



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
PATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE MALİGNİTE ŞÜPHELİ LEZYONLARDAN  
ELDE EDİLEN ENDOSKOPIK FIRÇA VE BİYOPSİ MATERYALLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Elif ÇETİN**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA-2013**



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
PATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE MALİGNİTE ŞÜPHELİ LEZYONLARDAN  
ELDE EDİLEN ENDOSKOPIK FIRÇA VE BİYOPSİ MATERYALLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Elif ÇETİN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Ömer YERCİ**

**BURSA-2013**

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Özet .....	ii
İngilizce Özet .....	iv
Giriş .....	1
Sitolojik Spesmen Toplama Metodları .....	2
Lavaj Sitolojisi .....	2
Salvaj Sitolojisi .....	2
Fırça Sitolojisi .....	3
İmprint Sitolojisi .....	3
İnce iğne Aspirasyon Sitolojisi .....	4
Kör Aşındırıcı Teknikler .....	4
Sitolojik Örneklemenin Biyopsiye Göre Avantajları .....	4
Daha Geniş Alanları Örnekleme ve Daha Derin	
Organlara Ulaşması .....	4
Lenfoid Hücreleri Daha İyi Tanınması .....	5
Biyopsiye Göre Daha Az İnvaziv Bir Teknik Olması .....	5
Hızlı Hazırlanması ve Erken Tanı Olanağı .....	5
Sitolojinin dezavantajları .....	6
Sitoloji preperatında dikkat edilmesi gereken morfolojik bulgular	6
Gereç ve Yöntem .....	8
Bulgular .....	11
Tartışma ve Sonuç .....	33
Kaynaklar .....	41
Teşekkür .....	46
Özgeçmiş .....	47

## ÖZET

Çalışmamızın amacı aynı olguya ait fırça sürüntü materyalleri ve endoskopik biyopsi sonuçlarının karşılaştırılarak, tanılar arasında ki uyum, fırça sitolojisinin sensitivite ve spesifitesinin belirlenmesi ve gastrointestinal sistemde malignite şüphesi taşıyan lezyonlarda endoskopik biyopsiye ek olarak fırça yardımı ile alınan sitolojik örneklemenin kesin tanıya katkısı ve gerekliliğinin araştırılmasıdır.

Özofagus, mide, duodenum ve kolorektal bölgedeki malignite şüphesi olan lezyonlardan eş zamanlı hem fırça hemde biyopsi örnekleme yapılan 110 olgu çalışmaya dahil edildi. Bu olguların patoloji raporları retrospektif olarak incelendi ve raporlardan elde edilen yaş, cinsiyet, biyopsi ve fırça sürüntü materyalinin alındığı gastrointestinal sistem bölgeleri ve sitolojik ve histolojik tanı parametreleri belirlendi.

Çalışmamızda fırça sitolojisinin sensitivitesi %69,2, spesifitesi %94,8, pozitif prediktif değer %92,3, negatif prediktif değer %77,4, yanlış pozitiflik oranı %5,1, yanlış negatiflik oranı %30,7 olarak bulundu. Örneklerin alındıkları yerler ayrı ayrı incelendiğinde en yüksek sensitivite kolonda (% 91,6), en düşük sensitivite duodenumda (%33,3), en yüksek spesifite mide ve duodenumda (%100), en düşük spesifite ise kolonda (%84,6) izlendi.

Sonuç olarak; çalışmamızda spesifite literatürle uyumlu iken sensitivite literatürdeki çalışmalara kıyasla düşük olarak bulundu. Özellikle lamina propria, submukoza ve daha derin yerleşim gösteren taşlı yüzük hücreli karsinoma ve malign melanoma gibi lezyonlarda yüksek yanlış negatiflik oranları nedeniyle endoskopik ince iğne aspirasyonu yapılmasının daha uygun olacağı düşünüldü. Ayrıca daha doğru ve kesin sonuçlar elde edilebilmesi açısından değerlendirmelerin gastrointestinal sistemde deneyimli sitologlar tarafından yapılmasının ve fırça sitolojisinin biyopsiyle birlikte kullanılmasının daha faydalı olacağı sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Fırça sitolojisi, gastrointestinal sistem, endoskopi.

## SUMMARY

### **Comparison of The Endoscopic Brush and Biopsy Materials Obtained From The Lesions That Suspicious For Malignancy In Gastrointestinal Tract**

The aim of our study is evaluation of the accordance between diagnoses, determining of the sensitivity and specificity of brush cytology and investigation of the contribution of cytological sampling in addition to endoscopic biopsy to exact diagnosis by comparing the diagnosis of brush cytology and endoscopic biopsy samples obtained from same patient.

110 patients performed both brush and biopsy sampling simultaneously from the lesions that suspicious for malignancy and located on esophagus, stomach, duodenum, colorectal region, were included in our study. Pathology reports of these patients were investigated retrospectively and evaluated parameters including age, gender, regions of the gastrointestinal tract where obtained biopsy and brush cytology samples, and cytological and histological diagnoses.

In our study sensitivity of the brush cytology was 69.2%, specificity was 94.8%, positive predictive value was 92.3%, negative predictive was 77.4%, false positive value was %5.1 and false negative value was 30.7%. Regions of the gastrointestinal tract that samples taken were evaluated separately and the highest sensitivity value was obtained in colon samples (91.6%), the lowest sensitivity value was obtained in duodenum samples (33.3%), the highest specificity value was obtained in stomach and duodenum samples (for each region, 100%), the lowest specificity value was obtained in colon samples (84.6%).

Consequently, in our study the specificity of brush cytology was consistent with literature but the sensitivity of brush cytology was lower compared with previous studies. We suggested that endoscopic fine-needle aspiration is more appropriate according to brush cytology because of high

false negative values of the brush cytology in lesions located on the lamina propria, submucosa, and the deeper layers such as signet ring cell carcinoma and malignant melanoma. Additionally, we thought that the carrying out of evaluation by experienced cytologist and the using of brush cytology with biopsy are more beneficial to obtain accurate and exact results.

**Key words:** Brush cytology, gastrointestinal tract, endoscopy.

## GİRİŞ

Gastrointestinal sistem neoplazmaları, özellikle de maligniteleri dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerindedir. Örneğin Birleşik devletlerde özofagus karsinomları gastrointestinal sistem kanserlerinin yaklaşık %6'sını oluşturmakla birlikte, kanserden ölüm nedenleri içinde oranı daha yüksektir (1).

Dünya sağlık örgütü raporuna göre; kanserler, dünya çapında yılda 7.6 milyon ölümden sorumludur ve bu ölümlerin yaklaşık 736 bin'i mide kanserinden kaynaklanmaktadır. Ülkemizde ise; mide kanseri kadınlarda meme kanseri, erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülen kanser türüdür (2).

İnce barsak tümörleri ise gastrointestinal sistem tümörlerinin %3 ile %6'sını oluşturmakla birlikte sıklıkla duodenumda yerleşirler.

Kolorektal kanserlere yakalanma sıklığı gelişmiş ülkelerde hızla artmaktadır. ABD'de kolorektal kanser görülme sıklığı akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır. Her 10 yılda bir, risk iki katına çıkmaktadır. Her yıl yaklaşık 152 bin yeni kanser olgusu saptanmakta ve yılda ortalama 57 bin hasta bu nedenle kaybedilmektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı'nın yaptığı istatistiklere göre ülkemizde kolorektal kanser, akciğer kanseri ve meme kanserini takiben 3. sırada yer almaktadır ve görülme sıklığı %7,7'dir. Erkeklerde kolorektal kanserler, akciğer ve mide kanserlerinden sonra 3. sırada yer alırken, kadınlarda meme, deri, mide ve over kanserlerini takiben 5. sırada yer almaktadır (3).

Gastrointestinal sistem kanser insidansı yüksek olmasına rağmen günümüzde erken tanı ve tedavi ile hastaların yaşam süreleri büyük oranda artmaktadır. Erken özofagus kanserinde 5 yıllık yaşam süresi %83.5 iken erken mide kanserinde bu oran %90'ların üzerine çıkmaktadır (4).

Gastrointestinal sistem kanserlerinin tanısında son 25 yıldır belirgin ilerleme kaydedilmiştir. Özellikle fleksible fiberoptik endoskopinin kullanıma



girmesi ve yaygınlığının artması gastrointestinal sistem lezyonlarının tespit edilmesini ve tanınmasını kolaylaştırmıştır (4).

Sitolojik inceleme günümüzde tiroid, meme ve akciğer lezyonları için erken tanı ve tedavi için sık kullanılan bir yöntemdir. Gastrointestinal sistem lezyonlarında bu kadar yaygın kullanılmamakla birlikte gelişmiş örnekleme ve görüntüleme araçlarının ortaya çıkması gastrointestinal sitolojinin maligniteler, premalign lezyonlar ve enfeksiyonları tespit etmede değerli bir metod olmasını sağlamıştır.

Gelişmiş görüntüleme yöntemleriyle mukozanın direkt olarak gözlemlenmesi ve submukozal yapıların görüntülenmesi, tek seferde mukozal fırça ile örnek alınması, submukozal ince iğne aspirasyonu ve mukozal örnek alınmasına olanak tanır (5).

Aslında çeşitli gastrointestinal sistem lezyonlarında sitolojik değerlendirme hızlı, etkili ve ucuz bir yöntem olarak görülmektedir (5).

Klinik olarak malignite şüphesi, displazi taraması (Barret's özofagus vb.), enfeksiyon şüphesi sitolojik inceleme için başta gelen endikasyonlar olmakla birlikte malignite şüphesi sitolojik inceleme için en yaygın ve önemli endikasyondur. Direkt mukozal inceleme ile alınan fırça sitolojisi adenokarsinoma ve displaziyi tespit etmede biyopsiye tamamlayıcıdır (6).

## **I. Sitolojik Spesmen Toplama Metodları**

### **I.A. Lavaj Sitolojisi**

Mukozal lezyonların serum fizyolojik ile lavaj yapılması sonucu elde edilir.

### **I.B. Salvaj Sitolojisi**

Şüpheli lezyonlardan endoskopik biyopsiler alındıktan sonra fırça, biyopsi forsepsi veya endoskopa ait sitoloji fırça kanalı dengeli tuzlu solüsyon ile çalkalanır. Daha sonra örnek santrifüj veya filtre edilerek smearlar ve hücre blokları hazırlanır. Yapılan çalışmalarda primer mide adenokarsinomlarının tespitinde mide salvaj sitolojisinin sensitivitesi %91, spesifitesi %100 olarak tespit edilmiştir (7). Hem primer hemde metastatik

lezyonlarda tek başına biyopsinin sensitivitesi %92 iken, endoskopik mide salvaj sitolojisi ve biyopsinin birlikte kullanımının sensitivitesinin %100 olduğu bildirilmiştir (7). Mide salvaj sitolojisi rutin endoskopik biyopsi sırasında minimal değişiklik gerektirdiği için mide fırça sitolojisine göre daha hızlı ve kolay bir tekniktir (7).

### **I.C. Fırça Sitolojisi**

Transparan teflon kılıf içindeki fırça, endoskop içinden geçirilir. Lezyon görüldüğünde kılıfından çıkarılıp sert ve hızlı bir şekilde mukozaya 5 veya 10 kez batırılır. Uygun bir spesmen elde etmek için lamina propriaya penetrasyon olmalıdır. Örnek elde edildikten sonra fırça kılıfına geri çekilir, hastadan çıkarılır ve basınçla kılıfından tekrar çıkarılıp sıvı bazlı preparasyon için koruyucu sıvılarla çalkalanır veya lama direkt olarak yayılır. Fırça sitolojisi direkt görerek daha geniş alanları örnekleme bakımından biyopsiye göre daha avantajlıdır. Fırça örneklerinin gastrointestinal sistemdeki yüksek dereceli displazi ve karsinomaları tespit etmede sensitif ve spesifik olduğu gösterilmiştir (8).

Daha önceki sonuçlara bakıldığında biyopsiden sonra alınan fırça sürüntü örneklerine göre biyopsiden önce çalışılan fırça sürüntü örneklerinin sonuçlarının daha iyi olması nedeniyle fırça örneklemesinin biyopsiden önce yapılması önerilmektedir (9).

### **I.D. İmprint Sitolojisi**

İmprint smear endoskopik biyopsi spesmenlerinin genellikle tek preperata dokunun tüm yüzeylerinin dokundurulmasıyla hazırlanmaktadır. İmprint smear sitolojisi, hazırlanmasının kolaylığı, metodun ucuzluğu yanında, hızlı ve doğru sonuç vermesi nedeniyle biyopsi ile birlikte kullanımının malignite şüpheli lezyonların kesin ve doğru tanısında yararlı olacağı bildirilmiştir (10). Endoskopik gastrointestinal sistem biyopsilerinin imprint örnekleme ile biyopsinin tüm yüzeyleri doku kaybı olmadan incelenebilmekte, daha geniş bir alan örneklendiği için atipik tümör hücrelerini saptamak daha kolay olmakta, hücreler, hücre grupları mukoid materyal ve mikroorganizmalar imprint materyalinde yayıldıkları için daha rahat tanınabilmektedir (11).

### **I.E. İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi**

İğnenin fiberoptik endoskopun biyopsi kanalından içeri sokulup direkt olarak görerek veya ultrasonografi yardımı ile lezyondan negatif basınç ile örnek alınmasıdır. İnce iğne aspirasyonu ile örnekleme derin submukozal, mural veya ekstrinsik kitle lezyonlarını tespit etmede daha yararlı bir yöntemdir (12).

### **I.F. Kör Aşındırıcı Teknikler**

Balon gibi örnekleme cihazları ağırlıklı olarak özofagusta kullanılmıştır. Hücreler önce balonun şişirilip ardından geri çekmek için söndürülmesi sonucu epitel yüzeyinin aşınmasıyla elde edilir. Balon yüzeyindeki doku direkt olarak lama yayılabileceği gibi hücre blokları hazırlamak için fiksatif solüsyonlara da konulabilir.

Balon cihazları ucuz, kullanımı kolay ve hızlı sonuç sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntem özofagus karsinom riski taşıyan bölgelerde tarama metodu olarak kullanılmaktadır. Çin, İran ve Güney Afrika gibi bu yöntemin kullanıldığı bölgelerde bu yöntemle erken skuamöz hücreli karsinom tespit etme oranları önemli derecede yüksektir (13-18).

## **II. Sitolojik Örneklemenin Biyopsiye Göre Avantajları**

### **II.A. Daha Geniş Alanları Örnekleme ve Daha Derin Organlara Ulaşması**

Yeterli örnekleme sağlamak için sıklıkla multiple biyopsi spesmeni gerekmektedir. Fırça materyalleri lezyonu direkt görerek, minimal mukozal travma ile yeterli ve geniş bir alandan çok sayıda hücreli örnekler alınabilmesine olanak sağladığı için belirgin büyük bir lezyon yerine sınırları düzensiz, nodüler görünümlü mukozadaki preinvaziv neoplastik lezyonları ve yüksek gradeli displaziyi tanımda daha yararlı bir yöntemdir (19-21). Bu nedenle özofagusta skuamöz hücreli karsinoma veya adenokarsinoma riski olanlarda displaziyi tespit etmek için sitolojik örnekleme idealdir (22-23).

Fırça sitolojisi ayrıca biyopsi forcepsi ile ulaşılamayan özellikle kardiyak ve pilor yerleşimli stenotik lezyonlarda biyopsiye göre daha üstün bir

yöntemdir (5). Ek olarak fırça sitolojisi fungal lezyonları tespit etmede de biyopsiye göre daha sensitiftir. Enfeksiyöz özofajitlerden kandida özofajitinde plaktan fırçalama ile alınan örneklerde tanı değeri %100'lere ulaşmaktadır. Aynı zamanda bu hastalığın tanısını koymada en ucuz ve hızlı bir yöntemdir (24).

### **II.B. Lenfoid Hücreleri Daha İyi Tanınması**

Küçük endoskopik biyopsiler sıklıkla sıkışmış ve ezilmiş görünümündedir. Bununla birlikte uygun şekilde hazırlanmış sitolojik örnekler korunmuş izole lenfoid hücrelerin kolaylıkla tanınmasını ve yorumlamasını sağlar. Sitolojik özellikler sıklıkla tek başına büyük hücreli lenfoma tanısını vermek için yeterlidir. Mukoza ile ilişkili lenfoid dokudan gelişen düşük gradeli lenfoma ve CD30 pozitif anaplastik büyük hücreli lenfoma ise tanıda problemler oluşturmaktadır (5, 25). Mukoza ile ilişkili lenfoid dokudan gelişen düşük gradeli lenfomanın benign lenfoid infiltrattan ayrılması gerekir (25). CD30 pozitif anaplastik büyük hücreli lenfomada ise hücreler kohesiv olabileceği gibi epitelyal membran antijen (EMA) ile pozitif, lökosit common antijen (LCA) ile negatif boyandığı için büyük hücreli karsinomayı taklit edebilir. Bu nedenle bu lezyonlarda kesin tanı vermeden önce dikkatli olunması ve birtakım immünohistokimyasal boyamaların yapılması gerekir.

### **II.C. Biyopsiye Göre Daha Az İnvaziv Bir Teknik Olması**

Fırça örnekleme biyopsiye göre daha az travmatik bir yöntemdir. Bu durum özellikle pıhtılaşma sorunu olan hastalarda veya vasküler lezyonlarda önemlidir. Bu hastalarda biyopsi ile ilişkili riskleri özellikle kanama riskini ortadan kaldırmak için biyopsi yerine sitolojik örnek alınabilir.

### **II.D. Hızlı Hazırlanması ve Erken Tanı Olanğı**

Sürüntü preparatlar fikse edilip veya havada kurutularak uygun boyalarla boyanıp hızlı bir şekilde hazır hale gelebilir. Bu da hastalara erken tanı verilmesine ve erken tedaviye olanak sağlar.

### **III. Sitolojinin Dezavantajları**

Fırça sitolojisi lamina propria (taşlı yüzük hücreli karsinoma vb.) veya submukoza ve musküler tabakada (gastrointestinal stromal tümör, endokrin tümör, sarkoma veya lenfoma vb.) sınırlı lezyonlarda yeterli ve uygun bir yöntem değildir. Nekrotik debris veya normal mukoza altındaki bu tip lezyonlarda endoskopik ince iğne aspirasyonu örnekleme daha uygun olmaktadır (26).

Sitolojideki diğer bir kısıtlama ise invazyon değerlendirilemediği için displazi, karsinoma in situ ve invaziv karsinoma ayrımındaki yetersizliktir (27). Tümör diatezinin olması ve/veya sellülaritenin fazla olması invazyonu düşündürülebilir fakat kesin olarak tanı koydurmaz.

Barret özofagus tanısında görmeyi beklediğimiz goblet hücrelerini psödogoblet hücreleri nedeniyle tanımada yetersiz kalması da diğer bir dezavantajdır. Bu konuda sensitivitesi %41, spesifitesi %84'tür (20). Bazı yayınlarda reaktivite ve onarım gibi durumlarda da sitolojinin yanlış pozitiflik oranını artırdığı (sensitivitesinin düşük olduğunu) ve gereksiz olduğu da bildirilmiştir (8, 28, 29).

Sitolojik teknikler polipoid lezyonlarda da tercih edilmektedir. Ancak polipoid lezyonlarda; polipin sap kısmı ile uç kısmındaki mukoza arasındaki ilişki gösterilemediğinden, ileri derecede displazi gösteren adenomatöz poliplerde yanlış pozitif, mukozaya invaze olmuş ancak hücresel atipi orta derecede olan polipoid lezyonlarda ise yanlış negatif olarak değerlendirilebilmektedir (30).

### **IV. Sitoloji Preperatında Dikkat Edilmesi Gereken Morfolojik Bulgular**

Öncelikle preperatlar küçük büyütme alanında değerlendirilmeli ve sellülarite, hücresel dağılım (düz tabakalar, üç boyutlu kümeler ve izole hücreler) ve zemin (temiz, inflamatuvar veya nekrotik) özelliklerine dikkat edilmelidir. Reaktif olaylarda hücreler sıklıkla düz tabakalar şeklinde

dökülürken, neoplastik hücreler (benign ve malign) ise proliferasyon özelliklerine bağlı olarak üç boyutlu kümeler şeklinde düşmeye eğilimlidirler. Malign neoplastik lezyonlarda bu kümeler gevşek veya sıkı olabilir veya hücrel kohezyon özelliklerini kaybetmelerine bağlı tek tek düşmüş izole hücreler şeklinde bulunabilirler.

Bunun dışında yaymalarda temiz zemin benign olayları düşündürürken, kirli, inflamatuvar zemin hem benign hemde malign olayları işaret edebilir. Ülserasyon ister inflamasyon isterse de maligniteye bağlı olsun yaymalarda bol miktarda inflamatuvar hücreler ve hücrel debris görülmektedir. Bununla birlikte reaktif ve reperatif olaylarda inflamatuvar hücreler sıklıkla bol miktarda ve ön plandadır. Eğer inflamatuvar hücreler baskın değilse ve nekrotik hayalet hücreler görülüyorsa maligniteden şüphe edilmelidir.

Büyük büyütmede (x40) ise hücrel ve nükleer detaylara dikkat edilmelidir. Genellikle benign olaylar uniform hücrel dağılım, nükleer boyut ve şekil ve nükleol sayısı ile karakterlidir. Malignitelere ise gelişigüzel dağılım gösteren hücreler ve hücre boyut ve şeklinde, nükleer kromatin paterninde ve nükleol sayısında belirgin düzensizlik görülür. Lenfomalar ve endokrin tümörler sıklıkla benzer hücrelerden oluştukları için bu kuralın dışında tutulmalıdır (31).

Çalışmamızda aynı olguya ait fırça sürüntü materyalleri ve endoskopik biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması, tanıları arasında ki uyum, fırça sitolojisinin sensitivite ve spesifitesinin belirlenmesi ve gastrointestinal sistemde malignite şüphesi taşıyan lezyonlarda endoskopik biyopsiye ek olarak fırça yardımı ile alınan sitolojik örnekleme nin kesin tanıya katkısı ve gerekliliği araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 01/01/2011 – 01/05/2013 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda tanı amaçlı özofagus, mide, duodenum ve kolorektal bölgedeki malignite şüphesi olan lezyonlardan alınan ve histopatolojik tetkik amacıyla Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderilen endoskopik biyopsi ve fırça sürüntü materyallerinin değerlendirilmesi sonucu verilen patoloji raporları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18.06.2013 tarih ve 2013-11/23 no'lu kararı ile onay alındı. Çalışmamızda patoloji raporlarından elde edilen yaş, cinsiyet, biyopsi ve fırça sürüntü materyalinin alındığı gastrointestinal sistem bölgeleri ve sitolojik ve histolojik tanı parametreleri belirlendi.

Histopatolojik tetkik ve tanı amacıyla Tıbbi Patoloji Laboratuvarına gönderilen endoskopik biyopsi materyalleri fiksasyon amacıyla 24 saat %10'luk tamponlu formaldehit solüsyonunda bekletildikten sonra rutin histopatolojik takip işlemlerinden geçirilip hazırlanan kesitler Hematoksilen&Eozin (H&E) ile boyandı.

Gastroentereoloji polikliniğinden lam üzerine yayılmış olarak gönderilen fırça sürüntü materyalleri Tıbbi Patoloji/Sitoloji Laboratuvarında havada kurutma yöntemiyle tespit edildi. Tespit edilen fırça sürüntü materyalleri May Grünwald Giemsa ile boyandı. Hem biyopsi hemde fırça sürüntü materyalleri ışık mikroskopunda incelendi.

Gönderilen materyaller alındıkları bölgeye göre özofagus, mide duodenum ve kolon olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Sitolojik değerlendirmede tanılar benign, malign ve kuşkulu olmak üzere 3 ana başlıkta toplandı.

Biyopsi materyallerinin değerlendirilmesinde ise histolojik tanılar benign (nontümöral) lezyonlar, malign (tümöral) lezyonlar ve displazi olarak 3'e ayrıldı.

Biyopside verilen Barret özofagusu, özofajitis, kronik aktif iltihabi infiltrasyon, ülserasyon, kronik gastritis, mukozal doku parçaları vb. tanılar

benign kategorisinde; adenokarsinoma, skuamöz hücreli karsinoma, malign melanoma, lenfoma, taşlı yüzük hücreli karsinoma, karsinoma infiltrasyonu vb. tanılar ise malign kategorisinde değerlendirildi. Revize Viyana Sınıflandırılmasında (RVS; Tablo-1) yer alan yüksek dereceli mukozal neoplazi ve düşük dereceli mukozal neoplazi subgrupları genel olarak displaziler başlığı altında toplandı. Sensitivite ve spesifite hesaplanırken hem sitolojide hem de biyopside sadece malign grup pozitif kabul edildi, kuşkulu ve benign grup ise negatif olarak değerlendirildi.

**Tablo-1:** Revize Viyana Sınıflandırması (RVS).

<b>KATEGORİ</b>	<b>TANI</b>
<b>1</b>	<b>Negatif displazi</b>
<b>2</b>	<b>Kesin olmayan displazi</b>
<b>3</b>	<b>Düşük dereceli mukozal neoplazi</b> Düşük dereceli adenoma Düşük dereceli displazi
<b>4</b>	<b>Yüksek dereceli mukozal neoplazi</b> 4.1 yüksek dereceli adenoma/displazi 4.2 non invaziv karsinoma(karsinoma in situ-CIS) 4.3 şüpheli invaziv karsinoma 4.4 intramukozal karsinoma
<b>5</b>	<b>Submukozal karsinoma</b>

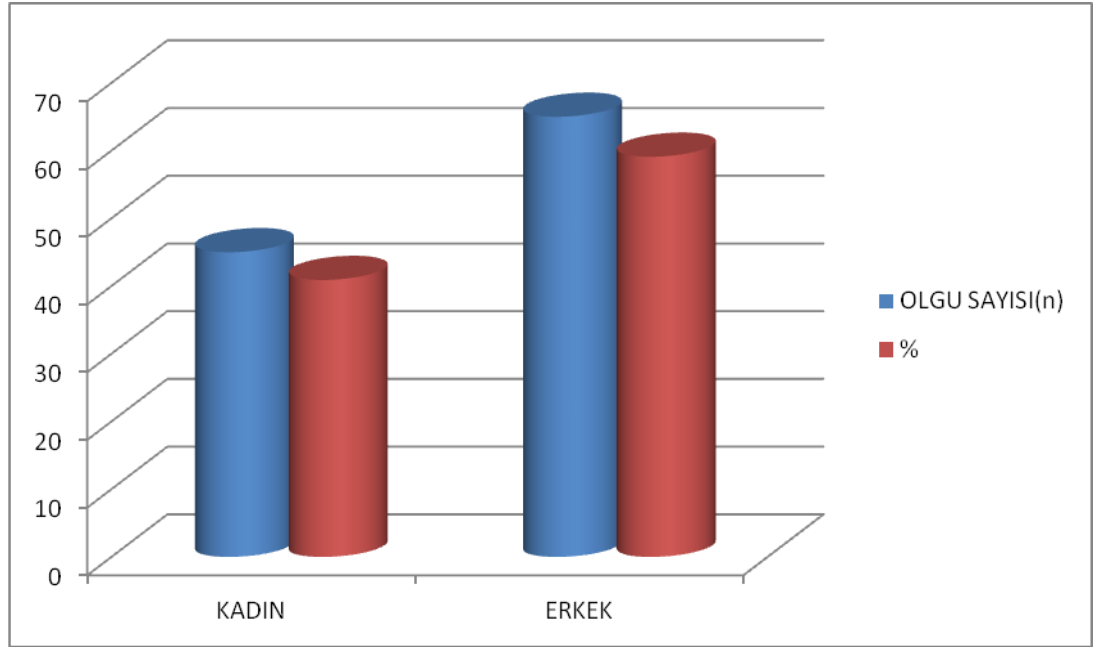


## **İstatiksel Analiz**

Sonuçların istatiksel değerlendirilmesi Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından SPSS for Windows Ver.13.0 (Chicago,IL.) istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği incelendikten sonra kategorik veriler için Pearson Ki-Kare testi yapıldı. Anlamlılık düzeyi  $p \leq 0.05$  olarak belirlendi.

## BULGULAR

Çalışmamıza eş zamanlı endoskopik biyopsi ve sitoloji örnekleri alınan ve histopatolojik değerlendirme amacıyla laboratuvarımıza gönderilen 110 olgu alındı. Olgularımızın %40,9'u (n=45) kadın, %59,1'i (n=65) erkekti (E/K=1,4) (Şekil-1).



**Şekil-1:**Olguların cinsiyete göre dağılımı.

Olgularımızın yaş ortalaması  $64,9 \pm 12,92$  iken (en genç yaş 29, en ileri yaş 89), erkeklerin yaş ortalaması 64,7 (en genç yaş 35, en ileri yaş 83), kadınların yaş ortalaması 65,1 (en genç yaş 29, en ileri yaş 89) bulunmuştur.

Gönderilen endoskopik fırça sürüntü ve biyopsi materyallerinin %17,3'ü (n=19) özofagus, %48,2'si (n=53) mide, %11,8'si (n=13) duodenum, %22,7'si (n=25) kolorektal bölgeye aitti (Tablo-2).

**Tablo-2:** Alındıkları bölgeye göre olgu sayıları.

	Özofagus	Mide	Duodenum	Kolon	Toplam
<b>Olgu sayısı (n)</b>	19	53	13	25	110

Olgulardan elde edilen fırça sürüntü materyallerinin histopatolojik incelemesinde; örneklerin 66'sı (%60) benign, 39'u (%35,5) malign, 5'i (%4,5) kuşkulu olarak değerlendirilmiştir (Tablo-3). Endoskopik biyopsi materyallerinin ise 45'i (%40,9) benign, 52'si (%47,3) malign, 13'ü (%11,8) ise displazi olarak değerlendirilmiştir (Tablo-4). Biyopsi örneklerinde malign olarak değerlendirilen olguların 33'ü adenokarsinoma, 5'i skuamöz hücreli karsinoma, 2'si malign melanom, 3'ü lenfoma, 6'sı taşlı yüzük hücreli karsinoma tanısı almıştır. Geriye kalan 3 örnekte ise malignite saptanmasına rağmen spesifik tanı verilememekle birlikte 1'i az diferansiye büyük hücreli karsinoma infiltrasyonu, 1'i malign tümöral infiltrasyon, 1'ise karsinoma infiltrasyonu olarak değerlendirilmiştir. Bu 3 lezyon andiferansiye karsinoma kategorisinde ele alınmıştır. Displazi olarak yorumlanan 13 biyopsi örneğinin Revize Viyana Sınıflandırması'na göre 6'sı yüksek dereceli mukozal neoplazi, 6'sı düşük dereceli mukozal neoplazi, 1'i kesin olmayan displazi şeklinde değerlendirilmiştir. Sonuçlara bakıldığında toplam 16 adet yanlış negatif, 3 adet yanlış pozitif sonuç elde edilmiştir.

**Tablo-3:** Fırça sürüntü materyal sonuçları.

<b>Sitoloji sonuçları</b>	<b>Benign</b>	<b>Malign</b>	<b>Kuşkulu</b>	<b>Toplam</b>
<b>Olgu sayısı (n)</b>	66	39	5	110

**Tablo-4:** Endoskopik biyopsi sonuçları.

<b>Biyopsi sonuçları</b>	<b>Benign</b>	<b>Malign</b>	<b>Displazi</b>	<b>Toplam</b>
<b>Olgu sayısı (n)</b>	45	52	13	110

Fırça materyallerinde benign tanısı alan 66 olgunun sadece %66,7'si (n=44) biyopside benign tanısı almıştır ve istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır (p<0.001). Benign tanısı alan 66 olgunun

%22,7'sinin (n=15) biyopsi tanısı malign olarak verilmiştir. İstatiksel olarak anlamlılık saptanmıştır (p<0.001). 66 olgunun %10,6'sının (n=7) biyopsi tanısı displazi olarak saptandı ve istatiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p=0.630).

Sitolojik tanısı malign olan 39 olgunun %92,3'ü (n=36) biyopside malign olarak değerlendirildi. İstatiksel olarak anlamlılık saptandı (p<0.001). Geriye kalan 3 olgu ise displazi tanısı aldı. İstatiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p=0.374).

Sitolojik tanısı kuşkulu olan 5 olgunun sadece %20'si (n=1) biyopside benign, %20'si (n=1) malign, %60'ı (n=3) displazi tanısı almış olup hiçbirinde istatiksel anlamlılık saptanmamıştır (p=0.647, p=0.367, p=0.011) (Tablo-5).

**Tablo-5:** Karşılaştırmalı biyopsi ve sitoloji sonuçları, p değerleri.

Sitoloji sonuçları	Biyopsi sonuçları			Toplam(n) (Sitoloji)
	Benign (n)	Displazi (n)	Malign (n)	
<b>Benign (n)</b>	44 (p<0.001)	7 (p=0.630)	15 (p<0.001)	66
<b>Kuşkulu (n)</b>	1 (p=0.647)	3 (p=0.0011)	1 (p=0.367)	5
<b>Malign (n)</b>	-	3 (p=0.374)	36 (p<0.001)	39
<b>Toplam (n) (Biyopsi)</b>	45	13	52	110

Eşzamanlı alınan fırça sürüntü ve biyopsi materyalleri verilen sitolojik ve histolojik tanıları yönünden karşılaştırıldığında; özofagustan alınan örneklerin sitolojik değerlendirmesinde 11 örnek benign (Şekil-2 ve 4), 7 örnek malign (Şekil-6 ve 8), 1 örnek ise kuşkulu olarak yorumlanmıştır. Histolojik değerlendirmede ise 8 örnek benign (Şekil-3 ve 5), 7 örnek malign (Şekil-7 ve 9), 4 örnek ise displazi olarak tanı almıştır. Sitolojik değerlendirmede benign olarak yorumlanan 3 olgudan 1'si histolojik olarak malign, 2'si ise displazi tanısı almıştır. Sitolojik tanısı malign olarak verilen 7 olgunun 6'sı yine histolojik incelemede malign, 1'i ise displazi şeklinde yorumlanmıştır. Sitolojik incelemede kuşkulu olarak değerlendirilen örneklerin 1'i histolojik olarak displazi tanısı almıştır (Tablo-6 ve 7).

**Tablo-6:** Özofagus için karşılaştırmalı sitoloji ve biyopsi sonuçları.

Sitoloji sonuçları	Biyopsi sonuçları			Toplam (sitoloji)
	Benign	Displazi	Malign	
Benign	8	2	1	11
Kuşkulu	-	1	-	1
Malign	-	1	6	7
Toplam (biyopsi)	8	4	7	19

**Tablo-7:** Özofagusa ait sitolojik ve histolojik tanımlar (genel tablo).

Sitolojik tanı	Sayı	Histolojik tanı	Sayı
<b>BENİGN</b>			
Epitel hücreleri	7	Çok katlı yassı epitel parçaları	2
Kandidal özofajitis	1	Kandidal özofajitis	1
İltihabi infiltrasyon	3	Kronik aktif iltihabi infiltrasyon	1
		Ülserasyon+iltihabi granülasyon dokusu	2
		Kardia metaplazisi	1
		Barrett's özofagus	1
<b>KUŞKULU / DİSPLAZİ</b>			
Displazili barrett's özofagus	1	Düşük dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 3)	1
		Kesin olmayan displazi (RVS kategori 2)	1
		Yüksek dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 4.1)	1
		Yüksek dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 4.2)	1
<b>MALİGN</b>			
Skuamöz hücreli karsinoma	4	Skuamöz hücreli karsinoma	4
Adenokarsinoma	3	Adenokarsinoma	3
Toplam	19		19

Mideden alınan materyallerin sitolojik tanılarının 34'ü benign (Şekil 14), 18'i malign, 1 tanesi kuşkulu olarak; histolojik tanılarının ise 22'si benign (Şekil-15) , 30'u malign, 1'i displazi olarak değerlendirildi. Sitolojik tanısı benign olan 12 olgu biyopside malign; 1 olgu ise displazi tanısı almıştır. Sitolojik olarak kuşkulu (adenokarsinoma?) tanısı alan 1 olgu ise biyopside benign (kronik gastritis) olarak değerlendirilmiştir (Tablo-8 ve 9).

**Tablo-8:** Mide için karşılaştırmalı sitoloji ve biyopsi sonuçları.

Sitoloji sonuçları	Biyopsi sonuçları			Toplam (sitoloji)
	Benign	Displazi	Malign	
Benign	21	1	12	34
Kuşkulu	1	-	-	1
Malign	-	-	18	18
Toplam (biyopsi)	22	1	30	53

**Tablo-9:** Mideye ait sitolojik ve histolojik tanıları (genel tablo).

Sitolojik tanı	Sayı	Histolojik tanı	Sayı
<b>BENİGN</b>			
İltihabi infiltrasyon	20	Kronik gastritis	20
Epitel hücreleri	13	Ülserasyon+iltihabi granülasyon dokusu	2
Mantar enfeksiyonu	1		
<b>KUŞKULU / DİSPLAZİ</b>			
Adenokarsinoma ?	1	Düşük dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 3)	1
<b>MALİGN</b>			
Adenokarsinoma	15	Adenokarsinoma	18
Malign epitelyal tümör infiltrasyonu	1	Andiferansiye karsinoma	3
Malign tümöral infiltrasyon	1	Taşlı yüzük hücreli karsinoma	5
Karsinoma ? Lenfoma?	1	Lenfoma	3
		Malign melanoma	1
Toplam	53		53

Duodenuma ait materyallerin sitolojik incelemesinde 11'ine benign, 1'ine malign, 1'ine kuşkulu tanısı verilmiştir. Histolojik olarak ise 9'u benign, 3'ü malign, 1'i displazi tanısı almıştır. Sitolojik tanısı benign olan 2 olgu biyopside malign, kuşkulu olan 1 olgu ise displazi (Şekil-18 ve 19) olarak değerlendirilmiştir (Tablo-10 ve 11).

**Tablo-10:** Duodenum için karşılaştırmalı sitoloji ve biyopsi sonuçları.

Sitoloji sonuçları	Biyopsi sonuçları			Toplam (sitoloji)
	Benign	Displazi	Malign	
Benign	9	-	<b>2</b>	11
Kuşkulu	-	1	-	1
Malign	-	-	1	1
Toplam (biyopsi)	9	1	3	13

**Tablo-11:** Duodenuma ait sitolojik ve histolojik tanılar (genel tablo).

Sitolojik tanı	Sayı	Histolojik tanı	Sayı
<b>BENİGN</b>			
İltihabi infiltrasyon	4	Kronik aktif iltihabi infiltrasyon	6
Epitel hücreleri	7	Mukozal doku parçaları	2
		Ülserasyon+iltihabi granülasyon dokusu	1
<b>KUŞKULU / DİSPLAZİ</b>			
Adenokarsinoma?	1	Yüksek dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 4.1)	1
<b>MALİGN</b>			
Adenokarsinoma	1	Adenokarsinoma	1
		Malign melanoma	1
		Skuamöz hücreli karsinoma	1
Toplam	13		13

Kolondan alınan örneklerin sitolojik olarak incelenmesinde 10'u benign, 13'ü malign, 2'si kuşkulu tanısı alırken; kesin tanıda histolojik olarak 6'sı benign, 12'si malign, 7'si ise displazi tanısı almıştır. Sitolojik tanısı benign olan 10 olgunun 4'ü biyopside displazi; malign olan 13 olgunun ise 2'si displazi tanısı almıştır. Kuşkulu olarak değerlendirilen 2 olgudan 1'i biyopside malign, 1'i ise displazi tanısı almıştır (Tablo-12 ve 13).

**Tablo-12:** Kolon için karşılaştırmalı sitoloji ve biyopsi sonuçları.

Sitoloji sonuçları	Biyopsi sonuçları			Toplam (sitoloji)
	Benign	Displazi	Malign	
Benign	6	4	-	10
Kuşkulu	-	1	1	2
Malign	-	2	11	13
Toplam (biyopsi)	6	7	12	25

**Tablo-13:** Kolona ait sitolojik ve histolojik tanıları (genel tablo).

Sitolojik tanı	Sayı	Histolojik tanı	Sayı
<b>BENİGN</b>			
İltihabi infiltrasyon	8	Kronik aktif iltihabi infiltrasyon	3
Epitel hücreleri	2	Ülserasyon+iltihabi granülasyon dokusu	3
<b>KUŞKULU / DİSPLAZİ</b>			
Atipik epitel hücreleri	1	Düşük dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 3)	4
Adenokarsinoma?	1	Yüksek dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 4.1)	2
		Yüksek dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 4.4)	1
<b>MALİGN</b>			
Adenokarsinoma	13	Adenokarsinoma	11
		Taşlı yüzük hücreli karsinoma	1
Toplam	25		25



Biyopsi ve sitoloji materyallerinde malign kategorisinde en sık verilen tanı adenokarsinomadır (n=33). Bunu sırasıyla taşlı yüzük hücreli karsinoma (n=6), skuamöz hücreli karsinoma (n=5), lenfoma (n=3) ve malign melanom (n=2) izlemektedir. Biyopsi örneklerinde verilen malign kategorisindeki kesin tanıları incelendiğinde adenokarsinoma tanısı alan 33 olgunun 31'i sitolojik değerlendirmelerde malign (adenokarsinoma) tanısı alırken, 2'si benign (epitel hücreleri, iltihabi infiltrasyon) olarak değerlendirilmiştir. Skuamöz hücreli karsinom tanısı alan 5 olgudan 3'ü malign (skuamöz hücreli karsinoma), 2'si benign (epitel hücreleri) tanısı almıştır.

Biyopsi örneklerinde malign melanom tanısı alan olguların 2'side sitolojik incelemede benign (epitel hücreleri) olarak değerlendirilmiştir.

Lenfoma tanısı verilen 3 olgunun 2'si sitolojik incelemede malign (malign tümöral infiltrasyon, malign-karsinoma? lenfoma?), 1 ise benign (iltihabi infiltrasyon) tanısı almıştır.

Biyopsi sonucu taşlı yüzük hücreli karsinoma olan 6 olgudan hiçbiri sitolojik incelemede malign olarak değerlendirilmemiştir. 5'i (%83,3) benign tanısı alırken, 1'i (%16,7) kuşkulu kategorisinde yer almıştır.

Biyopside yüksek dereceli mukozal neoplazi tanısı alan 6 olgudan 1'i sitolojik incelemede benign, 3'ü malign, 2'si kuşkulu tanısı almıştır. Düşük dereceli mukozal neoplazi tanısı alan 7 olgudan 6'sı sitolojik incelemede benign, 1'i ise kuşkulu olarak değerlendirilmiştir. Sitolojik ve histolojik tanıları farklı olan olgular Tablo-14 ve Tablo-15'de gösterilmiştir (Şekil-10-13, 20-23).

**Tablo-14:** Sitolojik ve histolojik tanıları farklı olan benign olgular.

<b>Alınan bölge</b>	<b>Sitolojik tanı</b>	<b>Histolojik tanı</b>	<b>Olgu sayısı</b>
<b>Özofagus</b>	Epitel hücreleri	Barret özofagus	1
	İltihabi infiltrasyon	Kardia metaplazisi	1
	Epitel hücreleri	Yüksek dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 4.1)	1
<b>Mide</b>	Mantar enfeksiyonu	İltihabi eksuda	1
	Epitel hücreleri	Düşük dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 3)	1
<b>Kolon</b>	Epitel hücreleri	Düşük dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 3)	1
	İltihabi infiltrasyon	Düşük dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 3)	1

**Tablo-15:** Sitolojik ve histolojik tanıları farklı olan malign olgular.

<b>Alınan bölge</b>	<b>Sitolojik tanı</b>	<b>Histolojik tanı</b>	<b>Olgu sayısı</b>
<b>Özofagus</b>	Epitel hücreleri	Skvamöz hücreli kasinoma	1
	Skvamöz hücreli karsinoma	Yüksek dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 4.2)	1
<b>Mide</b>	Epitel hücreleri	Taşlı yüzük hücreli karsinoma	3
	Epitel hücreleri	Adenokarsinoma	1
	Epitel hücreleri	Andiferansiye karsinoma	1
	Epitel hücreleri	Malign melanoma	1
	İltihabi infiltrasyon	Taşlı yüzük hücreli karsinoma	2
	İltihabi infiltrasyon	Andiferansiye karsinoma	1
	İltihabi infiltrasyon	Andiferansiye karsinoma	1
	İltihabi infiltrasyon	Lenfoma	1
	İltihabi infiltrasyon	Adenokarsinoma	1
	K(adenokarsinoma?)	Kronik aktif gastritis	1
<b>Duodenum</b>	Epitel hücreleri	Skvamöz hücreli karsinoma	1
	Epitel hücreleri	Malign melanoma	1
<b>Kolon</b>	Adenokarsinoma	Yüksek dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 4.1)	1
	K(atipik epitel hücreleri)	Taşlı yüzük hücreli karsinoma	1
	Adenokarsinoma	Yüksek dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 4.4)	1

Çalışmadaki olgularda bu verilerle sitolojinin sensitivitesi %69,2, spesifitesi %94,8 olarak bulunmuştur. Diğer sonuçlar Tablo-16'da verilmiştir. Alındıkları bölgeye göre sitoloji ve biyopsideki benign, kuşuklu/displazi, malign olgu sayıları ve her bölgenin ayrı ayrı sensitivite ve spesifite oranları ise Tablo-17'de gösterilmiştir.

**Tablo-16:** Sitolojinin istatistiksel değerleri.

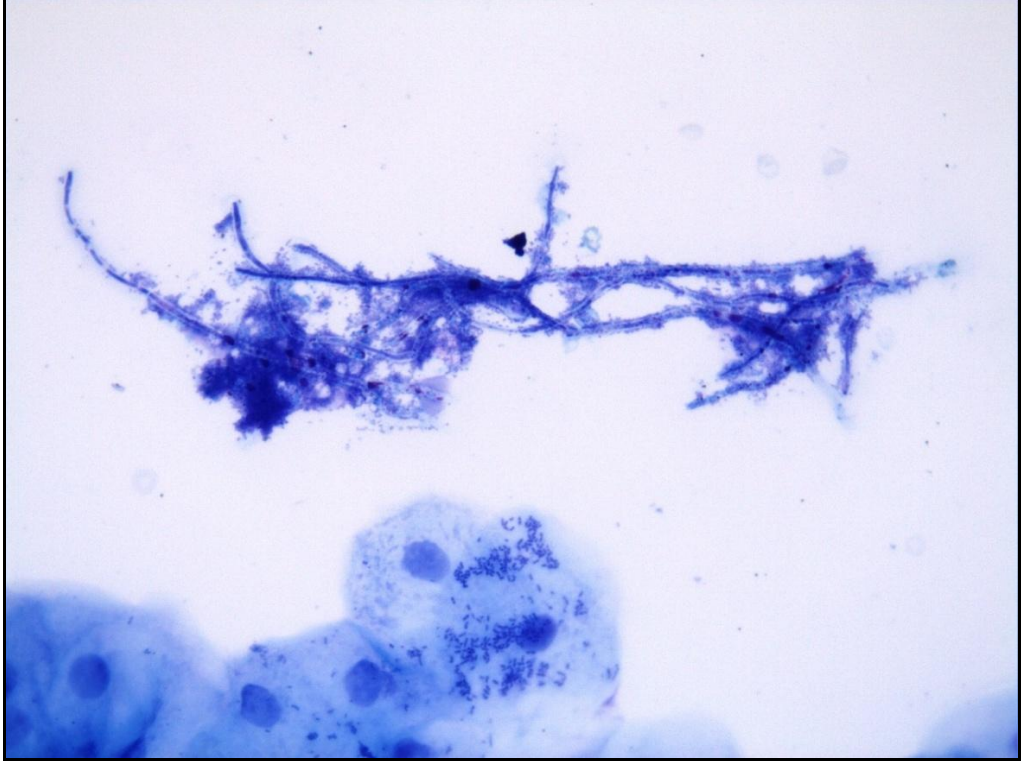
	<b>Sitoloji</b>
Sensitivite	%69,2
Spesifite	%94,8
Pozitif prediktif değer	%92,3
Negatif prediktif değer	%77,4
Yanlış pozitiflik oranı	%5,1
Yanlış negatiflik oranı	%30,7

**Tablo-17:** Alındıkları bölgeye göre sitoloji ve biyopsideki benign, kuşkulu/displazi, malign olgu sayıları ve sitolojideki her bölgenin sensitivite ve spesifite oranları.

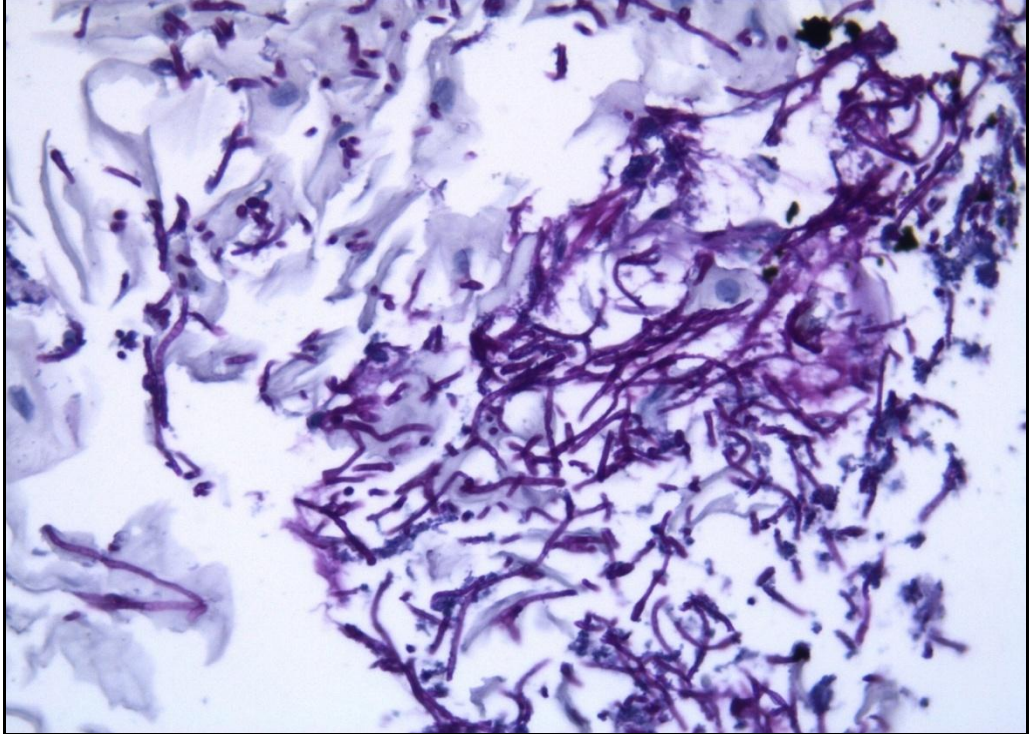
	<b>Benign</b>		<b>Kuşkulu/Displazi</b>		<b>Malign</b>		<b>Sensitivite</b>	<b>Spesifite</b>
	<b>ST</b>	<b>BT</b>	<b>ST</b>	<b>BT</b>	<b>ST</b>	<b>BT</b>	<b>Sitoloji</b>	<b>Sitoloji</b>
<b>Özofagus</b>	11	8	1	4	7	7	%85,7	%91,6
<b>Mide</b>	34	22	1	1	18	30	%60	%100
<b>Duodenum</b>	11	9	1	1	1	3	%33,3	%100
<b>Kolon</b>	10	6	2	7	13	12	%91,6	%84,6
<b>Toplam</b>	66	45	5	13	39	52	%69,2	%94,8

**ST:** Sitolojik tanı sonuçları.

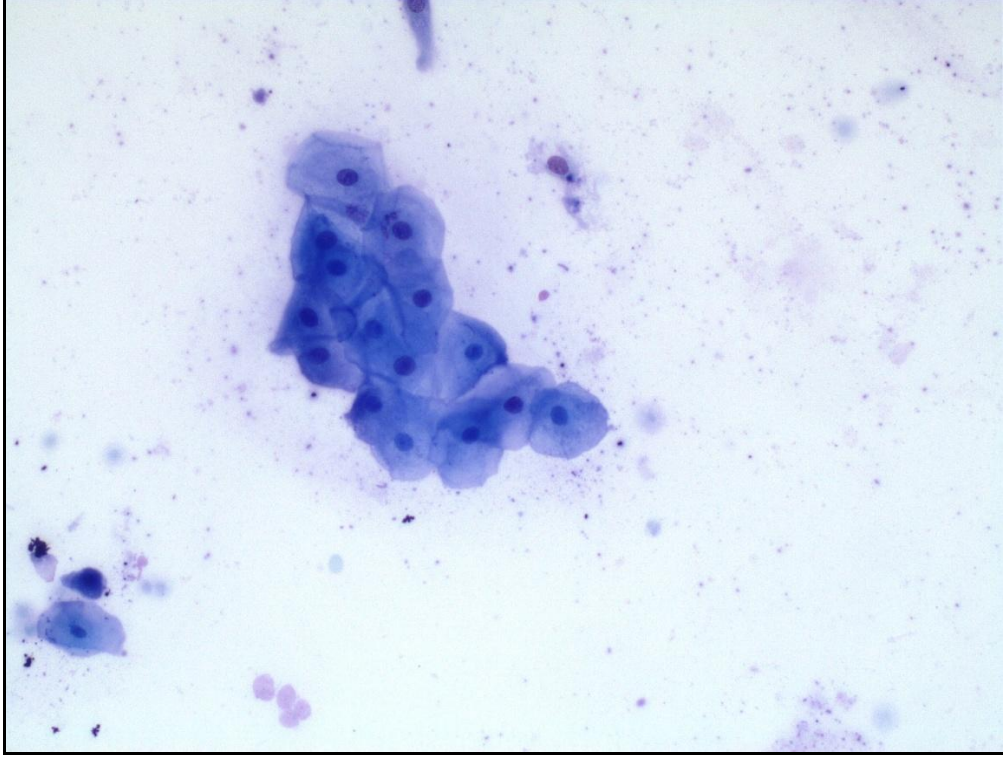
**BT:** Biyopsi tanı sonuçları.



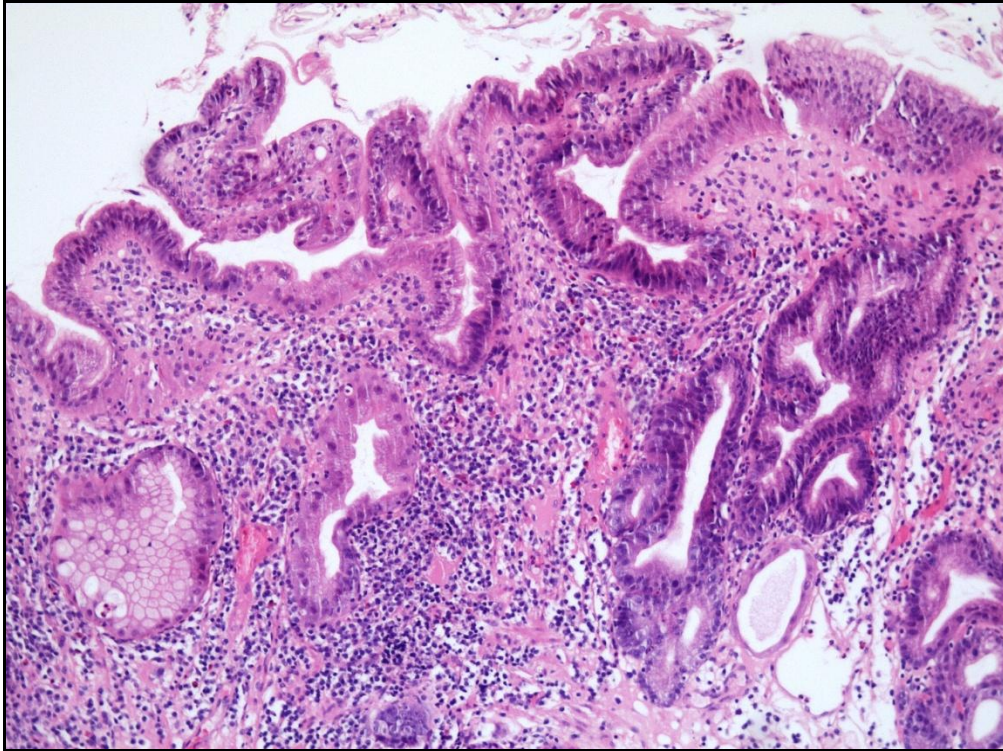
**Şekil-2:** Özofagusa ait fırça materyalinde kandida spor ve hifaları (x400).



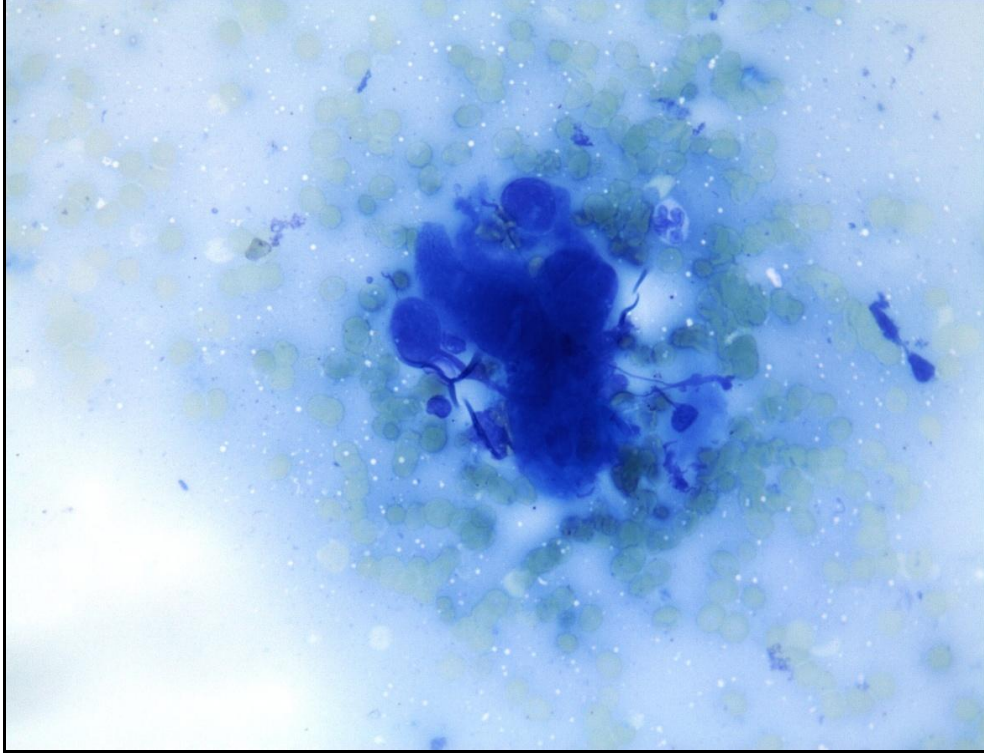
**Şekil-3:** Aynı olguya ait biyopsi materyalinde PAS boyası ile kandida spor ve hifaların görüntüsü (x400).



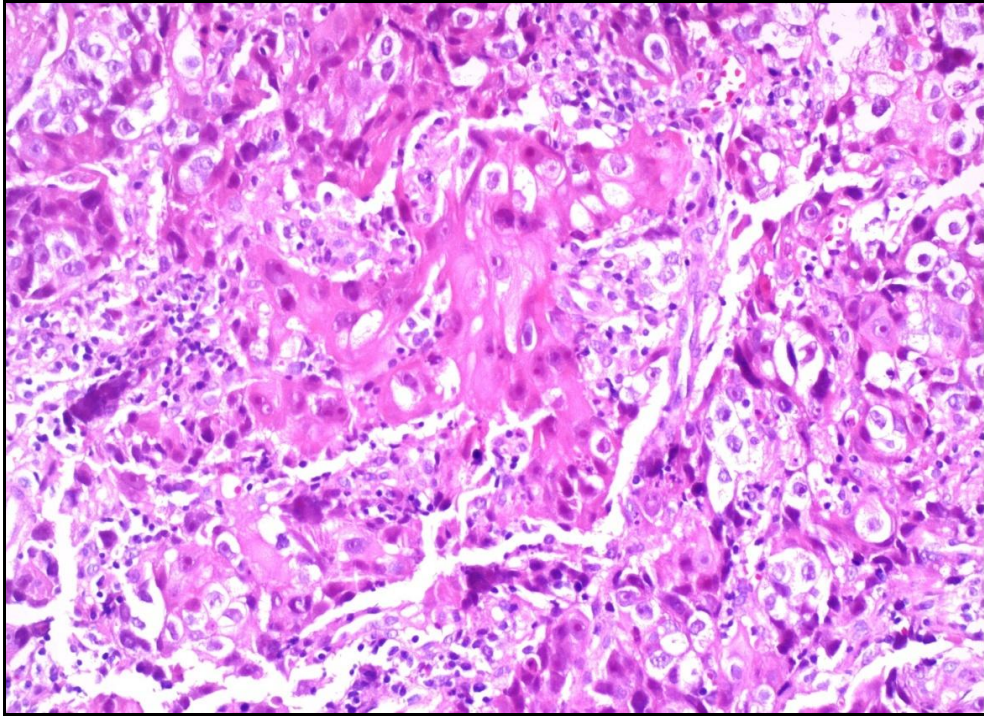
**Şekil-4:** Özofagusa ait fırça materyalinde skumöz epitel hücreleri (x200).



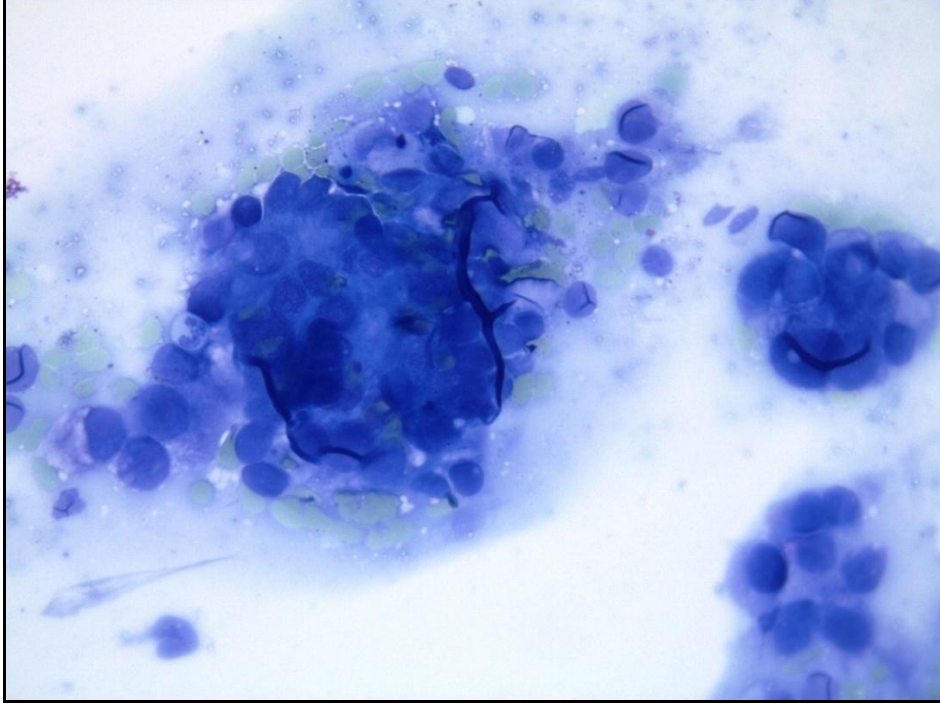
**Şekil-5:** Aynı olguya ait biyopsi materyalinde barret özofagus görünümü (x100).



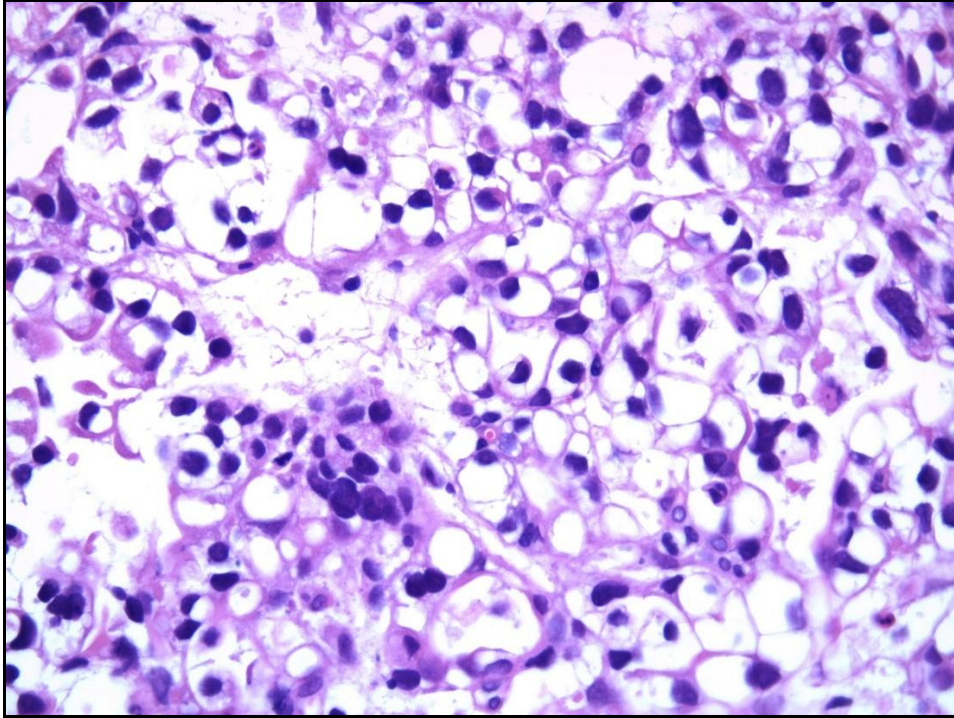
**Şekil-6:** Özofagusa ait fırça materyalinde skuamöz hücreli karsinoma (x400).



**Şekil-7:** Aynı olguya ait biyopsi materyalinde skuamöz hücreli karsinoma (x200).

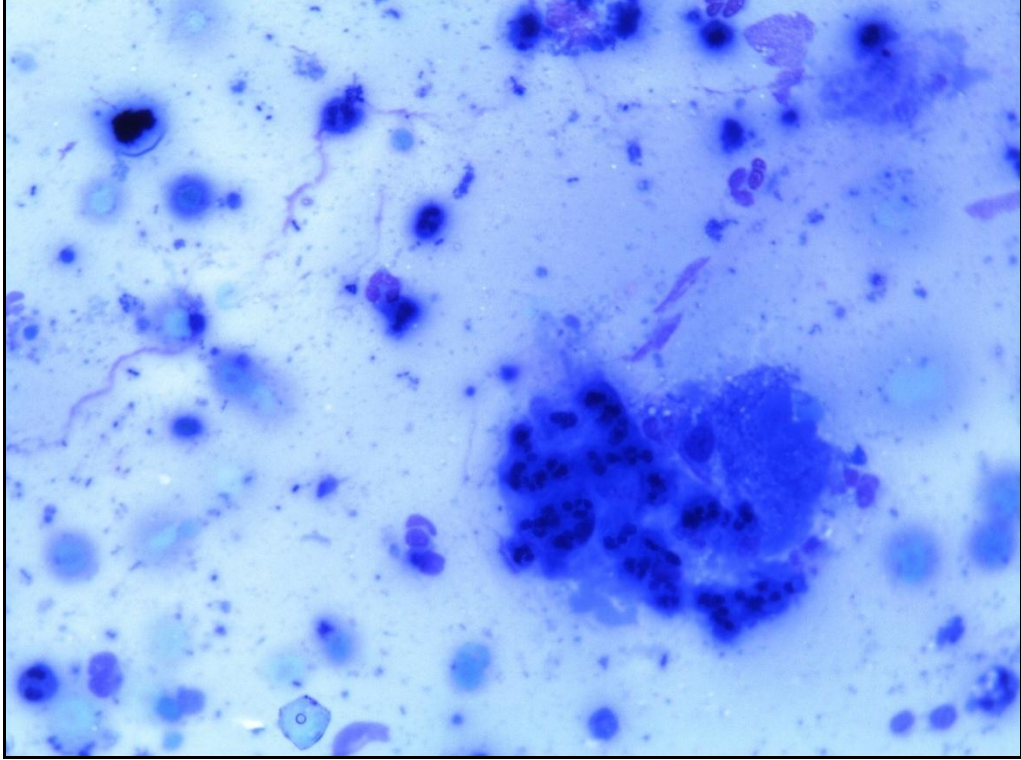


**Şekil-8:** Özofagusa ait fırça materyalinde adenokarsinoma (x400).

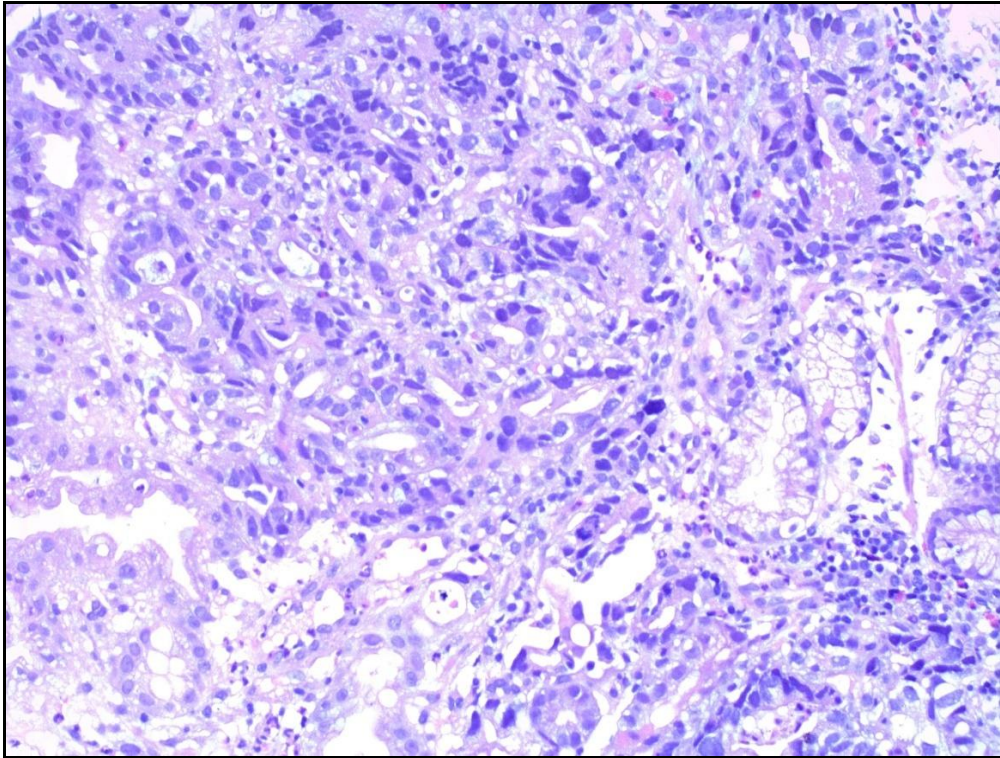


**Şekil-9:** Aynı olguya ait biyopsi materyalinde adenokarsinoma (az diferansiye) (x400).

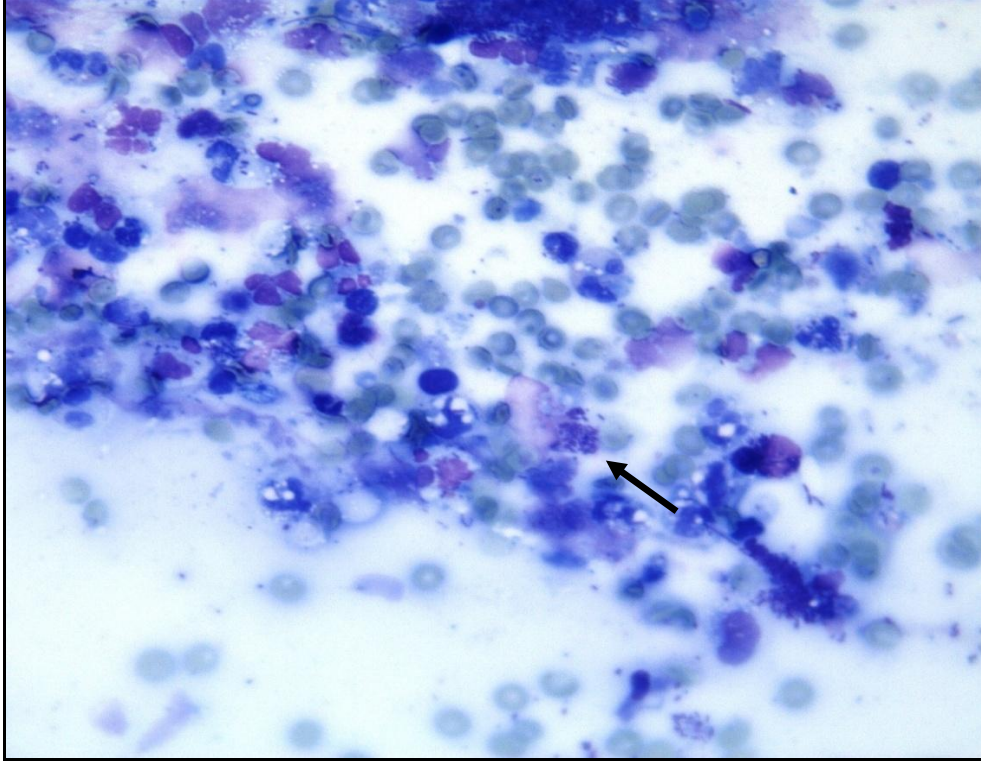




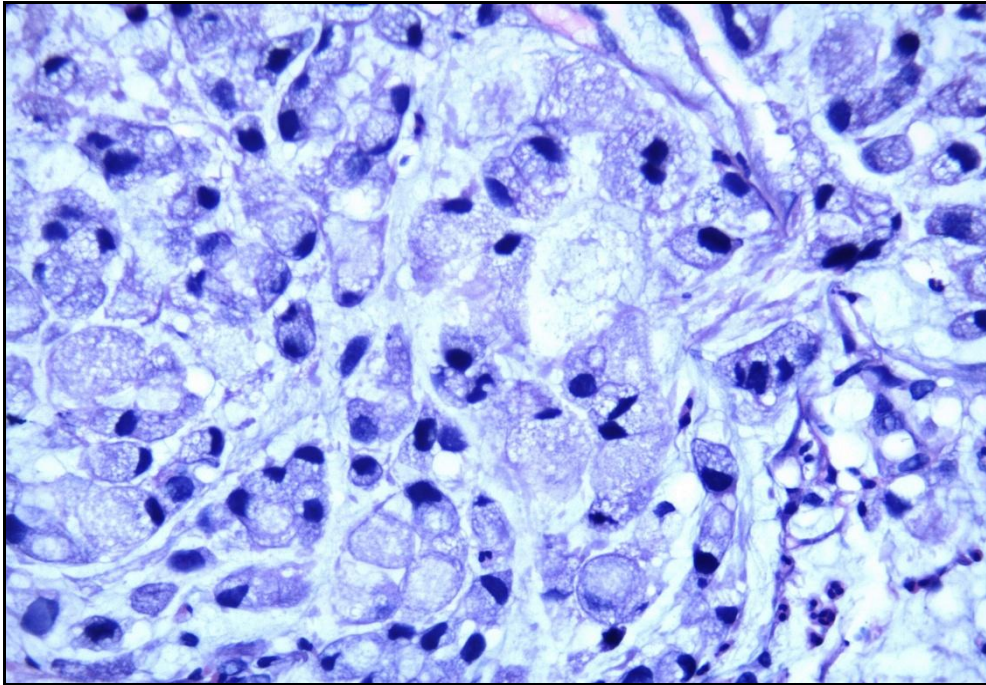
**Şekil-10:** Mideye ait fırça materyalinde iltihabi infiltrasyon (false negatif olgu) (x400).



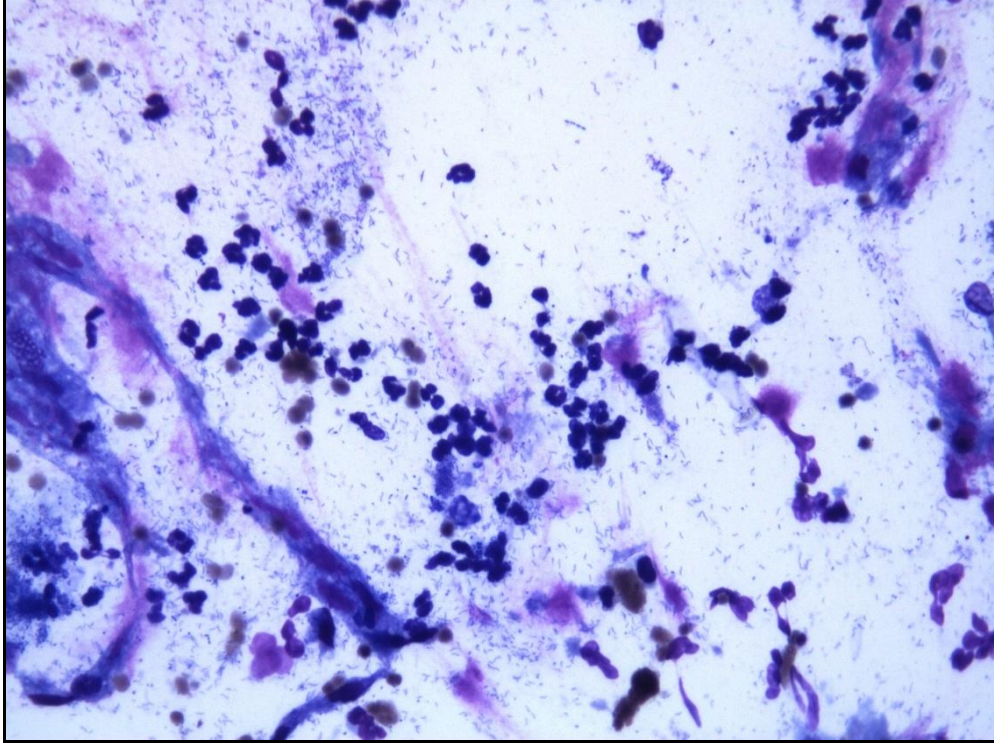
**Şekil-11:** Aynı olguya ait biyopsi materyalinde adenokarsinoma (x200).



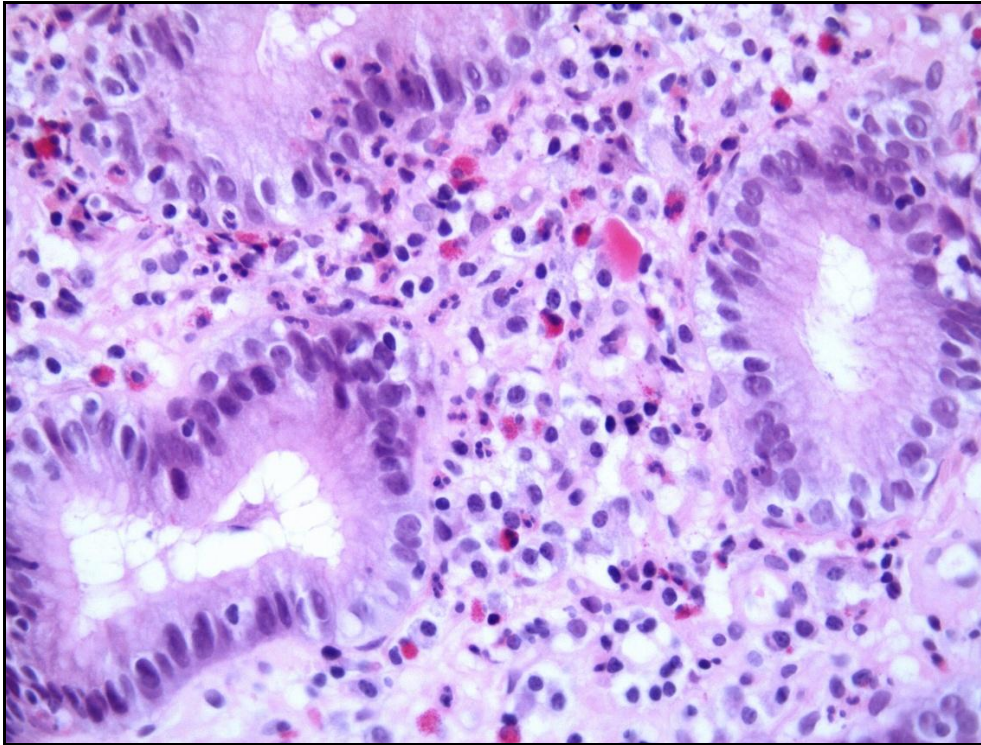
**Şekil-12:** Mideye ait fırça materyalinde iltihabi infiltrasyon ve helikobakter pilori varlığı (siyah ok) (false negatif olgu) (x400).



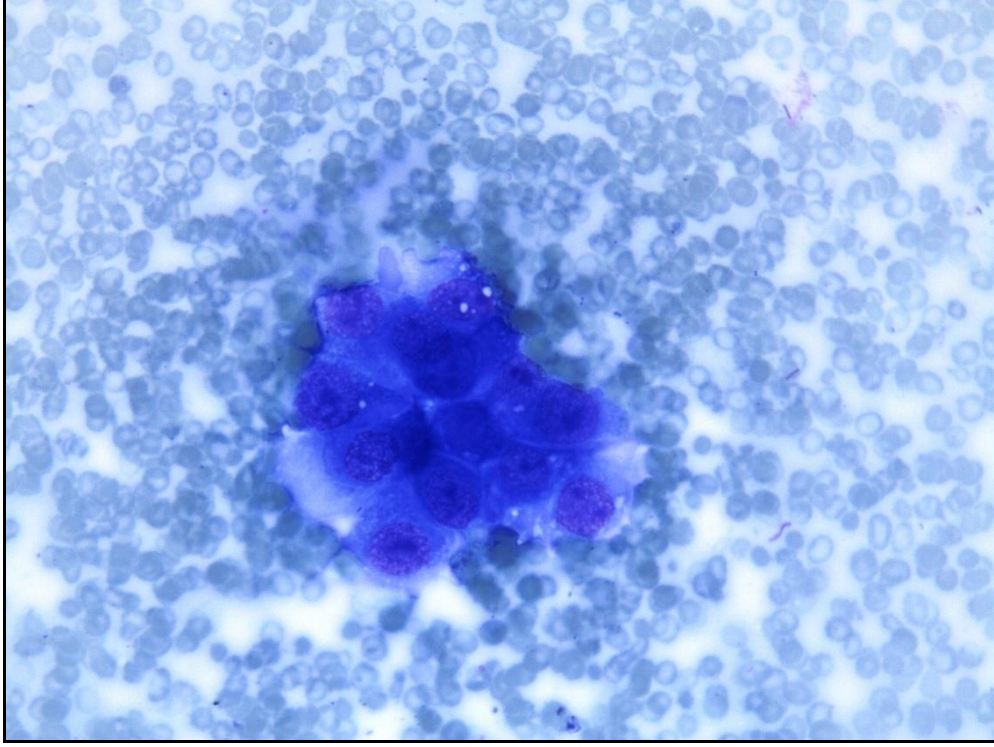
**Şekil-13:** Aynı olguya ait biyopsi materyalinde taşlı yüzük hücreli karsinoma (x400).



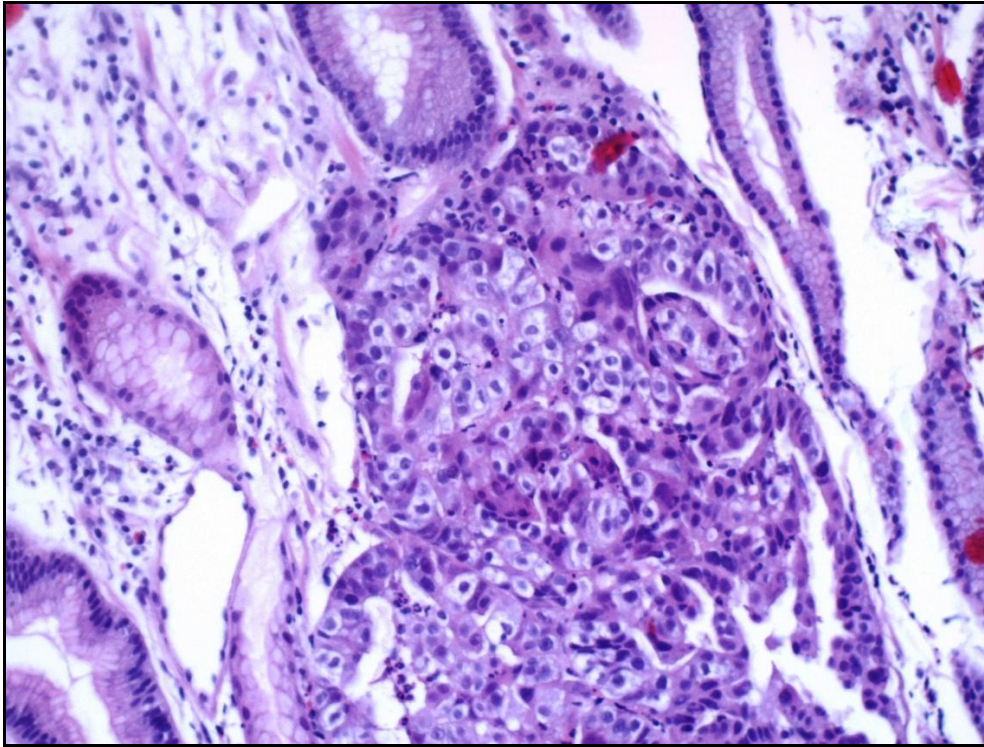
**Şekil-14:** Mideye ait fırça materyalinde iltihabi infiltrasyon (x400).



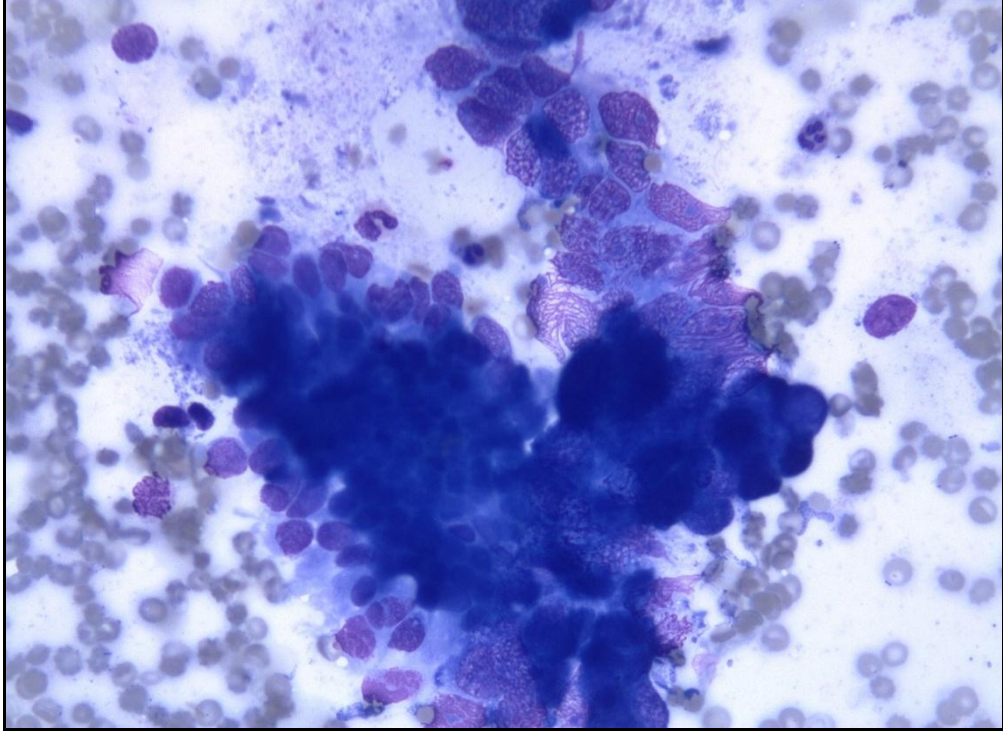
**Şekil-15:** Aynı olguya ait biyopsi materyalinde kronik aktif gastritis (x400).



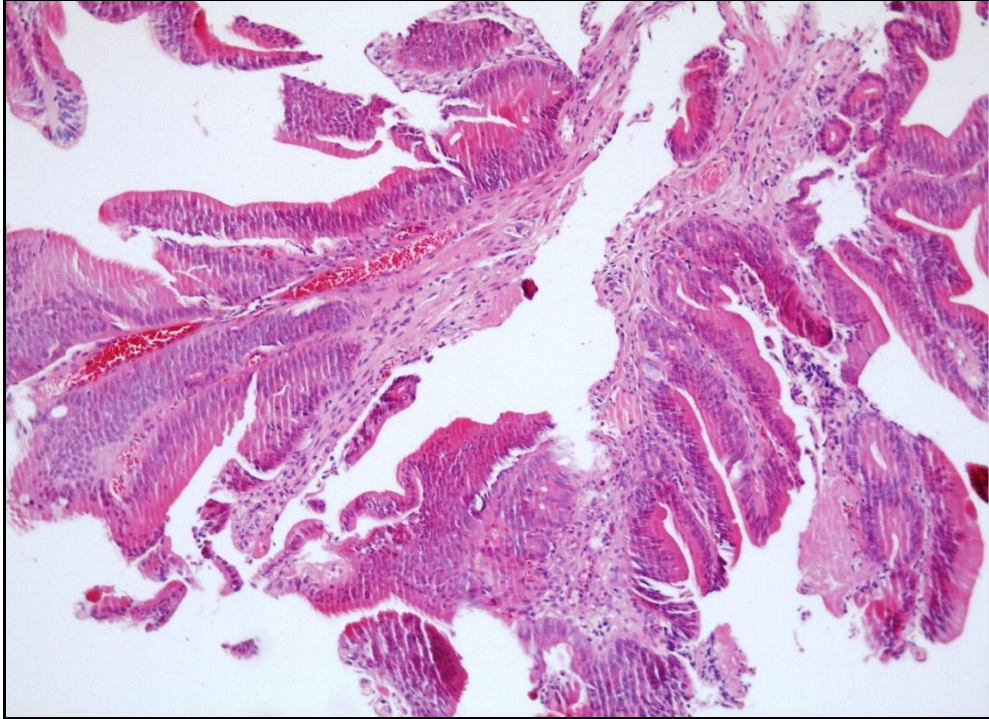
**Şekil-16:** Mideye ait fırça materyalinde adenokarsinoma (x400).



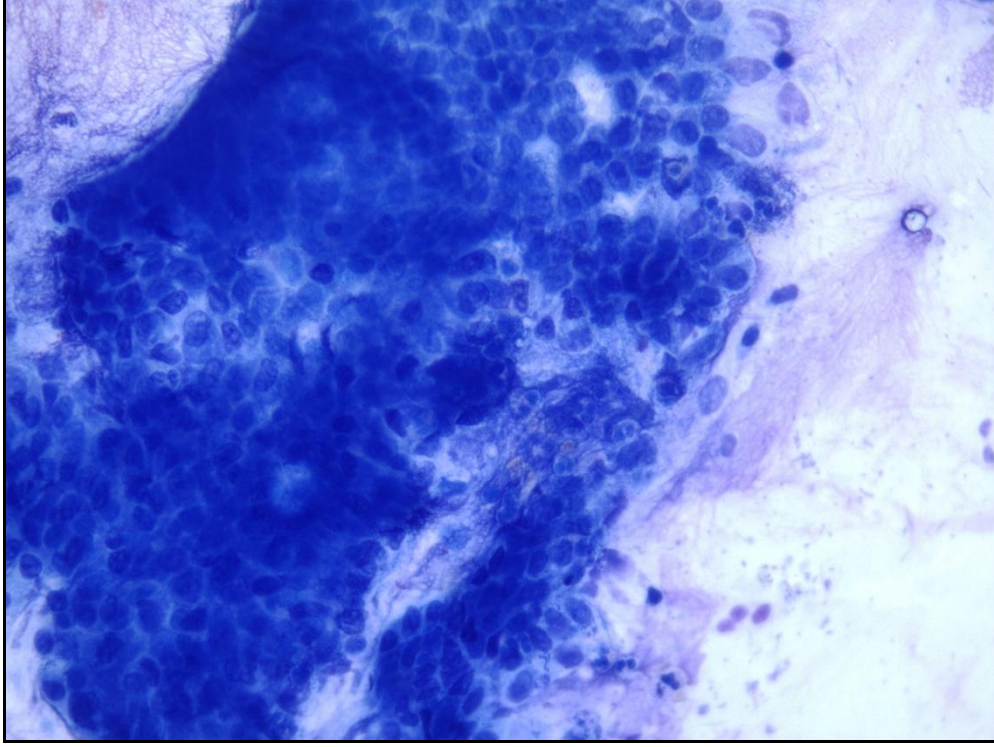
**Şekil-17:** Aynı olguya ait biyopsi materyalinde adenokarsinoma (x200).



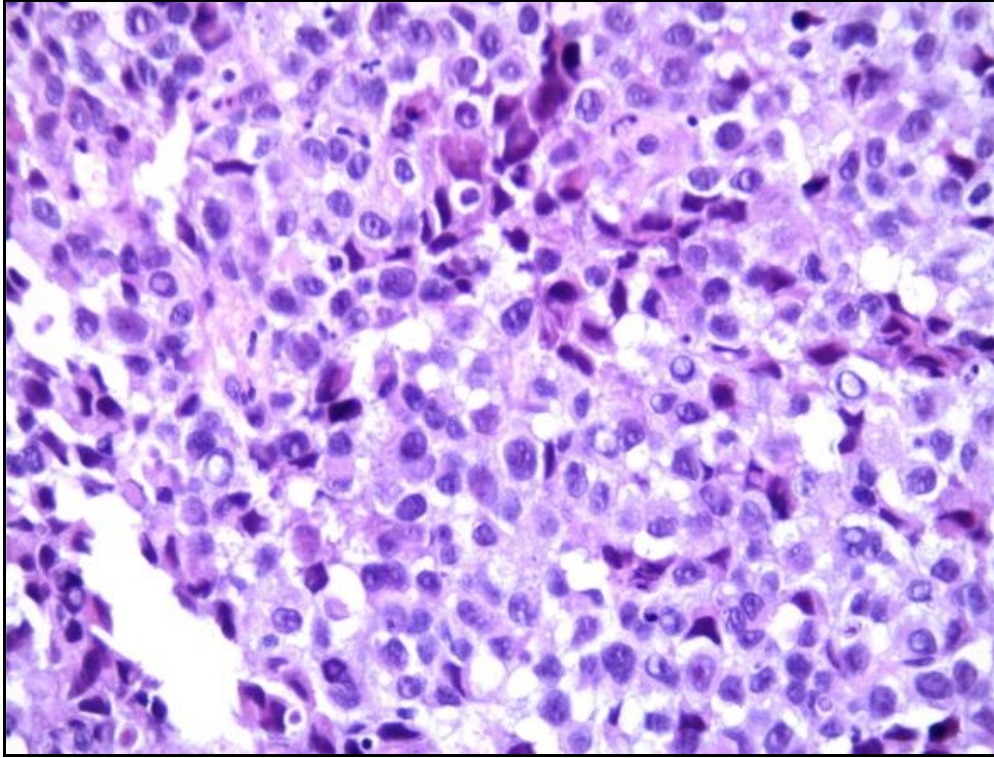
**Şekil-18:** Duodenuma ait fırça materyalinde adenokarsinoma için kuşkulu odak (x400).



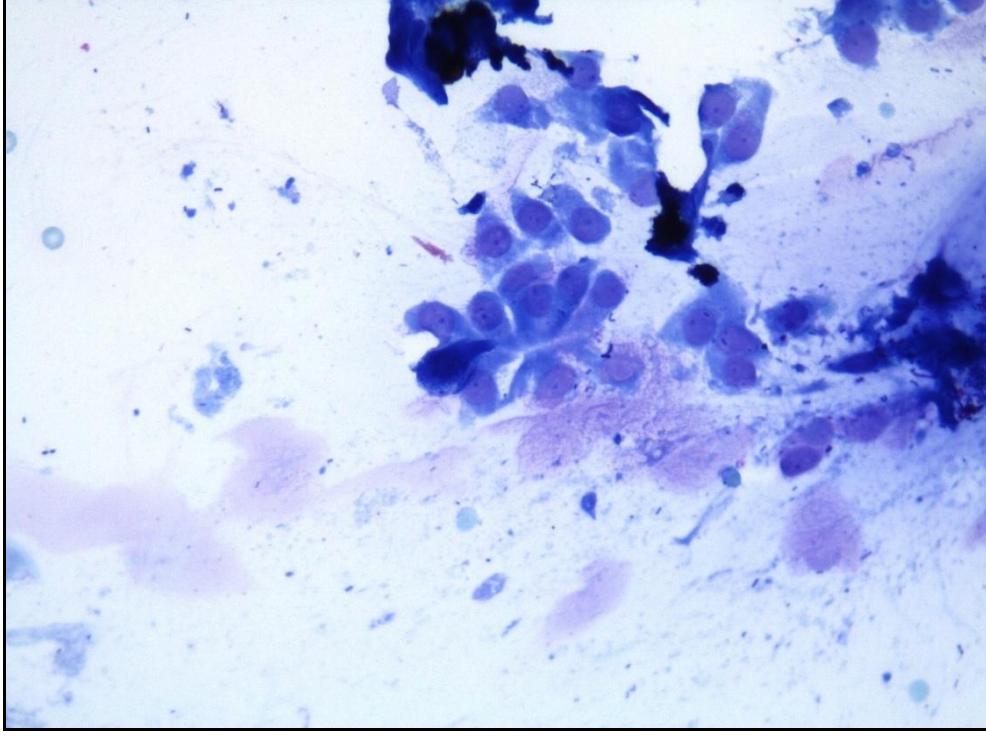
**Şekil-19:** Üstteki olguya ait biyopsi materyalinde yüksek dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 4.1) (x100).



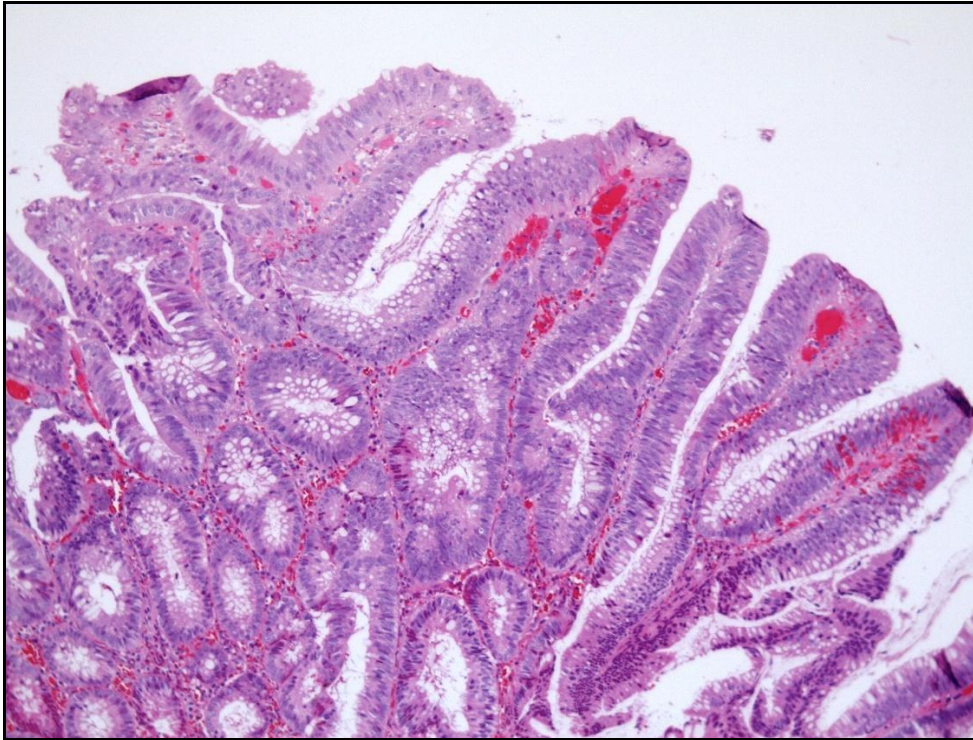
**Şekil-20:** Duodenuma ait fırça materyalinde epitel hücreleri (false negatif olgu) (x400).



**Şekil-21:** Aynı olguya ait biyopsi materyalinde malign melanom (x400).



**Şekil-22:** Kolona ait fırça materyalinde epitel hücreleri (x400).



**Şekil-23:** Aynı olguya ait biyopsi materyalinde düşük dereceli mukozal neoplazi (RVS kategori 3) (X100).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüzde gastrointestinal sistem malignitelerine oldukça sık rastlanılmakla birlikte erken tanı ve tedavi ile yüksek oranda kür sağlanılmaktadır. Fakat ne yazık ki çoğu tanı aldığıında semptomatik hale gelip ilerlemiş olmaktadır. Bu nedenle premalign lezyonların erken tanınması yaşam süresini uzatması ve morbiditeyi azaltması nedeniyle önem taşımaktadır (27). Tanı ve tedavi amacıyla çok sayıda araştırmalar yapılmış ve günümüze kadar birçok yöntem geliştirilmiştir. Endoskopinin kullanıma girmesinden önce sitolojik örnekleme amacıyla gastrik yıkama kullanılmaktaydı. Fleksible fiberoptik endoskopun kullanıma girmesiyle çeşitli sitolojik örnekleme teknikleri ortaya çıkmış olup, sitolojinin kullanımı ve güvenilirliği artmıştır. Endoskopi ile birlikte mukozal lezyonları görerek aynı zamanda sitoloji ve biyopsi için örnek alınabilmektedir (4).

Günümüzde fırça sitolojisi ve endoskopik biyopsi gastrointestinal malignitelerde preoperatif tanı için kullanılan iki standart tekniktir (12, 32-34).

Gastrointestinal sistem sitolojisinin kullanımı tiroid, meme, akciğer ve pankreatikobilier sistem malignitelerini tespit etmede sitolojinin kullanımı kadar yaygın olmasada; primer rolü kanseri tespit etmektir (35).

Fırça sitolojisi günümüzde kullanımı gittikçe artan sitolojik örnekleme yöntemlerinden biridir. Basit ve hızlı bir metod olması nedeniyle morfolojik tanının elde edilmesinde uygulanmaktadır. Fırça materyalleri ile lezyonu direkt görerek, minimal mukozal travma ile yeterli ve geniş bir alandan çok sayıda örneğin alınabilmesi değerli bir tanı yöntemi olmasını sağlamıştır (30).

Fırça sitolojisi rutin işleyişte çok kullanılmamakla birlikte bazı bölgelerdeki yüksek kanser insidansı nedeniyle tarama ve tanı amacıyla tercih edilebilmektedir. Örneğin Japonya'daki yüksek mide kanseri oranları nedeniyle fiberoptik gastroskopi ve fırça sitolojisi kullanım oldukça



yaygındır. Yine Çin'de özofageal lezyonlar için sitoloji tercih edilmektedir (27).

Endoskopik biyopsi sırasında fırça yardımı ile sitolojik örnek alınması prosedüre çok az bir zaman eklemekte ve hastalar için herhangi bir morbiditeye neden olmamaktadır.

Yapılan çalışmalar göstermektedir ki tek başına biyopsiye göre sitoloji ve biyopsinin birlikte kullanımı sensitivite ve spesifiteyi artırmaktadır (30, 36, 37).

Brouwer ve ark.'nın (35) 2009 yılında kolorektal kanser şüpheli 918 olguyla yaptıkları çalışmada sitolojik incelemenin sensitivitesini %88,2, spesifitesini %94,1, biyopsinin sensitivitesini %86,9, spesifitesini %98,1 olarak bulmuşlardır. Biyopsi ve sitoloji kombine edildiğinde ise sensitivite %97,4, spesifite ise %98,7'lere yükselmiştir. Yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranları da iki yöntem bir arada kullanıldığında düşmüştür.

O'Donoghue ve ark.'nın (34) 1995 yılında üst gastrointestinal sistemde yaptıkları diğer bir çalışmada ise endoskopik biyopsi için sensitivite %88,3, spesifite %99,9, pozitif prediktif değer %99,7, negatif prediktif değer %97,6, sitolojik inceleme için sensitivite %79, spesifite %98,5, pozitif prediktif değer %92,3, negatif prediktif değer %95,6 olarak bulunmuştur. Biyopsiye ek olarak sitolojik inceleme eklendiğinde sensitivitenin %88,3'ten %97,5'lere yükseldiği bildirilmiştir. Bu nedenle sonuç olarak bu çalışmada sitolojinin üst gastrointestinal sistemde şüpheli mukozal lezyonlara sahip hastalarda tanıya yardımcı bir yöntem olduğunu öne sürmüşlerdir.

Yerci ve ark.'nın (30) özofagus, mide ve kolorektal bölgeye ait 162 olgu ile yaptıkları çalışmada fırça sitolojisinin sensitivitesi %100, spesifitesi %98,8 olarak bildirilmiştir. Yine Karmarkar ve ark.'nın (27) 2013 yılında yayınladıkları üst gastrointestinal sistemde yaptıkları çalışmada da fırça sitolojisinin pozitifliğini %100 olarak bildirmişlerdir.

Vidyavathi ve ark.'nın (4) üst gastrointestinal sistem lezyonu bulunan 75 olguda fırça sitolojisi ile yaptıkları diğer bir çalışmada fırça sitolojisinin sensitivitesini %98, spesifitesini %81,1 olarak bildirmişler ve

fırça sitolojisinin tarama testi olarak kullanılmasının yararlı bir yöntem olacağı üzerinde durmuşlardır.

Wang ve ark.'nın (38) hem sitoloji ve hemde biyopsi uygulanan seçilen 155 olgu ile yaptıkları çalışmada sadece biyopside malign tanısı alan 4 olgu, sadece sitolojide malign tanısı alan 2 olgu tespit edilmiştir. Biyopsi ve sitoloji birlikte değerlendirildiğinde %20'lere ulaşan şüpheli ve malign pozitif oranı, sadece biyopsi veya sadece sitoloji ile %5'in altında olduğu bildirilmiştir. Özetle fırça sitolojisinin seçici olarak kullanılmasının malignite ve fungal enfeksiyonların tespit edilme olasılığını artırdığını, uygulama sırasında ve sonrasında da hastada herhangi bir risk ve rahatsızlık oluşturmadığı üzerinde durmuşlardır.

Farouk ve ark.'nın (39) 1996 yılında kolorektal karsinomlu olgularda yaptıkları çalışmada biyopsinin sensitivitesini %81, sitolojinin sensitivitesini %83, ikisi kombine edildiğinde sensitivitenin %98 olduğu bildirilmiştir. Biyopsiye sitolojik örneklemenin eşlik etmesinin tek incelemede tanı doğruluğunu artırdığını sonucuna varmışlardır.

Halter ve ark.'nın (40) özofageal ve gastrik lezyonu olan 96 olguda endoskopik biyopsi, fırça sitolojisi ve lavaj sitolojisinin tanısal doğruluğunu değerlendirmek için yaptıkları çalışmada; malign tanısı multiple biyopsi ile %86 olguda, fırça sitolojisi ile %84 olguda, lavaj sitolojisi ile %50 olguda verilmiştir. Lavaj sitolojisinin tanısal doğruluk oranının önemli derecede düşük olduğu, multiple biyopsi ve fırça sitolojisinin birlikte kullanımının %96 tanısal doğruluk oranı ile özofagus ve mide malignitelerinde endoskopik tanıda en değerli yardımcı yöntem olduğu bildirilmiştir.

Geramizadeh ve ark.'nın (41) mideye ait 97'sinin (%42,4) malign, 132'sinin (%57,6) benign olduğu kanıtlanmış olguları içeren çalışmalarında biyopsi 90 olguda (%92,7), fırça sitolojisi 85 olguda (%87,1) pozitif olduğu, her iki yöntem birlikte kullanıldığında ise tanısal sensitivitenin %100'lere ulaştığı bildirilmiştir. Geramizadeh ve ark.'nın (42) kolorektal bölgede lezyonu tespit edilen 72 olgu ile yaptıkları diğer bir çalışmada sitoloji ve biyopsinin sensitivitesi %88 ve %96, spesifitesi %98 ve %100 olduğu

bildirilmiştir. Biyopsi ve sitolojinin birlikte kullanımında ise en yüksek sensitivite %100 olduğu gösterilmiştir.

Yukarıda bahsettiğimiz çalışmalardan farklı olarak Cook ve ark.'nın (29) yaptıkları çalışmada fırça sitolojisinin sensitivitesi %85, endoskopik biyopsinin sensitivitesini %86 olarak bildirmişlerdir. Kombine biyopsi ve sitolojinin sensitivitesini ise %91 olduğunu ve bunun tek başına biyopsiye göre anlamlı derecede yüksek olmadığını belirtmişlerdir. Sitolojide 5 yanlış pozitif sonuç bildirilirken, biyopside yanlış pozitif tanı verilmemiştir. Bu çalışmadaki bulgulara göre kombine sitoloji ve biyopsi kullanımının yüksek sensitivite değeri olmakla birlikte gastrik lezyonlarda endoskopik inceleme sırasında biyopsiye ek rutin olarak sitolojinin ilave edilmesi önerilmemektedir. Sitolojik incelemenin histolojik inceleme için uygun doku örneğini elde etmede zorlukla karşılaşıldığında ve yüksek malignite şüphesi olmasına rağmen biyopside negatif sonuç alındığında tercih edilmesi gerektiği üzerinde durulmuştur. Petrelli ve ark. da (43) iki tekniğin birlikte kullanılmasının sadece biyopsiye önemli derecede üstün olmadığını fakat sadece sitolojiye üstün olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda fırça sitolojisinin sensitivitesi %69,2, spesifitesi %94,8, pozitif prediktif değer %92,3, negatif prediktif değer %77,4, yanlış pozitiflik oranı %5,1, yanlış negatiflik oranı %30,7 olarak bulundu. Örneklerin alındıkları yerler ayrı ayrı incelendiğinde en yüksek sensitivite kolonda (%91,6), en düşük sensitivite duodenumda (%33,3), en yüksek spesifite mide ve duodenumda (%100), en düşük spesifite ise kolonda (%84,6) izlendi. Bu bulgularla spesifite literatürle uyumlu iken sensitivite literatürdeki çalışmalara kıyasla düşük olarak bulundu. Bunun nedenleri;

- İltihabi eksudanın yaygın olması nedeniyle fırçaya yeterli örnek gelmemesi
- Fırça ile uygun yerden örnek alınamaması
- Ülserasyon olmayan epitelin sağlam olduğu lamina propria, submukoza veya daha derin yerleşimli lezyonlarda fırçaya lezyon yerine epitel hücrelerinin gelmesi ve
- Değerlendirme yetersizliği olabilir.

Literatüre baktığımızda çalışmalar bütün gastrointestinal sistemi kapsamayıp genellikle mide, özofagus gibi tek bir bölge yada üst veya alt gastrointestinal sistem gibi bölümler ayrı ayrı ele alınmıştır. Bizim çalışmamızda ise olgu sayımız literatür ile kıyaslandığında az olmakla birlikte üst ve alt gastrointestinal sistemi (özofagus, mide, duodenum, kolon) birlikte kapsaması nedeniyle farklılık arz etmektedir.

Literatürdeki çalışmalara baktığımızda sitolojik örnekleme sadece maligniteyi tespit etmek için değil fungal enfeksiyonlar, helikobakter pilori, herpes simpleks, giardiazis gibi enfeksiyonları tespit etmede rolünü araştırmak için de yapıldığını görmekteyiz.

Young ve ark.'nın (24) yaptıkları çalışmada gastroözofageal kandidiazis tanısı için fırça sitolojisinin sensitivitesinin endoskopik biyopsiye göre çok daha üstün olduğunu bildirmişlerdir. Minoli ve ark. da (44) midenin kandida enfeksiyonlarında da fırça sitolojisinin endoskopik biyopsiye göre daha sensitif olduğunu belirtmişlerdir. Kodsı ve ark. ise (45) fırça sitolojisinin biyopsiye göre daha sensitif olmasını fırça ile biyopsiye kıyasla daha geniş alanın örneklenmesine ek olarak, biyopsi materyallerinin fiksatif solüsyonlar içine konulduğunda fungal elemanların kaybolmasına bağlamıştır.

Bizim çalışmamızda özofagustan alınan fırça materyallerinde sadece 1 tane olguda kandidal özofajitis tanısı verilmiş olup, bu tanı biyopsi ile de desteklenmiştir. Çalışmamıza göre hem fırça sitolojisinin hemde endoskopik biyopsinin kandida enfeksiyonunu tespit etmede sensitif olduğu görülmekle birlikte, bu konu ile ilgili daha ileri yorum yapabilmek için daha geniş bir seri gerekmektedir.

Literatürde fırça sitolojisi ile yapılan çalışmalardan bazıları da helikobakter pilori ve giardia lamblia üzerinedir. Patwari ve ark.'nın (46) çocuklarda helikobakter pilori için mideden, giardia lamblia için duodenumdan aldıkları endoskopik biyopsi ve endoskopik fırça materyalleri ile yaptıkları çalışmada helikobakter pilori için sitolojinin sensitivitesini %63,4, biyopsinin sensitivitesini %58,5, giardia lamblia için sitolojinin sensitivitesini %95, biyopsinin sensitivitesini ise %60 olarak bulmuşlardır. Çalışma sonuçlarına göre çocuklardaki helikobakter pilori ve giardiazisi

tespit etmede fırça sitolojisinin yararlı bir tanı yöntemi olduğunu, fakat ilk tanı seçeneği olmadığı, endoskopik ve klinik bulguları bu yönde şüphe uyandıran hastalarda tercih edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Fırça sitolojisinin helikobakter pilori enfeksiyonunu tespit etmedeki rolü ile ilgili yapılan çalışmalardan bir diğeri ise Huang ve ark.'nın (47) 103 olgunun antrumundan alınan fırça materyallerinin incelenmesinde 59 (%57) olguda helikobakter pilori tespit edilmiştir. Bu olgulara aynı zamanda üre nefes testi, biyopsi üreaz testi ve endoskopik biyopsi örnekleme yapılmış ve bu test sonuçlarını altın standart kabul edip, fırça sitolojisi sonuçları ile karşılaştırılmış. Buna göre gerçek pozitif 57 olgu, gerçek negatif 43 olgu, yanlış negatif 1 olgu, yanlış pozitif 2 olgu olduğu bildirilmiş. Fırça sitolojisinin helikobakter pilori tespit etmede sensitivitesinin %98, spesifitesinin %96 olduğu ve bu konuda doğru, hızlı, kolay ve ucuz bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır.

Giardiazis ile ilgili Varma ve ark.'nın (48) dışkı incelemesinde giardiazis açısından negatif sonuç alınan 12 olgudan aldıkları fırça örneklerinin hepsinde tipik morfolojide giardia trofozoitleri gözlenmiş ve fırça sitolojisinin gelişmekte olan bu enfeksiyonun yaygın olduğu ülkelerde klinik olarak şüphelenilmeyen olgularda güvenilir bir tarama testi olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Literatürde barret özofagus ile ilgili yapılan çalışmalarda bulunmaktadır. Wang ve ark. (20) distal özofagusta intestinal metaplaziyi tespit etmede sitolojinin biyopsi kadar sensitif ve spesifik olmadığını fakat displaziyi saptamada en az doku biyopsi örnekleme kadar yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir.

Bu konuyla ilgili Kumaravel ve ark.'nın (49) barret özofaguslu 530 olguyla yaptıkları diğeri bir çalışmada ise sitolojinin yüksek dereceli displazi/adenokarsinomayı tespit etmede sensitivitesinin %82, düşük dereceli displazi/kesin olmayan displaziyi tespit etmede ise sensitivitesinin %31 olduğunu bildirmişlerdir. Biyopsi ve sitoloji arasında uyumun %80 olduğunu ve biyopsinin sitolojiye göre displaziyi tespit etmede daha yüksek orana sahip olduğu bu nedenle sitolojinin barret özofagusu tespit etmede

rutin olarak kullanılmasının sorgulanması gerektiği sonucuna varmışlardır. Yine bu çalışmayla benzer şekilde Saad ve ark. (50) sitolojinin barret özofagus ile ilişkili yüksek dereceli displazi ve/veya karsinomu tespit etmede tanısal yeterliliğinin yüksek olduğunu, barret özofagus için ise sensitivitesinin orta olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmalardan farklı olarak Wang ve ark.'ları (51) ise barret özofagus lezyonlarının sitolojik olarak ayırt edici olduğu sonucuna varmışlar ve fırça sitolojisinin bu hastaları takip etmede rol oynayabileceğini öne sürmüşlerdir.

Çalışmamızda sitolojik incelemede kuşku-displazili barret özofagus tanısı alan 1 olgu biyopsi örneğinde düşük dereceli mukozal neoplazi (RVS 3) olarak tanı almıştır. Sitolojide benign-epitel hücreleri olarak yorumlanan 1 olgu ise biyopside barret özofagus ile uyumlu olarak tanı almıştır. Çalışmamızda bu konu ile ilgili olgu sayısının yetersiz olması nedeniyle anlamlı sonuçlar elde edilememiştir.

Çalışmamızda endoskopik biyopsi sonuçlarına baktığımızda 6 taşlı yüzük hücreli karsinoma ve 2 malign melanoma olgusunun hiçbirisi sitolojide malign olarak değerlendirilmemiştir. Bu sonucun fırça sitolojisinin lamina propria (taşlı yüzük hücreli karsinoma vb.) veya submukoza ve musküler tabakada (gastrointestinal stromal tümör, endokrin tümör, sarkoma veya lenfoma vb.) sınırlı lezyonlarda yeterli ve uygun olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Normal mukoza altındaki bu tip lezyonlarda endoskopik ince iğne aspirasyonu örnekleme için daha uygun olacağı kanaatindeyiz.

Endoskopik biyopsilerde de yanlış pozitif sonuçlar genellikle infiltratif, ülseronekrotik ve submukozal lezyonlardan kaynaklanabilmektedir (12). Zargar ve ark.'nın (52) özofagus, mide, kolon ve rektum yerleşimli 256 malign olgudan oluşan çalışmalarında en yüksek doğruluk oranına sahip aspirasyon sitolojisi %95, fırça sitolojisi için %84,9, biyopsi için %87,2 olarak bildirilmiştir. Fırça sitolojisi ile kıyaslandığında aspirasyon sitolojisinin submukozal lezyonlarda, infiltratif ve ülseronekrotik tümörlerde önemli derecede tanıda daha yararlı olduğu sonucuna varmışlardır.

Kochhar ve ark.'nın (12) yaptıkları çalışmada da infiltratif ve submukozal lezyonlarda diğer tekniklere kıyasla endoskopik ince iğne aspirasyon sitolojisinin sensitivitesinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte fırça sitolojisi ise stenotik lezyonlarda diğer yöntemlere kıyasla daha yararlı bir yöntemdir.

Gastrointestinal sistem lezyonlarında rutin prosedür olarak biyopsi kullanılmasına rağmen, sitoloji ucuz, hızlı, hastaya minimal rahatsızlık veren ve tanıda doğruluk oranını artıran yararlı bir yöntemdir. Özellikle fırça sitolojisindeki yüksek doğruluk oranları biyopsiye göre daha geniş alanları örnekleme ve striktür gelişen lezyonlara daha kolay ulaşmasına bağlıdır.

Sonuç olarak; özellikle lamina propria, submukoza ve daha derin yerleşim gösteren lezyonlarda örnekleme için fırça sitolojisi yerine endoskopik ince iğne aspirasyonunun uygulanmasının ve ülsere lezyonlarda fırça materyali ile örneklemenin birkaç kere alınmasının daha uygun olacağı düşüncesindeyiz. Ayrıca daha doğru ve kesin sonuç elde edilebilmesi açısından değerlendirmelerin gastrointestinal sistemde deneyimli sitologlar tarafından yapılmasının ve fırça sitolojisinin biyopsiyle birlikte kullanılmasının daha faydalı olacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC (eds). Pathologic basis of disease. 8th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
2. Alacalı M. Mide kanseri, Mide kanseri taramaları ve mide kanserinden korunma. Ankara Medical Journal 2012;12:195-8.
3. Büyükdoğan M. Kolorektal kanserde genetik ve etyolojik Faktörler. Selçuk Tıp Derg 2009;25:171-80.
4. Vidyavathi K, Harendrakumar ML, Lakshmana Kumar YC. Correlation of endoscopic brush cytology with biopsy in diagnosis of upper gastrointestinal neoplasms. Indian J Pathol Microbiol 2000;51:489-92.
5. Jhala N, Jhala D. Gastrointestinal tract cytology: advancing horizons. Adv Anat Pathol 2003;10:261-77.
6. Kindelberger DW, Wang HH. Gastrointestinal tract. In: Cibas ES, Ducatman BS (eds). Cytology: Diagnostic principles and clinical correlates. 3rd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. 198-200.
7. Green LK, Zachariah S, Graham DY. The use of gastric salvage cytology in the diagnosis of malignancy: a review of 731 cases. Diagn Cytopathol 1990;6:1-4.
8. Alexander JA, Jones SM, Smith CJ, Doull JA, Gietzen TH, Rathgeber SW. Usefulness of cytopathology and histology in the evaluation of Barrett's esophagus in a community hospital. Gastrointest Endosc 1997;46:318-20.
9. Keighley MR, Thompson H, Moore J, Hoare AM, Allan RN, Dykes PW. Comparison of brush cytology before or after biopsy for diagnosis of gastric carcinoma. Br J Surg 1979;66:246-7.
10. Tuncer İ, Uğraş S, Bayram İ, Türkdoğan K. Mide ve özofagus kanserlerinin tanısında histopatolojik ve sitolojik (touch smear) bulguların karşılaştırılması. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2001;12:32-6.



11. Soyuer I, Atahan Ş, Atasoy P, Ekinçi C. Gastrointestinal kanal lezyonlarının tanısında endoskopik biyopsi ve imprint sitolojisi. *Türk J Gastroentereol* 1998;9:229-34.
12. Kochhar R, Rajwanshi A, Wig JD, et al. Fine needle aspiration cytology of rectal masses. *Gut* 1990;31:334-6.
13. The Coordinating Group for the Research of Esophageal carcinoma. Chinese Academy of Medical Sciences and Honan Province. The early detection of carcinoma of the esophagus. *Scientia Sinica* 1973;16:457-63.
14. The use of exfoliative cytology in clinical diagnosis and mass surveys for cancer of the esophagus. *Chinas Med* 1967;6:479-84.
15. Dowlatshahi K, Daneshbod A, Mobarhan S. Early detection of cancer of oesophagus along Caspian Littoral. Report of a pilot project. *Lancet* 1978;1:125-6.
16. Berry AV, Baskind AF, Hamilton DG. Cytologic screening for esophageal cancer. *Acta Cytol* 1981;25:135-41.
17. Huang GJ, Shao LF, Zhang DW, et al. Diagnosis and surgical treatment of early esophageal carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 1981;94:229-32.
18. Chang KJ, Katz KD, Durbin TE, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 1994;40:694-9.
19. Geisinger KR, Teot LA, Richter JE. A comparative cytopathologic and histologic study of atypia, dysplasia, and adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Cancer* 1992 1;69:8-16.
20. Wang HH, Sovie S, Zeroogian JM, Spechler SJ, Goyal RK, Antonioli DA. Value of cytology in detecting intestinal metaplasia and associated dysplasia at the gastroesophageal junction. *Hum Pathol.* 1997;28:465-71.
21. Howell LP, Wright AL, Calafati SA, et al. Cytodiagnosis of in situ and early carcinoma of the upper gastrointestinal tract. *Acta Cytol* 1985;29:269-73.

22. Falk GW, Chittajallu R, Goldblum JR et al. Surveillance of patients with Barrett's esophagus for dysplasia and cancer with balloon cytology. *Gastroenterology* 1997;112:1787-97.
23. Leoni-Parvex S, Mihaescu A, Pellanda A, Monnier P, Bosman FT. Esophageal cytology in the follow-up of patients with treated upper aerodigestive tract malignancies. *Cancer* 2000;90:10-6.
24. Young JA, Elias E. Gastro-oesophageal candidiasis: diagnosis by brush cytology. *J Clin Pathol* 1985;38:293-6.
25. Sherman ME, Anderson C, Herman LM, Ludwig ME, Erozan YS. Utility of gastric brushing in the diagnosis of malignant lymphoma. *Acta Cytol* 1994;38:169-74.
26. Ingoldby CJ, Mason MK, Hall RI. Endoscopic needle aspiration cytology: A new method for the diagnosis of upper gastrointestinal cancer. *Gut* 1987;28:1142-4.
27. Karmarkar P, Wilkinson A, Manohar T, et al. Diagnostic utility of endoscopic brush cytology in upper gastrointestinal lesions and its correlation with biopsy. *Iosr Jdms* 2013;5:32-6.
28. Qizilbash AH, Castelli M, Kowalski MA, Churly A. Endoscopic brush cytology and biopsy in the diagnosis of cancer of the upper gastrointestinal tract. *Acta Cytol* 1980;24:313-8.
29. Cook IJ, de Carle DJ, Haneman B, Hunt DR, Talley NA, Miller D. The role of brushing cytology in the diagnosis of gastric malignancy. *Acta Cytol* 1988;32:461-4.
30. Yerci Ö, Gürel S, Filiz G, et al. Gastrointestinal sistem lezyonlarında sitolojinin yeri. *Ankara Patoloji Bül* 1999;16:30-5.
31. Cibas ES, Ducatman BS (eds). *Cytology: Diagnostic principles and clinical correlates*. 3rd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
32. Sudasna Na Ayudhya N, Luengrojanakul P, Suwanagool P. The advantages of upper gastrointestinal tract brush cytology. *J Med Assoc Thai* 1994 ;77:7-11.

33. Wiersema MJ, Hawes RH, Tao LC, et al. Endoscopic ultrasonography as an adjunct to fine needle aspiration cytology of the upper and lower gastrointestinal tract. *Gastrointest Endosc* 1992;38:35-9.
34. O'Donoghue JM, Horgan PG, O'Donohoe MK, et al. Adjunctive endoscopic brush cytology in the detection of upper gastrointestinal malignancy. *Acta Cytol* 1995;39:28-34.
35. Brouwer R, MacDonald A, Matthews R, Gunn J, Monson JR, Hartley JE. Brush cytology for the diagnosis of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009;52:598-601.
36. Witzel L, Halter F, Grétilat PA, Scheurer U, Keller M. Evaluation of specific value of endoscopic biopsies and brush cytology for malignancies of the oesophagus and stomach. *Gut* 1976;17:375-7.
37. Jang GM, Dewani K, Kaul V, Zargar SA. Role of brush cytology in G.I.T. and biliary tract lesions. *Indian J Cancer* 1988;25:22-8.
38. Wang HH, Jonasson JG, Ducatman BS. Brushing cytology of the upper gastrointestinal tract. Obsolete or not? *Acta Cytol* 1991;35:195-8.
39. Farouk R, Edwards J, Thorne M, et al. Brush cytology for the diagnosis of rectal carcinoma. *Br J Surg* 1996;83:1456-8.
40. Halter F, Witzel L, Grétilat PA, Scheurer U, Keller M. Diagnostic value of biopsy, guided lavage, and brush cytology in esophagogastroscopy. *Am J Dig Dis* 1977;22:129-31.
41. Geramizadeh B, Shafiee A, Saberfirruzi M, Kumar PK, Shaheem A. Brush cytology of gastric malignancies. *Acta Cytol* 2002;46:693-6.
42. Geramizadeh B, Hooshmand F, Kumar PV. Brush cytology of colorectal malignancies. *Acta Cytol* 2003;47:431-4.
43. Petrelli NJ, Létourneau R, Weber T, Nava ME, Rodriguez-Bigas M. Accuracy of biopsy and cytology for the preoperative diagnosis of colorectal adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 1999;71:46-9.
44. Minoli G, Terruzzi V, Butti G, Frigerio G, Rossini A. Gastric candidiasis: an endoscopic and histological study in 26 patients. *Gastrointest Endosc* 1982;28:59-61.

45. Kodsí BE, Wickremesinghe C, Kozinn PJ, Iswara K, Goldberg PK. *Candida* esophagitis: a prospective study of 27 cases. *Gastroenterology* 1976;71:715-9.
46. Patwari AK, Anand VK, Malhotra V, et al. Brush cytology: an adjunct to diagnostic upper GI endoscopy. *Indian J Pediatr* 2001;68:515-8.
47. Huang MS, Wang WM, Wu DC, et al. Utility of brushing cytology in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Acta Cytol* 1996;40:714-8.
48. Varma D, Jain S, Khurana N. Role of gastric brush cytology in the diagnosis of giardiasis. *Journal of Cytol.* 2008;25:55-7.
49. Kumaravel A, Lopez R, Brainard J, Falk GW. Brush cytology vs. endoscopic biopsy for the surveillance of Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2010;42:800-5.
50. Saad RS, Mahood LK, Clary KM, Liu Y, Silverman JF, Raab SS. Role of cytology in the diagnosis of Barrett's esophagus and associated neoplasia. *Diagn Cytopathol* 2003;29:130-5.
51. Wang HH, Doria MI Jr, Purohit-Buch S, Schnell T, Sontag S, Chejfec G. Barrett's esophagus. The cytology of dysplasia in comparison to benign and malignant lesions. *Acta Cytol* 1992;36:60-4.
52. Zargar SA, Khuroo MS, Mahajan R, Jan GM, Dewani K, Koul V. Endoscopic fine needle aspiration cytology in the diagnosis of gastro-oesophageal and colorectal malignancies. *Gut* 1991;32:745-8.

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve eğitim sürecinde büyük ilgi ve katkıları olan sayın hocam Prof. Dr. Ömer YERCİ'ye, anabilim dalı başkanımız ve sayın hocamız Prof. Dr. Şahsine TOLUNAY'a, uzmanlık eğitimim süresince ilgi ve desteklerini esirgemeyen, mesleki tecrübe ve bilgilerinden her zaman yararlanma olanağı bulduğum saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Sema BAYKARA, Doç. Dr. Ülviye YALÇINKAYA, Doç. Dr. Şaduman BALABAN ADIM, Doç. Dr. Elif ÜLKER AKYILDIZ, Doç. Dr. Özlem SARAYDAROĞLU, Doç. Dr. Hülya ÖZTÜRK NAZLIOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Berna AYTAÇ, Uzm. Dr. Nesrin UĞRAŞ, Uzm. Dr. Fatma ÖZ ATALAY, Uzm. Dr. Gonca ÖZGÜN'e, birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve Patoloji Anabilim Dalı'nın tüm çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, tanıdığım ilk andan itibaren her zaman yanımda olduğu için ve tez çalışmama sağladığı katkılarından dolayı değerli eşim Uzm. Dr. Selçuk ÇETİN'e teşekkür ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Ordu'da doğdum. İlköğrenimime Ordu'nun Ünye ilçesinde başladım ve Alaşehir Şehitleri Anadolu Lisesi'nde tamamladım. Ortaöğrenimime Alaşehir Şehitleri Anadolu Lisesi'nde devam ettim. 2002 yılında başladığım Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2008 yılında mezun oldum. 2008-2009 yılları arasında Emet 1 No'lu Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekim olarak görev yaptım. Daha sonra Bursa Demirci Sağlık Ocağı'nda 3 ay pratisyen hekimlik görevime devam ettim. 2009 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım.