

Mide Malignitelerinin Ayırıcı Tanısında Sitolojinin Değeri

Dr. N. ÖRMECİ, Dr. Y. UEİ, Dr. M. ITABASHI, Dr. S. YOSHIDA,
Dr. K. MARUYAMA, Dr. Ö. UZUNALIMOĞLU

Özet: Tokyo National Cancer Center, endoskopi laboratuvarına müracaat eden 96 hastada sitolojik muayenenin tanıya katkısı prospektif olarak araştırıldı. Biyopsinin tanı oranı %96, sitolojik muayenenin tanı oranı %92 bulunurken biyopsi ile sitolojik muayenenin kombinasyonu ile tanı oranı %100 olarak tesbit edildi.

Sitolojik muayene çabuk, basit, ucuz, güvenilir ve biyopsiyi tamamlayıcı bir tanı yöntemi olarak rutin uygulamaya girmesi gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Mide, kanser, sitoloji.

Fiber optik gastroskop'un ve çift kontrast radyolojik muayeneler in tıpta uygulamaya girmesinden sonra gastrik patolojilerin diyagnostik sensitivitesi ve spesifikliğı belirgin oranda artmıştır (5,11,12,14). Son yıllarda fiber optik sistemdeki gelişmelere ilave olarak indigokarmin, metilen mavisi, kongo kırmızısı gibi boyaların kullanılmasıyla 5mm'den küçük kanserlerin %75 oranında tanınabildiğı bildirilmiştir (15). Ancak, klinik ve endoskopik şüphe mevcut olduğu halde, bazı olgularda histopatolojik tanı konulamamaktadır. Kanserli dokunun yaygın infiltrasyonu ve/veya ülserasyon gösterdiği olgularda yada kardiya tümörlerinde olduğu

Summary: EFFECTIVENESS OF CYTOLOGY FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MALIGNANCIES OF THE STOMACH.

Diagnostic usefulness of touch smear in stomach cancer was searched in 96 patients who applied to department of endoscopy of National Cancer Hospital (Tokyo/Japan). Diagnostic rate of combination both biopsy and the cytology was 100% while diagnostic rate was 96% for biopsy, 92% for cytology alone.

It was decided that cytologic examination is quick, cheap, simple and reliable method for differential diagnosis of the stomach cancer. Touch smear should be routinely used as complamtary method of biopsy.

Key Words: Stomach, cancer, cytology.

gibi darlık nedeni ile yeterli biyopsi alınamayan olgularda tanı oranı düşmektedir (7). Bu tür olgular için sitolojik muayenenin, biyopsiyi destekleyici bir tanı yöntemi olarak kullanılması gerektiğı bildirilmektedir (1-4,7,10).

Biz, endoskopik muayeneler esnasında alınan biyopsilerden hazırlanan imprint'lerin rutin kullanımında tanı oranını artırıp artıramayacağını anlamak amacıyla prospektif bir çalışma planladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışma, National Cancer Center Hastahane'si (Tokyo/Japonya) Endoskopi laboratuvarına gastrointestinal semptomlar ile müracaat eden ve endoskopik muayene sırasında biyopsi endikasyonu olan hastalardan 51'i erkek, 45'i kadın

Tablo I: Çalışma kapsamına alınan 96 hastanın sonuçları görülmektedir.

Tanı	Hasta Sayısı
Benign Patolojiler	68
Mide CA erken evrede	14
geç evrede	13
Lenfoma	1

olmak üzere 96 hastada yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 61.21 yıl olup en küçük yaş 25, en büyük yaş 94 idi.

Endoskopik muayeneler sırasında alınan biyopsi örneğinden lam üzerine sürülerek hazırlanan imprintler süratle %95'lik alkol içerisine daldırılarak tesbit edildi. Papanicolau boyası ile boyanarak Papanicolau sınıflandırmasına göre sitologlarca değerlendirildi. Alınan biyopsi örnekleri ise Hematoksilen Eozin boyası ile boyanarak patolojilerca değerlendirildi. Hastaların klinik semptom ve bulguları ile endoskopik bulgular hakkında patolojilerca da, sitologlarca da bilgi verilmedi. sonuçlar birbirinden bağımsız olarak değerlendirildi.

İstatistik sonuçları Galen ve Gambino yöntemine göre değerlendirildi (8).

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 96 hastadan 68'inde (grup 1) benign patolojiler mevcuttu. Geriye kalan 28 olgudan (grup 2) 14'ünde erken devrede, 13'ünde ileri devrede olmak üzere 27'sinde mide kanseri, bir olguda ise lenfoma mevcuttu (Tablo 1). Birinci guruptaki 68 olgudan meydana gelen benign patolojilerin bulunduğu hastalarda gerek sitolojik gerekse patolojik muayenede malignite düşünülmeydi. İkinci guruptaki 28 olgunun 27'sinde biyopsi ile malignite teyid edildi. Bir olguda malignite tesbit edilemedi (Resim 1). Buna karşı sitolojik muayenede 28 olgunun 17'sinde klas V adenokarsinom, ikisinde klas IV adenokarsinom tesbit edildi. Altı olguda klas III olarak değerlendirildi. Bu altı olgunun dört tanesinde histopatolojik olarak iyi diferansiye adenokarsinoma, birinde ise signet cell karsinoma mevcuttu. Signet cell karsinoma mevcut olan iki olguda da sitolojik muayenede malignite bulgu-

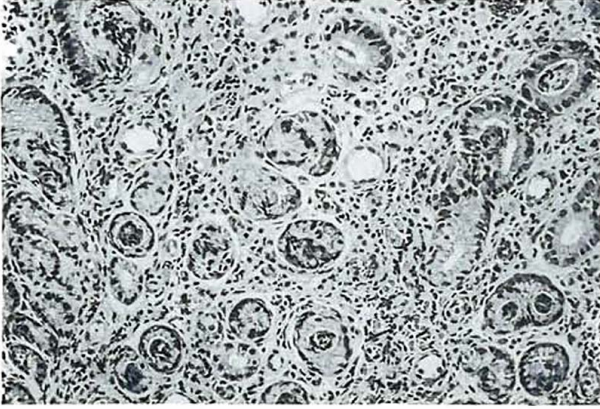
Tablo II: Galen ve Gambino yöntemine göre istatistik sonuçları.

Gerçek Pozitif	26	27	28
Gerçek Negatif	68	68	68
Yalancı Pozitif	0	0	0
Yalancı Negatif	2	1	0
Sensitivite	92	96	100
Sensitivite	100	100	100
Yalancı Pozitivite Oranı	0	0	0
Yalancı Negativite Oranı	7	3	0
Pozitif Sonucun Prediktivitesi	100	100	100
Negatif Sonucun Prediktivitesi	97	98	100
Total Diagnostik Kesinlik	97	98	100
Ki-Kare Değeri	50	0	

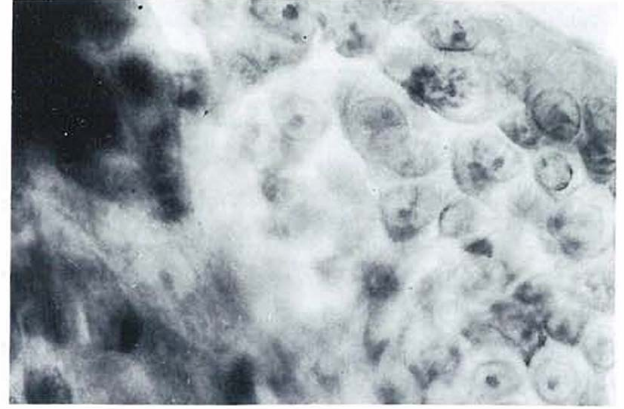
ları tesbit edilemiyerek klas II olarak değerlendirildi (Yalancı negatiflik). Endoskopik olarak II C tipi erken kansere benzer görünüm veren fakat post operatif incelemede tümörün adale tabakasında sınırlı olduğu vakada, biyopsi ile tanı konulamadığı halde sitolojik muayenede klas V adenokarsinoma olarak değerlendirildi. Klas III, IV ve V. gruptaki hastalar malign kabul edilerek, Galen ve Gambino yöntemine göre değerlendirildi. İstatistik sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Bugün, çok iyi gelişmiş teknoloji ürünü olan fiber optik gastroskop ve çift kontrast baryumlu muayenelere rağmen olguların yaklaşık %1-31'inde tanı konulamamaktadır (1,2,3,7). Bu durum tümörün yaygın infiltrasyon yada ülserasyon göstermesi, lenfoma'da olduğu gibi epitel altında başlayıp ileri dönemde epitele yayılması ve kardiya lezyonlarında olduğu gibi gelişen darlık sonucu yeterli biyopsi alınamamasına bağlıdır (7). Belirtilen sebeplere bağlı olarak hussule gelen tanı yetersizliklerini ortadan kaldırmak amacıyla Kameye ve arkadaşları tarafından 1964'de direk gözlem altında fırça sitolojisi uygulamaya girmiştir (7). Daha sonra mide lavajı tetkiki veya alınan biyopsilerden imprint hazırlanarak elde edilen materyalin tetkiki ile mide patolojilerinin ayırıcı tanısında başarılı sonuçlar bildirilmiştir (1,2,3,4,6). Kontamine doku artıklarının miktarının az oluşu sonucu hücreler arasındaki detayın daha iyi oluşu, daha ucuz oluşu ve daha az zaman kaybına yol açtığı için imprint yöntemi, fırça sitolojisi veya lavaj sitolojisi yöntemlerine tercih edilir (14).



Resim 1: Antruma ait mide bezlerinde, epitelde yer yer belirgin displazi izleniyor. Bez epitel hücrelerinin sakin görünüşlü olduğu, ancak yer yer displazik görünümlü hücrelerle devam ettiği dikkati çekiyor. [X100. H.E]



Resim 2: Biyopsi materyelinden hazırlanan imprint preparatında sol üst köşede küçük bir alanda bez epitelinin apikal yüzü ve lümen izleniyor. Altta ise nükleolü belirgin, büyük nükleuslu malign görünümlü hücreler izlenmekte. [X 400, Papanicolou]

Bizde bu maksatla araştırmamızda imprint yöntemi kullandık. Literatürde Behmard ve arkadaşları (1) fırça sitolojisini %92, endoskopiye 86, baryumlu grafi yöntemini %84 tanı koydurucu bulmuşlardır. Bhasin ve arkadaşları 50 kanserli hastada yaptıkları araştırmada biyopsiyi %96, lavaj sitolojisini %86, fırça sitolojisini %96 oranında başarılı bulmuşlardır (2). Chambers ve arkadaşları 168 gastroözofageal kanserli hastada biyopsiyi tek başına %90 oranında başarılı halbuki muayene ile kombine edildiği zaman %96 oranında başarılı bulmuşlardır (3). Cook ve arkadaşları 234 hastada biyopsiyi %86, fırça sitolojisini %85, biyopsi ve sitoloji kombinasyonunu %91 başarılı bulmuşlar fakat sadece biyopsi ile aralarında istatistiki olarak anlamlı fark bulamamışlardır (4). Howell ve arkadaşları 3 erken mide kanserli olguda mükerrer biyopsiler sonuç vermediği halde sitolojik muayene ile olguların hepsinde de kesin tanıya gidilebilmiştir (6). Kobayashi ve arkadaşları, alt özofagus ve kardiyayı tutan lezyonlarda sitolojik tanının (%83.8) biyopsi tanısından (%77) daha başarılı olduğunu göstermişlerdir (7). Waldron ve arkadaşları 1774 vakalık serilerin de endoskopik biyopsiyi %89, sitolojiyi %78 fakat sitoloji ile birlikte biyopsiyi %97 oranında başarılı bulmuşlardır (17). Shroff ve arkadaşları 350 vakalık serilerinde sitolojiyi %97.10, biyopsiyi %75.36 oranında başarılı bulurken 2 olguda (%0.57) yalancı negatif sonuç elde etmişlerdir (12). Chambers ve arkadaşları

sitolojik muayene ile %1.8, Cook ise %3.1 yalancı pozitiflik bulmuşlardır (3,4).

Sitolojik muayenedeki yalancı pozitifliğe yol açan hücrelerin kaynağı ülser kıyısında rejene-re hiperplastik epitelyumdur. Hücre genişlediği zaman hiperkromatik çekirdek ve belirgin çekirdekçik husule gelir. Bu hücreler doku fragmanlarında veya geniş gruplar halinde yayılırken, kanser hücreleri gibi tek tek küçük gruplar teşkil ederler (10).

Young ve arkadaşları 296 vakalık seride prospektif olarak sitolojik malignite tanısına ait kriterleri araştırmışlar ve en güvenilir kriterin %20 den fazla malignite özelliği gösteren hücrelerin tek tek görülebilmesi olduğunu bildirmişlerdir (16). Signet Cell karsinomadan metaplastik, intestinal goblet hücrelerinin ayırımı zor olabilir. Signet Cell kanserde, hücreler tek tek veya çok sayıda küçük gruplar şeklinde doku fragmanları arasında ortaya çıkar. Nükleus büyüklüğü veya şeklindeki değişiklik iyi diferansiyasyonlu kanserlerde bile görülür. Halbuki metaplastik goblet hücreleri çok daha üniform olma eğilimi gösterir (10). Biz çalışmamızda sitolojiyi %92, endoskopik biyopsiyi %96, sitoloji ile birlikte biyopsiyi %100 oranında başarılı bulduk. Signet Cell karsinomalı iki olguda sitolojik muayene klas 2 olarak değerlendirilirken, erken mide kanserli bir olguda biyopsi rejenerasyon

gösteren mukoza olarak değerlendirilmiş ancak postoperatif inceleme iyi diferansiye adenokarsinom olarak bildirilmiştir. Bu sonuçlar literatürle tümüyle uyumluluk göstermektedir. Sitolojik muayenenin rutin olarak yapılıp yapılmaması konusunda literatürde tam bir konsensüs oluş-

mamıştır. Ancak klinik ve endoskopik bulgular malignite lehine olduğu halde biyopsi ile teyid edilemiyorsa, stenoz nedeniyle yeterli biyopsi alınamıyorsa, lezyonda submukozal infiltrasyon veya yaygın ülserasyon mevcutsa sitolojik muayene zorunludur (7,10).

KAYNAKLAR

1. Behmard S, Sadeghi A, Bagheri AS. Diagnostic Accuracy of Endoscopy with Brushing Cytology in Upper Gastrointestinal Lesions. *Acta Cytologica* 22(3): 153-154, 1978.
2. Bhasin KD, Kochhar R, Rajwanshi A, Gupta KS, Mehta KS. Endoscopic Suction Cytology in Upper Gastrointestinal Tract Malignancy. *Acta Cytologica* 32(4): 452-454, 1988.
3. Chambers AL, Clark II EW. The Endoscopic Diagnosis of Gastroesophageal Malignancy. *Acta Cytologica* 30 (2): 110-114, 1986.
4. Cook JJ, De Carle JD, Haneman B, Hunt RD, Talley AN, Miller D. The Role of Brushing Cytology in Diagnosis of Gastric Malignancy. *Acta Cytologica* 32 (4): 461-464, 1988.
5. Doi H, Suzuki M. X-Ray Diagnosis of Flat Type Mucosal Carcinoma of the Stomach. *Jpn. J. Clin. Oncol* 14(2): 201-210, 1984.
6. Howell PL, Wright LA, Calafati AS, Rosen S, Koprowska I. Cytodiagnosis of in situ and early carcinoma of the upper Gastrointestinal tract. *Acta Cytologica* 29(3): 269-273, 1985.
7. Kobayashi S, Kasugai T. Brushing Cytology for the Diagnosis of Gastric Cancer Involving the Cardia or the Lower Esophagus. *Acta Cytologica* 22(3): 155-157, 1978.
8. Lan C. Critical evaluation of the citodiagnosis of the fibrogastric endoscopic samples obtained under direct vision. *Acta Cytologica* 34 (2): 216-217, 1990.
9. Pilotti S, Rilke F, Clemente C, Alasio L, Grigioni M. The Cytologic Diagnosis of Gastric Carcinoma Related to the Histologic Type. *Acta Cytologica* 21(1): 48-59, 1977.
10. Qizilbash Ha, Castelli M, Kowalski AM, Churly A. Endoscopic Brush Cytology and Biopsy in the Diagnosis of Cancer of the Upper Gastrointestinal Tract *Acta Cytologica* 24 (4): 313-318, 1980.
11. Sakita T, Oguro Y, Takasu S, Fukutomi H, Miwa T. The Development of the Endoscopic Diagnosis of Early Carcinoma of the stomach. *Jpn. J. Clin. Oncol* 12(1): 113,128, 1971.
12. Shirakabe H, Hayakawa H, Itai Y, Takeda N, Hosoi T. Comparison of X-Ray, Endoscopy and Biopsy Examinations for the Diagnosis of Early Gastric Cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol* 12 (2): 93-98, 1972.
13. Shroff PC, Nanivadekar AS. Endoscopic Brushing Cytology and Biopsy in the Diagnosis of the Upper Gastrointestinal Tract Lesions. *Acta Cytologica* 32 (4): 455-460, 1988.
14. Takasu S, Tsuchiya H, Kitamura A, Yoshida S, Ito M, Sakurai Y, Funatomi T, Ikegami F. Detection of Early Gastric Cancer by Panendoscopy. *Jpn. J. Clin. Oncol* 14 (2): 243-252, 1984.
15. Tatsuta M, Okuda S, Taniguchi H. Diagnosis of Minute Cancers by the Endoscopic Congo Red Methylene Blue Test. *Endoscopy* 15: 252-256, 1983.
16. Young AJ, Hughes EH, Hole JD. Morphological Characteristics and Distribution patterns of epithelial cells in the cytological diagnosis of gastric cancer. *J Clin Pathol* 35: 585-590, 1982.
17. Waldrom R, Kerin M, Ali A, McAnena Jo, McGuire M, McCharty FC, Given FH. Evaluation of the role of endoscopic biopsies and cytology in the detection of gastric malignancy. *Br. J. Surg* 77: 62-63, 1990.