (özofagus ve mide) dünyada en yaygın görülen maligniteler içinde yer almaktadır. Son çeyrek yüzyılda insidenslerinde önemli bir azalma olmasına rağmen, sosyoekonomik yönden geri kalmış ülkelerde

ciddi bir sağlık problemi olarak önemlerini korumaktadırlar. Özofagus kanseri; görülme sıklığı yönünden, coğrafik farklılık göstermesine rağmen, bütün dünya genelinde 6. en sık rastlanan kanserdir (1). Mide kanseri; tüm dünyada insidensi azalmasına rağmen halen en sık görülen malignitelerden biridir ve dünyada kanser ölümlerinin ikinci en sık nedenidir (2,3).

Özofagus ve mide kanserlerinin teşhisinde endoskopik biyopsinin yeri tartışılmaz. Endoskopik görünüm ile birlikte biyopsi ve sitolojinin sensitivitesi ve spesifitesi %99 düzeyindedir (4). Endoskopik biyopsi doğru ve kesin sonuç vermesi nedeni ile kanser teşhisinde sitolojik incelemeye oranla daha yaygın kullanılmaktadır. Klasik fırça ve washing sitolojiye göre, punch biyopsi ile imprint sitolojinin kombine kullanımının kanser teşhisinde daha fazla duyarlılığa sahip olduğu savunulmaktadır (5). Biyopsi ile eş zamanlı yapılan touch smear sitoloji, yalnız histolojik tanıda değil, aynı zamanda hücrel anormalliklerin değerlendirilmesinde de patoloğa yardımcı olacaktır (5,6).

Touch smear sitoloji, hazırlanmasının kolaylığı, metodun ucuzluğu yanında, hızlı ve doğru sonuç vermesi nedeni ile kanser teşhisinde kullanılabilen önemli tanı yöntemlerinden biridir. Gastrointestinal sistem kanserlerinin tanısında nadiren başvurulan yöntemlerden biridir. Çalışmamızın amacı; üst gastrointestinal sistem kanserlerinin teşhisinde biyopsi ve touch smear sitolojinin ayrı ayrı ve birlikte kullanımlarının tanı değerlerini araştırmaktır.

Materyel ve Metod

Ekim 1999-Şubat 2000 tarihleri arasında endoskopik görünüm olarak kanser tanısı (22 mide Ca, 18 özofagus Ca) konulan 40 hasta (15 erkek, 25 kadın, yaş ortalaması: 54) kontrol grubu olarak dispeptik yakınmaları nedeni ile endoskopi uygulanan ve endoskopik bulguları normal (17 özofagus, 21 mide) olan 38 hasta (21 erkek, 17 kadın, yaş ortalaması: 48) çalışmaya dahil edildi. Endoskopik olarak malign görünümlü lezyonların özofagus lokalizasyonu; yedisi üst, beşi orta, altısı alt özofagus yerleşimli idi. Midedeki lezyonlar; beşi kardial, biri fundus-korpus birleşimi, altısı korpus, 10'u antrum yerleşimli idi. Her vakadan 4-6 arasında

biyopsi örneği alındı. Kontrol grubunda her olgudan antrum, angularis, korpus ve distal özofagustan olmak üzere ikişer biyopsi alındı. Touch smear preparatlar, alınan her biyopsi örneğinin lama birkaç kez dokundurulması ile hazırlandı. Bu preparatlar havada kurutulduktan sonra May-Grunwald-Giemsa ile boyandı. Endoskopik biyopsi materyalleri rutin doku takip işlemlerinden geçirildikten sonra parafin bloklara gömüldü. Alınan kesitler Hematoksilen-eozin boyası ile boyanarak ışık mikroskopu ile incelendi. Sitoloji ve biyopsi preparatları aynı patolog tarafından sonuçlardan habersiz olarak farklı zamanlarda değerlendirildi.

Bulgular

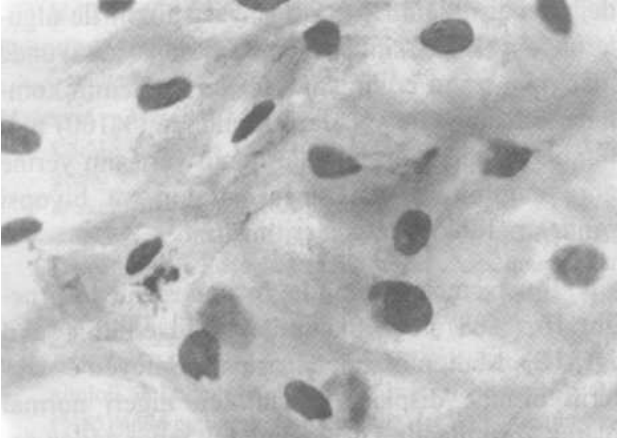
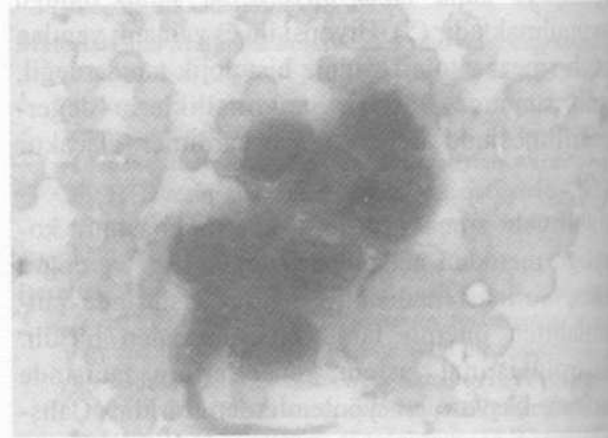
Endoskopik malign görünümlü 40 olgunun histopatolojik incelemesinde, örnekler ayrı ayrı değerlendirildiğinde; touch smear sitoloji ile olguların 37 (%92.5)'sinde, biyopsi ile 34 (%85)'ünde malignite tesbit edilmiştir. Her iki yöntemin kombine kullanımı ile vakaların tümünde (%100) malignite saptanmıştır. Olgularımızın yerleşim yerine göre dağılımı, touch smear sitoloji ve biyopsi sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Touch smear sitolojide; özofagusa ait 18 örneğin 16 (%88)'sında malignite tespit edildi (Şekil 1A, 1B). Malign olarak değerlendirilmeyen örneklerin birinde displazi saptanırken diğeri normal olarak yorumlandı. Displazi olarak rapor edilen örnek özofagus alt uçtan, normal olarak değerlendirilen örnek özofagus 1/3 üst kısımdan alınmıştır. Mideden alınan 22 örneğin 21(%95.4)'inde malignite (Şekil 2A, 2B) saptanırken, yalnız korpustan alınan bir örnek normal olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda alınan 38 örneğin; ikisinde atipik hücreler (antrum ve kardial), beşinde hafif displazi (antrum 2, antrum+kardial 1, antrum+özofagogastrik bileşke 1, korpus 1), birinde orta derece displazi (antrum angularis) tespit edildi.

Biyopsi materyallerinin incelemesinde; özofagustan alınan örneklerin 16 (%88)'sında malignite (9'ü epidermoid Ca, 5'i adeno Ca, 2'si epiteliyal malign Tm) saptanırken, alt özofagustan alınan iki örneğin biri "şüpheli atipik hücreler görüldü" olarak, diğeri normal olarak yorumlandı. Mide örneklerinin 18 (% 81.8)'inde malignite (16'sı intestinal tip, 2'si diffüz tip) gözlenirken, antrumdan

Tablo 1. Örneklerin lokalizasyonuna göre touch smear sitoloji ve biyopsi bulguları

	Lokalizasyon	No	Biyopsi malign	Touch smear sitoloji				
				atipik hücre	normal	malign	atipik hücre	normal
Özefagus Ca (n=18)	1/3 üst	7	7	-	-	6	-	1
	1/3orta	5	5	-	-	5	-	-
	1/3 alt	6	4	1	1	5	1	-
Mide Ca (n=22)	kardia	7	7	-	-	7	-	-
	korpus	5	4	1	-	4	-	1
	antrum	10	7	1	2	10	-	-
Kontrol (n=38)	kardia	5	-	-	5	-	1	4
	korpus	8	-	-	8	-	-	8
	antrum	9	-	-	9	-	1	8
	özofagus	16	-	-	16	-	-	16

**Şekil 1A.** Özofagusda normal yassı epitel hücre topluluğu izlenmektedir (Touch smear sitoloji, May-Grünwald Giemsa, X 1000 orjinal büyütme).**Şekil 1B.** Özofagusta grup oluşturan yassı epitel hücreli karsinoma hücreleri gözlenmektedir (Touch smear sitoloji, May-Grünwald Giemsa, X 1000 orjinal büyütme).

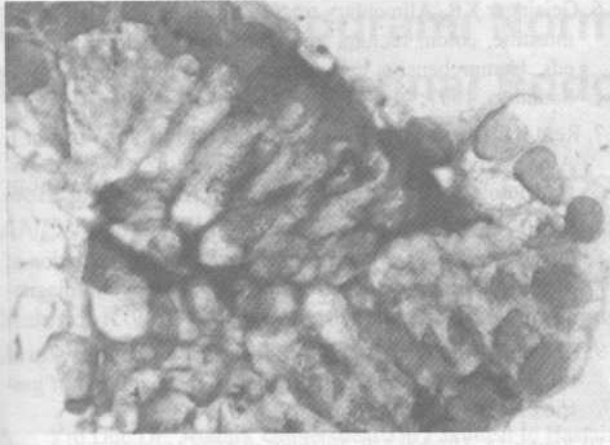
alınan üç örneğin ikisinde "nekrotik materyal ve yoğun iltihap hücresi" birinde displazi, korpustan alınan bir örnek ise normal olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda örneklerin dokuzunda intestinal metaplazi (antrum 2, angularis 2, özofagogastrik bileşke 1, distal özofagus 4) tespit edildi.

Touch smear sitolojide malignite saptanmayan özofagustan alınmış bir ve mideden alınmış bir örneğin biyopsi incelemeleri malign olarak rapor edildi. Yine biyopside malignite görülmeyen özofagustan alınmış iki ve mideden alınmış dört biyopsi örneğinin touch smear sitolojik incelemesi malignite ile uyumlu bulundu. Her iki yöntemin birlikte

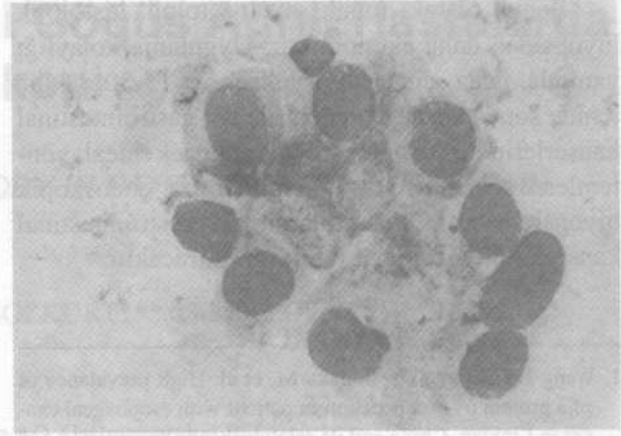
kullanımı ile endoskopik malign görümlü lezyonların tümüne histopatolojik olarak doğru teşhis konuldu. Çalışmada, touch smear sitoloji ile özofagus ve mide kanserlerinin histopatolojik sınıflaması yapılmadı.

Tartışma

Üst gastrointestinal sistem kanserlerin teşhisinde biyopsi altın standart olarak halen en sık kullanılan tanı yöntemidir. Değişik çalışmalarda biyopsinin tanı doğruluğu özofagus kanserlerinde %80-95, mide kanserlerinde %86-97 düzeyinde bulunmuştur (7,8).



Şekil 2A. Midede normal glandüler epitel hücre topluluğu izlenmektedir (Touch smear sitoloji, May-Grünwald Giemsa, X 1000 orjinal büyütme).



Şekil 2B. Midede adenoid yapı oluşturan adenokarsinoma hücreleri gözlenmektedir (Touch smear sitoloji, May-Grünwald Giemsa, X 1000 orjinal büyütme).

Endoskopistlerin gastrointestinal kanserlerin teşhisinde punch biyopsinin, sitolojiden daha kesin ve doğru sonuç verdiği inancını nedeni ile rutin uygulamada sitoloji, endoskopik biyopsiye oranla daha az sıklıkla kullanılmaktadır. Malign gibi görünen benign atipilerin yanlış yorumlanmasından kaçınmak veya küçük kanseröz lezyonların gözden kaçmaması için biyopsi ile touch smear sitolojinin birlikte kullanılması tanı doğruluğunu artırmaktadır. Ayrıca biyopsi örneğinden hazırlanan imprint sitoloji, histolojik tanının doğrulanması yanında, hücresel anormallikleri saptamada da klinisyene yardımcı olmaktadır (5). Touch smear sitoloji; ucuzluğu, hazırlanmasının kolaylığı yanında, hücresel yapısal değişiklikleri saptamadaki güvenilirliği nedeni ile tanıya varmada doku biyopsisine oranla avantaj oluşturmaktadır. Bu nedenle sitolojinin gastrointestinal sistem hastalıklarının araştırmasında rutin olarak kullanılabilceği görüşü ağırlık kazanmaktadır (6).

Kanserli hastalarda biyopsi ve sitolojinin kümülatif doğruluk oranı takriben %97 düzeyindedir (9). Çalışmamızda endoskopik olarak malign görümlü 40 vakanın (18 özofagus, 22 mide) histopatolojik incelemesinde; materyallerin touch smear sitoloji ile 38 (%95)'inde, punch biyopsi ile 34 (%85)'ünde malignite saptanmıştır. Her iki yöntemin birlikte kullanımında tanı doğruluğu %100 bulunmuştur. Sonuçlarımızda da görüldüğü gibi sitoloji ile biyopsinin kombine kullanımında elde edilen duyarlılık, iki yöntemin tek başına kullanımı

ile elde edilen sonuçlara göre daha yüksektir. Çalışmamızda touch smear sitolojinin duyarlılığının biyopsiye oranla yüksek olması daha önce yapılmış başka çalışmalarla benzerlik gösteriyordu. Young ve ark (10) mide malignitelerinin teşhisinde touch smear sitolojinin duyarlılığını %100, biyopsi sitolojinin duyarlılığını sırasıyla %89 ve %82 düzeyinde tespit ettiler. Kobayashi ve ark (11) alt özofagus ve kardial kanserinde endoskopik biyopsi ve fırça sitolojinin duyarlılığını sırasıyla %77 ve %83 olarak tespit ettiler. İki yöntemin kombine kullanımında %88 oranında başarı sağladılar. Benzer şekilde Tamura ve ark (12) mide kanserinin teşhisinde biyopsi ve touch sitolojinin kombine kullanımı ile %95 oranında başarı sağladılar. Oysa başka bir çalışmada Sharma ve ark. (13) tek başına imprint sitolojinin özofagus ve mide kanserlerinde duyarlılığını sırasıyla %95, %100 biyopsi ile imprint sitolojinin kombine kullanımında duyarlılığı %98, %100 olarak tespit ettiler.

Endoskopik olarak malign görümlü gastrointestinal lezyonların tanısında touch smear sitolojinin duyarlılığı endoskopik biyopsiye eşdeğerdir. Yöntemin duyarlılığının artırılmasında preparatın hazırlanmasının yanında, incelemeyi yapacak sitoloğun deneyimi de önemli rol oynamaktadır. Sitolojinin hücredeki yapısal değişiklikleri saptamada biyopsiye üstünlüğü vardır. Yöntemin önemli dezavantajları yalancı pozitifliğin yüksek olması yanında displazik hücrelerin, malign hücrelerden ayırımındaki tanısal zorluklardır.

Sonuç olarak; touch smear sitoloji, histolojik biyopsiden daha ekonomiktir. Uygulama kolaylığı yanında, ucuz, duyarlılığı yüksek ve 15-30 dakika içinde sonuç vermesi nedeni ile üst gastrointestinal kanserlerin teşhisinde kullanılabilir ideal yöntemlerden biridir. Rutin uygulamada endoskopik biyopsi ile kombine kullanılması gastrointestinal kanserlerin tanısında duyarlılığı artıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Wang DY, Xiang YY, Tanaka M, et al. High prevalence of p53 protein over expression in patient with esophageal cancer in Linxian, China and its relationship to progression and prognosis. *Cancer* 1994; 74:3089.
2. Craanen ME, Dekker W, Blok P, et al. Time trends in gastric carcinoma: Changing patterns of type and location. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 572-6.
3. Elder JB. Carcinoma of stomach. In: Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE, eds. *Bockus gastroenterology*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 859-74.
4. Luk GD. Tumors of the stomach. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, eds. *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 733-57.
5. Takashashi M. *Color atlas of cancer cytology*, 2nd ed. Tokyo: Igaku-Shoin 1981: 335-85.
6. Geisinger KR. Alimentary tract (esophagus, stomach, small intestine, colon, rectum, anus, biliary tract) In: Bibbo M, eds. *Comprehensive cytopatology*, 2nd. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 413-44.
7. Reid BJ, Thomas CR. Esophageal neoplasms. In: Yamada T, Alpers DH, Powell DW, Owyang C, eds. *Textbook of gastroenterology*, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1995: 1256-83.
8. Tatsuta M, Iishi H, Okuda S, et al. Prospective evaluation of diagnostic accuracy of gastrofiberscopic biopsy in diagnosis of gastric cancer. *Cancer* 1989; 63: 1415-9.
9. Keighley MR, Thompson H, Moore J, et al. Comparison of brush cytology before or after biopsy for diagnosis of gastric carcinoma. *Br J Surg* 1979; 66: 246-7.
10. Young JA, Hughes HE. Evaluation of endoscopic brush and bopsy touch smear cytology and biopsyhistology in the diagnosis of carcinoma of the lower oesophagus and cardia. *J Clin Pathol* 1980; 33:811-4.
11. Kobayashi S, Kasugai T. Brushing cytology for the diagnosis of gastric cancer involving the cardia or the lower esophagus. *Acta Cytol* 1978; 22: 155-7.
12. Tamura K, Masuzawa M, Akiyama T, Fukui O. Touch smear cytology for endoscopic diagnosis of gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1977; 67: 463-7.
13. Sharma P, Misra V, Singh PA, Gupta SC. A correlative study of histology and imprint cytology in the diagnosis of gastrointestinal tract malignancies. *Indian J Pathol Microbiol* 1997; 40: 139-46.