

# Ekstrahepatik kolestazın ayırıcı tanısında fırça sitolojisinin yeri

The place of brush cytology in the differential diagnosis of extrahepatic cholestasis

Dr. Şükrü DURLU<sup>1</sup>, Dr. A. Kadir DÖKMECİ<sup>1</sup>, Dr. Necati ÖRMECİ<sup>1</sup>, Dr. A. Reşit BEYLER<sup>1</sup>,  
Dr. Cemil EKİNCİ<sup>2</sup>, Dr. Özden UZUNALIMOĞLU<sup>2</sup>

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji<sup>1</sup>, Patoloji<sup>2</sup> Anabilim Dalı, Ankara

**ÖZET:** Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğine müracaat ederek, ekstrahepatik kolestaz tanısı konulan 20 olguda, fırça sitolojisi yönteminin, ekstrahepatik kolestaz ayırıcı tanısına katkısı araştırıldı. Olguların tanısında karaciğer biyopsisi, USG, BT, ERCP, PTK yöntemleri kullanıldı.

Araştırmada ekstrahepatik kolestazı bulunan, koledokta benign veya malign darlığı olan olgularda, ERCP ile darlığın lokalizasyonu ve şekli gösterildikten sonra, lezyondan fırçalama yapılarak hücre örnekleri alındı. Alınan örnekler lam üzerine yayılarak spontan kurumaya bırakıldı ve daha sonra da A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji bölümünde Hematoksilen-Eosin ile boyanarak sitolojik inceleme yapıldı.

Araştırmadaki 20 olgudan, malign patolojilere bağlı olan 8'i 1. grupta, benign patolojilere bağlı olan 12'si 2. grupta incelendi. Birinci grubu teşkil eden 8 olgunun 4'ünde sitolojik muayene ile malignite teyid edildi. Buna karşılık 2. gruptaki 12 olgunun hiçbirinde malignite bulunmadı.

Araştırmamızda Galen ve Gambino yöntemi kullanılarak, koledoktaki lezyonlardan yapılan fırça sitolojisinin sensitivitesi %50, spesifite ve pozitif tanı prediktif değeri %100, negatif tanı prediktif değeri %75, yöntemin tüm tanı kesinliği oranı %80 bulundu. Bu oranlar literatürle uyumludur.

Fırça sitolojisinin ekstrahepatik obstrüksiyonlarda kesin tanı konulmasına önemli bir katkı sağlaması nedeniyle, bu olgularda rutin tanı yöntemleri arasına girmesi gerektiği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: **Ekstrahepatik kolestaz, fırça sitolojisi**

**KOLESTAZ**, hepatositlerden Oddi sfinkterine kadar uzanan biliyer traktüsün herhangi bir bölümündeki patolojiler nedeniyle safra akımının azalmasını ifade eder (1).

Kolestaz sendromu, intrahepatik ve ekstrahepatik olmak üzere 2 kısımda incelenir. Ekstrahepa-

**SUMMARY:** In this study, the role of brush-cytology in the differential diagnosis of extrahepatic cholestasis was investigated. The diagnosis was established by using liver biopsy, USG, CT, ERCP and PTC.

Brush cytological material was obtained in patients who had been proven to have either benign or malignant narrowing of the common bile duct, by brushing the narrow area following diagnostic ERCP. The samples were then cytologically examined.

The total of 20 cases were divided into two groups, the first group consisted of 8 patients with malignancies, and the second of 12 with benign lesions. In the first group, cytological examination revealed malignant pathologies in 4 cases, whereas no criteria of malignancy was observed in the second.

The sensitivity of the brush-cytology method was found to be 50%, with specificity and positive diagnostic predictive value being 100%, negative diagnostic predictive value 75%, and diagnostic accuracy 80%, by using the Galen & Gambino method. These rates are compatible with that of the literature.

In conclusion, brush cytology should be considered to be a routine and reliable diagnostic tool as it provides important information for the diagnosis of extrahepatic obstructions.

Key words: **Extrahepatic cholestasis, brush-cytology**

tik kolestazda tıkanmanın lokalizasyonu ve natürünün tesbiti, tedavi ve prognoz açısından çok önemlidir.

Malign olgular ve benign darlıkların birbirinden kesin olarak ayrılması, olgunun kliniği, muayene bulguları, biokimyasal tetkikler ve görüntüleme yöntemleri (radyoloji, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP), perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK), nükleer magnetik rezonans (NMR), ve anjiyografi ile mümkün olamayabilir. Bu nedenle olgulara koledokoskopi yanı sıra sitolojik ve histopatolojik tanı yöntemlerinin de uygulanması gereklidir.

Her ne kadar koledokoskopik muayenede, biyopsi ve sitoloji örnekleri alarak tanı yüzdesini artırmak mümkün ise de, daha kolay bir şekilde ERCP sırasında darlık alanından fırçalama yöntemiyle materyal alarak da tanıya gitmek mümkündür.

Bu amaçla araştırmamızda, benign veya malign darlığa bağlı ekstrahepatik kolestazı bulunan olgularda, darlığın lokalizasyonu ve şekli gösterildikten sonra, lezyondan fırçalama ile hücre örnekleri alıp değerlendirilerek benign, malign patolojilerin ayırıcı tanısını sitolojik düzeyde gerçekleştirmek amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğine müracaat ederek, ekstrahepatik kolestaz tanısı konan 20 olguda yapılmıştır.

Olguların 15'i erkek, 5'i kadındır. Yaşları 38-80 arasında olup, ortalama yaş 54.9'dur. Olguların tanısında, klinik değerlendirme ve rutin biyokimyasal analizler yanı sıra, karaciğer biyopsisi, USG, ERCP, PTK, BT yöntemleri kullanılmıştır. Bu yöntemlerle tanı konulan olgular iki gruba ayrıldı. 1. grup malign patolojileri bulunan 8 olgu, 2. grup ise benign patolojilerin bulunduğu 12 olgudan oluşturuldu. Ayrıca bütün vakalarda fırçanın koledoka rahatça sokulabilmesi için, klasik yöntemle endoskopik sfinkterotomi yapıldı. Sfinkterotomi sonrası endoskopik yolla, skopi kontrolü altında darlığın bulunduğu bölgeye fırça (Mill-Rose, LOT 111990-5578) ile ulaşılıp, bu bölgeden 5 kez fırçalama yapılarak örnekler alındı. Alınan örnekler lam üzerine yayılarak spontan kurumaya bırakıldı ve daha sonra Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji bölümünde Hematoksilen-Eosin yöntemiyle boyanarak sitolojik tetkiki yapıldı.

Çalışmamızda istatistiksel yöntem olarak Galen ve Gambino ile ki-kare (chi-square) yöntemleri kullanıldı.

## BULGULAR

Araştırmamızdaki 20 olgudan malign patolojilere bağlı olan 8'i 1. grupta, benign patolojilere bağlı olan 12'si 2. grupta incelenmiştir. 1. gruptaki 8 olgudan 1'inde karaciğer biyopsisiyle, 3'ünde Laparotomi sırasında alınan biyopsilerle, 1 olguda postmortem olarak alınan karaciğer biyopsisiyle, 2 olguda USG ve BT'de tümörün tesbitiyle, 1 olguda da USG'de koledok alt uçta kitle lezyonu gö-

rülmesiyle malignite teyid edildi. Bu olguların 4'ünde ise sitolojik muayene ile malignite gösterildi (%50). Diğer 4 olguda ise sitolojik incelemede tanı Class-I ve Class-II olmuştur. Malign olgulara ait bulgular Tablo 1'de görülmektedir.

İkinci gruptaki 12 olgunun ERCP incelemelerinde 7 olguda koledok alt uçta taş ve benign görünümde darlık, 2'sinde sadece alt uçta striktür, 3 olguda ise düzensiz yerleşimli segmenter striktür alanları saptandı ve bunların 1'inde USG'de sağ intrahepatik safra yolunda taş görüldü.

Koledok taşı ve benign görünümlü darlık bulunan olgulardan 6'sında, endoskopik sfinkterotomi ve basket ile koledok taşları ekstraksiyonu yapılarak taşlar çıkarıldıktan sonra ekstrahepatik kolestaz bulguları tamamen düzeldi. 6 ay ile 1 yıl arasında değişen sürelerden beri izlenen bu olgularda, ekstrahepatik kolestaza ait olabilecek hiçbir bulgu gelişmedi.

Koledok alt uçta taş ve benign görünümlü darlığı olan 1 olguya koledokotomi ameliyatı yapılarak 2cm'lik taş çıkarıldı. Ameliyatta da maligniteye ait olabilecek bulgu izlenmeyen bu olguda, ekstrahepatik kolestaz hali normale döndü. 5 ay izlenen olgunun herhangi bir yakınması olmadı.

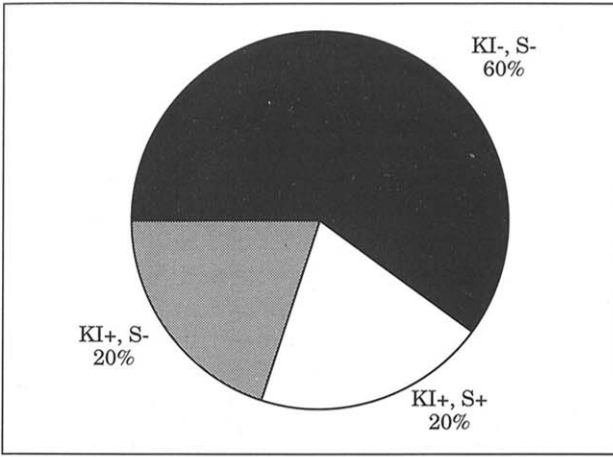
Koledok alt uçta sadece striktür bulunan olguya, PTK yapılarak koledok alt ucuna dışarıdan bası olduğu belirlendi. Diğer incelemelerle koledokta pankreas pseudokistine bağlı mekanik obstrüksiyon geliştiği saptandı. USG eşliğinde kist drenajından sonra kolestaz hali normale döndü. Bir yıldır izlenen olgunun yakınması olmadı. Koledok alt uçta benign görünümlü striktür olan 2. olgunun ERCP'si sırasında bu kısımdan alınan biyopsi benign olarak değerlendirildi. USG ve BT'de koledok 8 mm olup, karaciğer sol lobda safra yollarında genişleme dışında özellik saptanmadı. Bu olguya endoskopik yolla stent yerleştirilerek internal drenaj yapıldı. Bir yıllık takibinde ekstrahepatik kolestaz bulgusu gelişmedi.

Endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatikografi (ERCP)'de düzensiz yerleşimli segmenter striktür alanları bulunan 3 olgudan birinde koledokta endoskopik yolla konulan stent ile internal drenaj sağlandı. Bir yılda iki kez değiştirilen bu stent uygulamasından sonra olgunun ekstrahepatik kolestaz bulguları tamamen düzeldi. Bir yıl süreyle izlenen bu olguda, ekstrahepatik kolestaza ait hiçbir bulguya rastlanmadı. Diğer iki olguya ameliyat uygulandı. Operasyon esnasında vakalarda koledokta benign darlıkların bulunduğu saptandı. Birine koledokoduodenostomi, diğerine hepatikoduodenostomi ameliyatları yapıldı. Postoperatif

**Tablo 1. Grup 1 Malign olgulara ait bulgular**

| Hastalar | USG                                                                                                                              | BT                                                                             | ERCP                                                      | Tümör belirleyicileri                                                         | Sitoloji              | Uygulanan İşlem                                                            | Sonuç                    |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| B.Ç.     | K.C.'de metastatik solid lezyonlar, hepatomegali<br>Safra kesesi duvarı kalın                                                    |                                                                                | Koledok alt uçta darlık, *PKN                             | $\alpha$ -FP: 1.10 ng/ml (N)<br>CEA: 15.00 ng/ml (↑)<br>CA 19-9: 305 U/ml (↑) | Class II              | Postmortem K.C. biyopsisi; Distal kolanjiyosellüler CA + K.C. metastazları | Eksitus                  |
| S.K.     | Portahepatisteste safra yollarını tutan tümöral oluşum.                                                                          | Porta hepatisteste Düzensiz konturlu kitle lezyonu.<br>Kolanjiyokarsinoma uyar | Koledok alt uçta darlık, PKN                              | $\alpha$ -FP: 1.00 (N)<br>CEA: 1.7 (N)<br>CA 19-9: 287.03 (↑)                 | Class II              | K.C. biyopsisi; Hepatosellüler CA. + proksimal safra yolları invazyonu     | Hasta 6 aydır izleniyor. |
| G.A.     | Safra kesesi duvarı kalın, içinde taşlar var. İntrahepatik safra kanalları genişlemiş, koledok geniş. Safra yolları malignitesi. |                                                                                | Koledok alt uçta darlık, PKN                              |                                                                               | Class II              | Laparotomik biyopsi; Koledok alt uçta Kolanjiyosellüler CA.                | Kontrolle gelme          |
| T.B.     | Porta hepatisteste kitle, Safra yolları ve koledokta genişleme, Ekstrahepatik kolestaz, porta hepatisteste obstrüksiyon.         |                                                                                | Koledok üst uçta darlık, PKN                              | $\alpha$ -FP: 1.15 (N)<br>CEA: 3(N)                                           | Class I               | Laparotomi koledok üst uçta kitle lezyonu, biyopsi; Kolanjiyosellüler CA.  | 1 yıldır izleniyor       |
| H.C.     | K.C. sol lobda metastatik lezyonlar, Koledok 100mm, alt uçta 3x2,5 cm'lik hipoeoik solid lezyon var.                             | K.C sol lobda 2 hipodens lezyon<br>Ampulla tümörü ekarte edilemez              | Koledok alt uçta darlık, Pankreas kanalı görüntülenemedi. | $\alpha$ -FP: 1.10 (N)<br>CEA: 17 (↑)<br>CA 19-9: 530 (↑)                     | Class IV<br>Adeno Ca. | Pankreas başı CA                                                           | Eksitus                  |
| N.Ç.     | Safra kesesi ve K.C. içinde solid lezyonlar, Hepatomegali                                                                        | K.C. ve safra kesesinde solid lezyonlar                                        | Koledok üst uçta darlık, PKN                              | $\alpha$ -FP: 20 (↑)<br>CEA: 325 (↑)                                          | Class V<br>Adeno Ca   |                                                                            | Eksitus.                 |
| M.A.     | Koledok alt uçta kitle lezyonu, intra hepatik safra yollarında genişleme.                                                        |                                                                                | Koledok orta bölümünde malign görünümdede darlık, PKN     |                                                                               | Class IV<br>Adeno Ca  |                                                                            | 3 aydır izleniyor        |
| N.G.     | Koledok ve intra hepatik safra yollarında genişleme, KC de solid lezyonlar                                                       |                                                                                | Koledok alt uçta kitleye bağlı darlık, PKN                | $\alpha$ -FP: 10.25 (↑)<br>CEA: 520 (↑)                                       | Class V<br>Adeno Ca   | Laparotomi: Koledok alt uçta kitle lezyonu, Biyopsi: Kolanjiyosellüler CA  | Eksitus.                 |

\*PKN: Pankreas kanalı normal.



**Grafik 1.** Kolanjiyokarsinom yönünden olguların klinik ve sitolojik durumu

bir yıllık dönem içinde bu olgularda ekstrahepatik kolestaz bulguları gelişmedi. Grup 2'deki 12 olgudan ikisinde Class I, onunda ise Class II sitolojik tanıları konuldu. Grup 2'ye ait bulgular Tablo 2'de verilmiştir.

Grafik 1'de kolanjiyokarsinom yönünden olguların klinik ve sitolojik durumu, Grafik 2'de sitolojinin tanı değeri gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Benign ve malign patolojilere bağlı olarak gelişen ekstrahepatik kolestaz sendromunda kesin tanı, olgunun tedavisinde ve prognozunu belirlemede önemli bir temel teşkil eder.

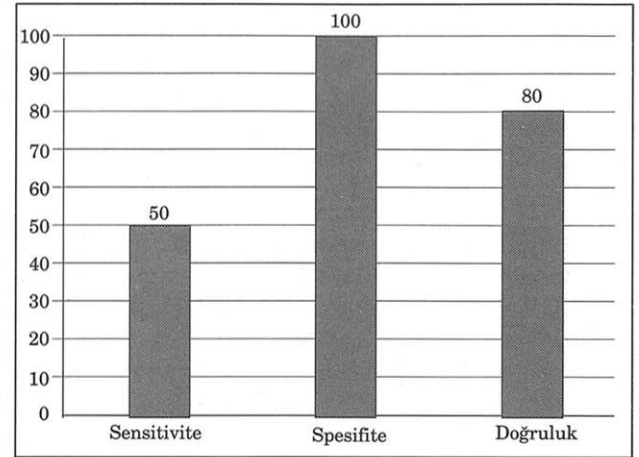
Özellikle malign olgularda, etiyolojik nedenin histolojik veya sitolojik olarak gösterilmesi gereklidir. Ayrıca benign durumlarda da bu yöntemlerle malignite ekarte edilmelidir.

Ekstrahepatik kolestazlı olgularda, klinik bulguların değerlendirilmesi ve biyokimyasal analizlerle birlikte, radyoloji, USG, BT, ERCP, PTK, NMR, koledokoskopi, anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleriyle tanıya yönelik araştırma yapılmaktadır.

Özellikle izole striktürler ile karakterize sklerozan kolanjit ve inflamatuvar striktürlerin maligniteden ayrılmasında, sitolojik muayenenin büyük önemi vardır (1).

Koledokta tıkanma olgularında USG ile obstrüksiyonun seviyesi %95, sebebi ise %88 oranında gösterilir. Buna karşılık bu oranlar sırasıyla BT'de %90-63, ERCP'de %95-83'tür (2).

Koledokoskopi, koledok içine girilip bu bölgenin direkt olarak gözle incelenmesi ve bu esnada ge-



**Grafik 2.** Sitolojinin tanıdaki değeri

rekli görülen yerlerden biyopsi alınabilmesi gibi özellikleri, bu yöntemin üstünlüğüdür (3,4). Hiler tümörlerde PTK ve ERCP ile lezyonun proksimal sınırlarının USG'den daha kesin olarak görülmesi nedeniyle, PTK ve ERCP, hiler bölge tümörlerinin araştırılmasında seçkin yöntemlerdir (2). Non-hiler tümörler de USG ile gösterilebilir. Fakat bu olgularda rastlanabilecek ampulla Vateri, distal koledok ve pankreastaki küçük tümörler arasında ayırım yapılabilmesi için ERCP yapılmalıdır. ERCP ampuller bölgesinin görülmesi, gerekirse biyopsi alınması gibi çok yönlü incelemelere olanak sağlaması nedeniyle, PTK yerine tercih edilen işlemdir (2).

Malignitelere bağlı ekstrahepatik kolestaz olgularında, ciddi cerrahi girişimlerden önce, malignitenin histolojik ya da sitolojik olarak kanıtlanması zorunludur. Bu amaçla yapılan safra yolları biyopsisi sonrası kanama, safra sızıntısı, sklerozan kolanjit gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (5).

Safra yollarından sitodiyagnoz amacıyla geliştirilen çeşitli yöntemler vardır.

1. Perkütan drenaj, T-tüp drenajı, duodenal drenaj tüpleri ve ERCP sırasında koledoktan direkt aspirasyonla elde edilen safra ile hazırlanan yaymaların incelenmesiyle malign olguların %33-48'inde doğru tanı konur (6-12).

2. Sitolojik örnekler koledoktaki stentler çekildiğinde bu stentlerden yayma yapılarak da elde edilebilir (1,6,9). Fakat bu yöntem tamda 3-4 aylık gecikmeye yol açar.

3. Bir diğer yöntem de ERCP esnasında fırça ile koledoka girerek, lezyon bölgesinden direkt fırçalama yapılarak alınan materyelden hazırlanan yaymaların incelenmesidir. Morbiditesi %0, tek-

**Tablo 2. Grup 2 benign olgulara ait bulgular**

| Hastalar | USG                                                                                                                                      | BT                                                                                                                                       | ERCP                                                                | Tümör belirleyicileri                                   | Sitoloji | Uygulanan İşlem                                                                             | Sonuç                              |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| R.G      | Koledokta genişleme, alt uçta 1 cm. çaplı, akustik gölgeği taş mevcut                                                                    |                                                                                                                                          | Koledok alt uçta taş bağ darlık, PKN                                |                                                         | Class-I  | Koledokotomi ve T-tüp drenajı, Ameliyatta maligniteye rastlanmadı.                          | İyileşme                           |
| M.M.     | Koledokta genişleme, intrahepatik safra yollarında dilatasyon, Pankreasta kalsifikasyonlar ve baş kısmında 45mm.'lik kistik görünüm var. | Koledok ve intrahepatik safra yollarında genişleme, pankreasta kalsifikasyonlar, baş kısmında kist var.                                  | Koledok distalinde pankreas pseudokisti basısına bağlı daralma, PKN |                                                         | Class-I  | USG eşliğinde kist boşaltıldı.                                                              | İyileşme (1 yıldır yakınması yok.) |
| H.Y.     | Koledok genişlemiş (12 mm), Karaciğer içi safra yollarında hava, Opere safra kesesi                                                      | Koledok ve intrahepatik safra yollarında genişleme                                                                                       | Koledokta düzensiz yerleşimli darlık alanları, PKN                  | $\alpha$ -FP: 2,5 (N)<br>CEA: 3 (N)                     | Class-II | Koledokoduodenostomi ameliyatı. Ameliyatta benign darlık olarak değerlendirildi.            | 1 yıldır şikayeti yok.             |
| T.Ş.     | Koledokta genişleme (8mm.) Ekosu artmış, idemli, düzensiz kenarlı pankreas ve pankreatik kanal.                                          | Pankreas başında 45 mm. çaplı, içinde kalsifiye odaklar bulunan kitle lezyonu. Karaciğer içi safra yolları ve koledokta hafif genişleme. | Koledokta yer yer darlık alanları, pankreas kanalı düzensiz         | $\alpha$ -FP: 2,5(N)<br>CEA: 0,7 (N)<br>Ca 19-9:27,6(N) | Class-II | Hepatikoduodenostomi ve T-drenajı. Ameliyatta benign darlık olarak değerlendirildi.         | 6 aydır izleniyor, sağlıklı.       |
| S.Ö      | Hepatomegali (3-4 cm.)                                                                                                                   |                                                                                                                                          |                                                                     |                                                         |          |                                                                                             |                                    |
| S.Ö      | İntra ve ekstrahepatik safra yollarında genişleme, Sağ intrahepatik safra yolunda taş.                                                   |                                                                                                                                          | Koledokta düzensiz yerleşimli darlık alanları, PKN                  | $\alpha$ -FP: 3,1(N)<br>CEA: 1,60(N)<br>Ca19,9:0,10(N)  | Class-II | Endoskopik koledok stenti ile internal drenaj                                               | 1 yıldır izleniyor, sağlıklı.      |
| A.Ç.     | Ekstrahepatik safra yollarında genişleme                                                                                                 |                                                                                                                                          | Duktus hepatikus komunis hizasında ve koledokta taşlar, PKN         |                                                         | Class-II | Basket ile taşların ekstraksiyonu                                                           | 1 yıldır izleniyor, sağlıklı.      |
| H.Ö.     | Koledokta minimal genişleme(8 mm), Diffüz hepatomegali(4-5 cm.)                                                                          | Karaciğer sol lobda genişlemiş safra yolları.                                                                                            | Koledok alt uçta striktür, PKN                                      | $\alpha$ -FP: 0,66(N)<br>CEA: 2,4(N)                    | Class-II | Endoskopik stent ile internal drenaj. Koledok darlık bölgesinden biyopsi; konjesyone mukoza | 1 yıldır izleniyor, sağlıklı.      |
| H.G.     | Intrahepatik safra yollarında genişleme Koledok 15mm. olup, içinde 11 mm. çapında taş var.                                               |                                                                                                                                          | Koledok taşı, koledokta darlık saptanmadı, PKN                      |                                                         | Class-II | Basketle taş ekstraksiyonu                                                                  | 10 aydır izleniyor, sağlıklı.      |
| I.C.     | Koledok genişlemiş, koledok ve kese içinde taşlar var.                                                                                   |                                                                                                                                          | Koledokta taşlar var, koledokta darlık saptanmadı, PKN              |                                                         | Class-II | Basketle taş ekstraksiyonu                                                                  | 8 aydır izleniyor, sağlıklı.       |
| Ç.Ö.     | Koledokta genişleme ve alt uçta taş izlendi.                                                                                             |                                                                                                                                          | Koledokta taş, koledokta darlık saptanmadı, PKN                     |                                                         | Class-II | Basketle taş ekstraksiyonu                                                                  | 5 aydır izleniyor, sağlıklı.       |
| A.B.     | Koledokta genişleme (12) ve alt uçta taş izlendi.                                                                                        |                                                                                                                                          | Koledok alt uç taşı, koledokta darlık saptanmadı, PKN               |                                                         | Class-II | Basketle taş ekstraksiyonu                                                                  | 6 aydır izleniyor, sağlıklı.       |
| M.E.     | Koledokta genişleme ve taş aitt görünüm izlendi.                                                                                         |                                                                                                                                          | Koledokta taş koledokta darlık saptanmadı, PKN                      |                                                         | Class-II | Basketle taş ekstraksiyonu                                                                  | 7 aydır izleniyor, sağlıklı.       |

nik başarı oranı %100 olan bu yöntemde saptanan striktür bölgesinin fırça ile travmatize edilmesi sonucu, tanı koydurucu hücrelerin yoğun bir şekilde elde edilmesi mümkün olmaktadır (1,6,9,13-15).

Çalışmamızda fırça sitolojisi yönteminin diagnostik sensitivitesi %50 ve spesifitesi %100 olarak bulunmuştur. Sensitivite oranlarını Desa %40 (1), Rama %70 (13), Michael %82 (9), PG Foutch %33 (6) olarak bildirmişlerdir. Literatürde bildirilen spesifite oranları ise %100'dür (1,6,9,13,14).

Araştırmamızda bulunan sensitivite ve spesifite oranları literatürle uyumludur. Malign ekstrahepatik obstrüksiyonlarda internal drenajdan sonra sitolojinin sensitivitesi artmaktadır (1). Literatürde fırça sitolojisinin diyagnostik sensitivitesinin %18-82 arasında değiştiği bildirilmektedir. Sensitivitedeki geniş farklılık bu tekniğin duyarlılığını olumsuz yönde etkileyen çeşitli faktörlere bağlı olabilir.

Bu tekniğin sensitivitesi: (a) Bazı tümörlerin lümen içi komponentinin olmayışı, (b) ekstrabilier tümörlerin lümene penetre olmadan koledokta kompresyon oluşturmaları, (c) sklerotik tümörlerin düşük sellülaritesi, (d) bazı tümörlerin olağan üstü iyi differansiyasyon göstermeleri (1), (e) bağ dokusundan zengin tümörlerin duktal epitele yayılımındaki yetersizlikleri, (f) mevcut tümörlerin küçüklüğü sebebiyle fırçalamanın tam lezyon bölgesinden yapılamaması, ya da lezyonun bulunduğu yerde örnek elde etmek için fırça ile yeterli travmatizasyonun gerçekleştirilememesi (6) gibi nedenlerden olumsuz yönde etkilenebilir. Araştırmamızda yanlış negatiflik bulduğumuz olgular bu faktörlerden etkilenmiş olabilir. Ekstrahepatik malignitelerin %35'inde kitle lezyonu bulunmaz, bu olgularda fırça sitolojisi tekniği diagnostik yöntemler içinde özellikle yararlı olmaktadır. Fırça ile sitolojik örneklerin alınması, kanserin erken dönemde belirlenmesine olanak vermesi nedeniyle, prognozun iyileştirilmesi ve yaşam sürelerinin uzatılmasına da katkı sağlar (15). Sitolojik yayma preparatlarıyla koledokta olması muhtemel bir mantar enfeksiyonu da teşhis edilebilir (15). Bu çok yönlü yararları da fırçalama yöntemini üstün kılan özelliklerdir.

Çalışmamızda yanlış negatiflik oranı %50, yanlış pozitiflik oranı %0 bulunmuştur. Literatürde hücre dejenerasyonları, koledok epiteline metaplazi, parazitik infestasyonlar ve duodenumda adenomatöz hiperplazi gelişmesi gibi nedenlere bağlı olarak %12 oranında yalancı pozitiflik olabileceği bildirilmiştir (9,12). Bu nedenle, sitolojide bulu-

nan pozitif sonuçlar, diğer görüntüleme yöntemleri ile de desteklenmelidir. Çalışmamızda Grup 1'de sitolojiyle adeno CA. tanısı alan 4 olguda malignite varlığı USG, BT, ERCP, tümör belirleyicileri ve 1 olguda laparotomik biyopsi ile de doğrulandı.

Sitolojide malignite şüphesi bildirilen olgularda, sitolojik muayene belli aralıkla tekrarlanmalıdır (1). Bu olgularda stent yerleştirilmiş ise, bunun çekilmesinden sonra, stent'ten hazırlanacak yaymalar ile sitolojik inceleme tekrar edilebilir.

Sitolojiyle saptanan adenokanserlerin kaynağının safra yolları epiteli veya pankreastan hangisine ait olduğu ayrılamaz (9). Araştırmamızda sitolojide adeno kanser saptanan bir olgunun takibinde terminal dönemde pankreas başı kanseri olduğu görüldü. Araştırmamızda pozitif test cevabı halinde hastalık olasılığını gösteren pozitif sonucun prediktif değeri %100 bulunmasına karşın, normal test cevabı halinde kişide malignite bulunmadığını gösteren, negatif sonucun prediktif değeri %75'dir. Literatürde pozitif sonucun prediktif değeri, %97-100, negatif sonucun prediktif değeri de %50-58 olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda negatif sonucun prediktif değerinin yüksek oluşu, ikinci gruba giren olgularımızın çoğunda striktürsüz koledok taşı bulunmasından kaynaklanabilir.

Negatif sonucun prediktif değeri oranı %75 olması nedeniyle, fırça sitolojisi yönteminde negatif bulunan, fakat klinik, biyokimyasal ve radyolojik bulgularıyla kanser şüphesi olan olgularda iğne aspirasyonu, lezyondan biyopsi yapılması gibi diğer yöntemlerle araştırmaya devam edilmelidir. Araştırmamızda sitolojik incelemede Class-I, Class-II bulunan ve klinik, USG, BT ve ERCP incelemeleriyle malignite düşünülen Grup 1'deki 4 olgudan 2'sindeki laparotomik biyopsi, 2'sinde de karaciğer biyopsisi ile malignite varlığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda sitolojileri malignite yönünden negatif bulunan Grup 2'deki 12 olguda, klinik değerlendirme ve diğer tanı yöntemleriyle (USG, BT, ERCP, PTK, tümör belirleyicileri) yapılan incelemelerde malignite bulunmadığı teyid edilmiştir. Bu olgulara uygulanan tedaviler sonunda ekstrahepatik kolestaz bulguları düzelmiştir. Beş ay ile bir yıl arasında değişen sürelerde izlenen bu olgularda ekstrahepatik kolestaza özgü bulgular gözlenmemiştir. Bu olguların benign obstrüksiyonlar olduğu klinik, biyokimyasal, radyodiagnostik yöntemlerin yanı sıra sitoloji ile de doğrulanmıştır.

Araştırmamızda yöntemin tüm tanı kesinliği

oranı %80'dir. Bu oran da literatürde belirtilen %83 oranı ile uyumludur (9,11,13).

Çalışmamızda sonuçlara "ki-kare" testi uygulanmasıyla 2.25 değeri elde edildi. Bu sonuç da kesin tanı ile sitodiagnostik tanı arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak; olgu için riski olmayan, ERCP ve

sfinkterotomi işlemi dışında ek rahatsızlık veremeyen, güvenilir, pratik, kısa sürede yapılabilen, teknik olarak kolay, spesifitesi ve pozitif sonucun prediktif değeri %100 olan fırça ile sitolojik tanı yöntemi, ekstrahepatik obstrüksiyonlarda kesin tanı konulmasına önemli katkıda bulunduğu için, bu olgularda rutin tanı yöntemi olarak uygulanmalıdır.

#### KAYNAKLAR

- Desa LA, Akosa AB, Lazzaro S, Dominzo P. Cytodiagnosis in management of extrahepatic biliary stricture. *Gut* 1991; 32:1188-1191.
- Gibson RN, Et al. Bile duct obstruction: Radiologic evaluation of level, cause and tumor resectability. *Radiology* 1986; 191:264.
- Nimura Y, Kamiya J, Hayakavya N. Cholangioscopic differentiation of biliary strictures and polyps. *Endoscopy* 1989; 21:351-356.
- Siegel JH, Sherman HF, Davis RC jr, Webb WA. Modification of a bronchoscope for percutaneous choledochoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 1981; 27:179-180.
- Nigam DK, Agarwal R, Mathur A. Laparoscopy and target biopsy in the diagnosis of hepato-biliary and peritoneal disease. *JAPI* 1987; Vol: 35:357-359.
- Foutch PG, Kerr DM, Harlan JR. Endoscopic retrograde wire-guided brush cytology for diagnosis of patients with malignant obstruction of the bile duct. *Am J Gastroenterol* 1990; 7:791-795.
- Wertlake PT, Del Guercio LRM. Cytopathology of intrahepatic bile as component integrated procedure for hepatobiliary disorders. *Acta Cytol* 1976; 20:42-45.
- Cobb CJ, Floyd WN. Usefulness of bile cytology in the diagnostic management of patients with biliary tract obstruction. *Acta Cytol* 1985; 29: 93-10.
- Michael R, Clementine MH, Hermoz E. Brushing Cytology in biliary tract obstruction. *Acta Cytologica* 1990; 34: 221-6.
- Alonso de Ruiz P, Albores Saavedra J, Henson DE, Moroy WN. Cytopathology of precursor lesions of invasive carcinoma of the gallbladder: A study of bile aspirated from surgically excised gallbladders. *Acta Cytol* 1982; 26: 144-52.
- Cobb CJ, Floyd WN. Usefulness of bile cytology in diagnostic management of patients with biliary tract obstruction. *Acta Cytol* 1985; 29: 93-100.
- Yamada T, Murohisa B, Muto Y, Okamoto K. Cytologic detection of small pancreaticoduodenal and biliary cancers in the early developmental stage. *Acta Cytol* 1984; 28: 435-42.
- Rama P, Joseph E, Mukund K. Endoscopic retrograde brush cytology, a new technique. *Gastroenterology* 1990; 99: 1475-9.
- Foutch PG, Kerr DM, Harlan JR. A prospective, controlled analysis of endoscopic cytotechniques for diagnosis of malignant biliary strictures. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 577-80.
- Wang HH, Jonasson JG, Ducatman BS. Brushing cytology of the upper GI tract obsolete or not? *Acta Cytol* 1991; 35: 195-8.