

Kolon poliplerinin tanısında kromo-magnifiye endoskopinin yeri

The role of chromo-magnifying endoscopy in diagnosis of colonic polyps

Mehmet İBİŞ¹, Mehmet ARHAN¹, Bülent ÖDEMiŞ¹, İbrahim Koral ÖNAL¹, Yusuf YEŞİL¹, Erkan PARLAK¹, Meral AKDOĞAN¹, Dilek OĞUZ¹, Bahattin ÇİÇEK¹, Zişan SAKAOĞULLARI², Nurgül ŞAŞMAZ¹

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği¹, Patoloji Bölümü², Ankara

Amaç: Kromoendoskopi dokuların endoskopik yolla topikal olarak boyanması ile mukozal lezyonların yerlerinin belirlenmesi, özelliklerinin ortaya konulması ve endoskopik işlem esnasında tanı konulmasını sağlar. Kolon poliplerinin tanısında kromo-magnifiye endoskopik olarak tanımlanmış olan pit patern analizi kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda kolon poliplerinde kromo-magnifiye endoskopinin doğruluk oranı histolojik inceleme ile kıyaslanarak değerlendirilmiştir. **Materyal ve metod:** Kolon polibi saptanan 35 seçilmiş vakada toplam 47 polip değerlendirildi. %0.4' lük indigo-carmin boya-sı kullanılarak polipler boyandı. Polipler boyandıktan sonra 100 kat büyütme özellikli endoskopi ile değerlendirildi. Kudo sınıflamasına göre pit patern analizi yapıldıktan sonra polipektomi yapılan poliplerde histolojik değerlendirme yapıldı. Endoskopik tanımlar ile histolojik olarak bulduğumuz tanımlar arasında doğruluk oranları değerlendirildi. **Bulgular:** Yedi tane non-neoplastik olan (tip I-II pit patern özelliğinde) polip ile, 40 tane neoplastik olan (tip III-V pit patern özelliğinde) polip saptandı. Neoplastik olan poliplerde histolojik değerlendirmeler ile karşılaştırıldığında doğruluk oranları %83.3-%100 arasında idi. Pit patern analizi ile non-neoplastik olarak değerlendirilen poliplerde ise doğruluk oranlarımız daha düşüktü ancak bunlar içinde hiç neoplastik histolojide polip yoktu. **Sonuç:** Kromo-magnifiye endoskopi kullanmak ile kolon poliplerinin değerlendirilmesinde histolojik incelemede yüksek doğruluk oranları elde edilmiştir. Kromoendoskopik işlem konvansiyonel kolonoskopinin bir parçası olmalı, hedef lezyonlarda ise magnifiye endoskopi birlikte kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kromoendoskopi, polip, pit patern

GİRİŞ VE AMAÇ

Kromoendoskopi veya dokuların endoskopik olarak boyanması olarak adlandırılan (boyama endoskopisi) işlemi, aslında dekatlar boyunca kullanılmaktadır. Bu işlem ile boya veya pigmentlerin topikal uygulanması ile mukozal lezyonların yerlerinin belirlenmesi, özelliklerinin ortaya konulması ve endoskopik işlem esnasında eş zamanlı olarak tanı konulması sağlanır (1). Mukozanın boyanması genellikle özel bir sprej kateteri yardımı ile boyanın mukozaya püskürtülmesi şeklindedir. Bu kateter ile boya mukozal yüzeye ince bir tabaka halinde ve homojen olarak uygulanmış olur. Bu kateter sterilize edilip uzun süreler tekrar kullanılabilir. Yeni gelişen ileri görüntüleme tekniklerine (dar band görüntüleme, floresans endoskopisi, optical coherence tomografi gibi) kıyasla kromoendoskopi daha yaygın ve ulaşılması kolaydır. Kromoendoskopi işlemi biraz zaman gerektiren ancak uygulanması kolay, pahalı olmayan, hastaya ağrı vermeyen bir işlemdir.

Background and aims: Chromoendoscopy involves the topical application of stains or pigments to improve tissue localization, characterization, or diagnosis during endoscopy. In the diagnosis of colonic polyps, pit pattern analysis, which has previously been described by chromomagnification endoscopy, is used. In this study, we evaluated the accuracy of chromomagnifying endoscopy by comparison of results with histological analysis of colonic polyps. **Materials and Methods:** Totally 47 polyps of 35 selected patients were evaluated. Polyps were stained with 0.4% indigo-carmin dye and examined under microscope with a power magnification of 100x. After the pit pattern analysis according to Kudo classification was completed, histologic examination was performed. The endoscopic and histologic diagnoses were compared and diagnostic accuracy was determined. **Results:** Seven polyps were nonneoplastic (type I-II pattern) and 40 polyps were neoplastic (type III-V pattern) according to pit pattern analysis. The diagnostic accuracy was 83.3-100% in the polyps predicted to be neoplastic. The diagnostic accuracy was lower in the polyps predicted to be nonneoplastic, but there was no polyp with neoplastic histology in this group. **Conclusion:** In colonic polyps, we predicted histology with high diagnostic accuracy using chromomagnification endoscopy. Chromoendoscopy should be a part of conventional colonoscopy, and magnification should be used as well during the evaluation of target lesions.

Key words: Chromoendoscopy, polyp, pit pattern

Kromoendoskopik işlem, bir hedef lezyon olmadan tüm kolonun boyanması şeklinde (pankromoendoskopi) veya sadece spesifik lezyon olan alanlara (hedef kromoendoskopi) yönelik olarak uygulanır. Alt gastrointestinal sistemde en sık kullanılan boyalar sırasıyla indigo-carmin, metilen mavisi ve kristal violet'tir. İndigo-carmin kontrast bir boyadır. Dokular tarafından absorbe edilen vital boyaların aksine absorbe edilmeden epitelial hücreler arasındaki çukurlarda göllenerek mukozal düzensizliği ve küçük flat lezyonların net sınırını verir, %0.1-0.8 oranında kullanılır (2).

Boyaların sprej uygulamaya alternatif olarak metilen mavisinin enema olarak da kullanımları veya indigo carminin kapsül yoluyla veya lavaj yoluyla hatta intraarterial yolla kullanımı bildirilmiştir (3, 4). Ancak kabul gören uygulama sprej kateter ile uygulamadır.

İletişim: Mehmet İBİŞ

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği,
Sıhhiye, Ankara, Türkiye
Tel: + 90 312 360 75 64 • E-mail: ibismehmet@yahoo.com

Kromoendoskopi ile lezyonların makroskobik tipini belirlemek ve sınırlarını tam olarak çizmek mümkündür. Yüzeysel yapının detaylı olarak analiz edilmesi için de magnifiye endoskop kullanılmalıdır. Bu detaylı inceleme ile normal mukozaya ve hiperplastik lezyonlarda düzenli bir boyanma paterni izlenirken, adenomatöz yapıların detaylı incelenmesi ile yüzeysel yapının geçişik şekiller alması ve yapının tamamen kaybolduğu durumda da malignite ile ilişkili olarak tanımlamalar yapılmıştır. Bu deneyimle kolonda farklı boyama paternlerinin belirlenmesi ile pit patern sınıflaması bildirilmiştir (5). Buna göre tip I ve II boyanma paterni neoplastik olmayan lezyonlara, tip III-V lezyonları ise noplastik lezyonlara karşılık gelmektedir. Kudo ve ark. tarafından 1987-1994 yılında 14023 hastayı kapsayan klinik çalışma sonuçlarının açıklanmasından sonra kolon poliperinde pit patern sınıflaması yapılmış ve bu çalışmanın sonuçları ile konu önem kazanmıştır (6). Bu çalışmalar ve modifiye edilmiş hali ile 5 tip pit patern ve bunların alt grupları tanımlanmıştır. Tip I pit paterni normal kolon mukozasına karşılık gelen düzenli, yuvarlak veya noktasal görünümüdür. Tip II yıldız şeklinde ve tip I'e kıyasla daha büyük uzanım gösteren yapıdadır. Tip III (L= uzun) anlamında pit yapısının çizgi şeklinde uzandığı görünümüdür. Tip IIIs (s= küçük) anlamında, tip I'e göre daha küçük noktasal görünüme işaret eder. Tip IV ise (IVb) dallanma gösteren uzanımlar ve mercan şeklinde görünüme sahip villöz yapıları gösteren tip (IVv) olmak üzere iki yapıdan oluşur. Tip V ise düzensiz pit yapısının olduğu (tip VI) ve pit yapısının kaybolduğu (tip Vn) olmak üzere ikiye ayrılır (5-7).

Endoskopik işlem esnasında bu sınıflama ile lezyonlar hakkında histolojik değerlendirmeye yakın doğrulukta tanımlanabilmektedir. İki farklı çalışmada magnifiye endoskop kullanmakla neoplastik lezyonları non-neoplastik olanlardan ayırmakta %82 ve %93.8 oranlarında sensitif bulmuşlardır (8, 9).

Kromoendoskopi non polipoid veya flat lezyonların tanınmasında önemli bir araçtır. Fakat bu lezyonların incelenebilmesi için kromoendoskopi öncesi doğal görünüşleriyle tanınması sonrasında kromoendoskopi uygulanabilir (10). Bu göze az çarpan lezyonların tanınması için endoskopiste yol gösteren bazı işaretler sağlar. Flat lezyonların sıklıkla mukozal yapılarında minimal değişiklik, göze çarpan bir kırmızılık, küçük bir deprese alan veya renginde normal mukozaya göre bir miktar değişiklik gösterir. Bu farklılıktan dolayı da buraları tespit ederek boyama imkanı sağlanmış olur. Mukozal yüzeyin yıkanmasından sonra genellikle kullanılan indigo-karmin boyası ile makroskopik tip (deprese veya düz) belirlenir. Takiben magnifiye edilerek yapılan detaylı analiz ile de malin veya benin ayrımı yapılır. Deprese lezyonlara nadir rastlanmakla birlikte küçük oldukları dönemde bile erken malin invazyona yol açabilirler (11).

Bu çalışmamızda ise kolon poliplerinin tanısında kromo-magnifiye endoskop kullanılarak incelenen poliplerin histolojik

sonuçları ile olan tanısal doğrulukları değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Mayıs 2008- Ocak 2009 arasında yapılan kolonoskopik işlemde seçilmiş vakalarda saptanan polipler kromomagnifiye kolonoskopla tekrar değerlendirildi. Vaka seçimi poliplerin özelliğine göre belirlenerek hastalara anlatıldı ve yazılı onam formları alınarak işlem yapıldı. Tip I ve II olan poliplerde büyüklük gözlemlenmeden bunların dışındaki poliplerin ise 1 cm'den büyük ve geniş tabanlı olanları değerlendirmeye alındı.

Malinitesi olanlar, inflamatuvar barsak hastalığı olanlar, ailesel polipozis sendromu olanlar ile kronik ishali olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Sadece sol kolon yerleşimli olan polipler değerlendirmeye alındı. İşlem sabahı rektal yolla tek doz fleet enema uygulandı ve uygulama sonrası hastalara yarım saat sol yanlarına yatmaları önerildi. Yeterli temizliğin sağlanamadığı hastalara işlemden önce ek bir fleet enema uygulaması daha yapıldı. İşlem esnasında mukozal yüzeyde mukus olması durumunda önce su ile yıkanarak aspire edildi, yeterince temizlik sağlanamadığı durumda da asetil sistein ile yıkandı. Premedikasyon veya antimotilite ajan kullanılmadı.

Kolon polibi saptanan 35 hastada 47 polip değerlendirildi. Polipler indigo-carmine (%0.4) ile spreysel kateter kullanılarak boyandı. Her bir polibin çapı ve yerleşim yerleri kaydedildi. Magnifiye endoskop (x100 optik, Olympus Evis-Lucera CV 260 Series) kullanılarak polipler değerlendirildi. Endoskopik pit patern analizi, Kudo klasifikasyonuna göre yapılarak buna göre polipektomi veya biyopsi alındı. Polipektomi yapılan materyaller deneyimli patologlar tarafından değerlendirildi.

Vaka sayısının az olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılmadı ancak histolojik olarak saptanan sonuçlarla endoskopik olarak gözlenen veriler arasındaki doğruluk oranları % olarak belirlendi.

BULGULAR

Toplam 35 vakada K/E: 20/15 ve vakaların yaş ortalaması 55 ±29 idi. 35 vakada toplam 47 polip değerlendirildi. İnen kolonda 10 polip, sigmoid kolonda 15, rektumda 22 tane polip değerlendirildi. Poliplerin ortalama çapları: tip III ve V olanlar için 31±19 mm ve tip I ve II için ise <5 mm idi. Histolojik bulgular ile endoskopik olarak saptanan pit-paternaler arasında doğruluk oranları aşağıda verilmiştir (Tablo 1).

Toplam 47 polipten 40 tanesi adenomatöz özellikte idi. Adenomatöz olmayan polipler 7 tane idi. Bunlardan normal pit patern olarak rapor edilen 3 polibin histolojisinin 2'si normal mukozaya ve 1 tanesi de hiperplastik polip olarak rapor edildi. Tip II pit paterninde değerlendirilen 4 polipten 3 tanesi hiper-

lastik ve 1 tanesi ise normal histoloji olarak rapor edildi.

Tip III(L) pit özelliğinde saptanan 10 polibin histolojik değerlendirilmesinde; 8 tanesi adenomatöz, 1 tanesi hiperplastik ve 1 tanesi de tübüler adenoma olarak tespit edildi. Bu 10 polip için beklenen ve gözlenen arasında doğruluk oranımız %90 idi. Tip III(s) yapısında lezyon hiç saptanmadı.

Tip IV(b) pit yapısında değerlendirilen 14 polip vardı, histolojik incelemesinde bunların 14'ünde de adenomatöz doku vardı ve tübüler adenom saptanan polip sayısı 13 idi (%92.8). İki tane polipte displazi vardı (1 high-grade, 1 low grade) ancak rezeksiyon sınırı temiz olarak rapor edildi ve bu iki hasta takibe alındı.

Tip IV(v) pit yapısında saptanan 12 polibin histolojik değerlendirilmesinde; 10 tanesi villöz adenom ağırlıklı, kalan iki tanesi ise tübüler adenom olarak raporlandı, doğruluk oranımız da %83.3 idi. İki tane polipte high-grade displazi vardı, ancak rezeksiyon sınırının temiz olması nedeniyle bu hastalar takibe alındı.

Tip V(l) pit yapısında saptanan 3 polipten 1 tanesi high-grade displazi, 2 tanesi de adenokarsinom olarak tespit edildi. Endoskopik olarak saptanan pit patern ile histolojik bulgular arasındaki doğruluk oranı %100 idi. Poliplerden 1 tanesi polipektomi snare ile çıkartıldı ve rezeksiyon sınırında high-grade displazinin devam etmesi nedeniyle bu vaka cerrahiye verildi. Diğer iki polip ise invaziv bulgularının net olması nedeniyle sadece biyopsiler alındı.

Tip V(n) yapısında değerlendirilen 1 polipten biyopsi alınmadı ve hasta cerrahiye verildi ve postoperatif rezeke edilen materyalin tanısı adenokarsinom olup, doğruluk oranı %100 idi.

TARTIŞMA

Endoskopik işlem esnasında tanısal doğruluk oranlarını artırmak konusuna her zaman yoğun bir ilgi olmuştur. Kromoendoskopik işlem bunlardan biridir ve Kudo tarafından yapılan geniş kapsamlı çalışmada kolonoskopik olarak değerlendirilen kolon lezyonlarının histolojik olarak ta doğrulanması ile

de oldukça değer kazanmıştır. Bu çalışma sonunda daha önemlisi kolon polipleri için pit patern analizi yapılmıştır (5-7). Daha sonraki çalışmalarında da aynı otörlerce pit patern analizi ile histolojik bulgular arasındaki korelasyonu, yüksek doğruluk oranları ile destekleyen veriler ortaya konulmuştur (12).

Bizim çalışmamızda vaka sayısı az olduğu için istatistiksel bir değerlendirme yapılmadan sadece doğruluk oranları verilmiştir. Vaka sayılarımızın az olmasına rağmen pit patern analizi yaptığımız polipler ile olmasını beklediğimiz histolojik sonuçlar arasında özellikle de adenomatöz poliplerde yüksek doğruluk oranları elde edilmiştir (%83.3-%100). Tip III-V arasında saptanan toplam 40 polipten 1 tanesinde low-grade displazi, 4 tanesi high-grade displazi idi. Üç lezyonda ise adenokarsinom saptandı. Adenomatöz poliplerde invaziv olma yönünden pit patern analizi değerlendirildiğinde, tip III'den tip V'e doğru artan bir oran gözlenmiştir. Tip III'de hiç displazi saptanmamışken, tip IV(b) ve tip IV(v)'de ikişer tane olmak üzere toplam 4 tane saptanmıştır. Tip V'de ise 1 tane high grade displazi, 3 tane adenokarsinom saptanmıştır. Benzer şekilde Kashida ve ark.'nın yaptıkları 4455 gibi geniş vaka sayısını kapsayan bir çalışmada tip III(L) pit patern saptanan poliplerde %0, tip III(s) saptananda %1.9, tip IV'de %2.4, tip V(l) olanda %28.3, tip V(n) olanda ise %90 oranında submukozal kanser saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda tip III(s) lezyonu saptanmamıştır. Tip III(s) lezyonuna özellikle flat lezyonlarda daha sık rastlanmaktadır ve tanısal amaçlı olarak kristal viyole boyası ek olarak kullanılmaktadır.

Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Cemiyeti 2005 yılında; kolonoskopi esnasında polip, mass veya bir lezyon ile karşılaşıldığı zaman doku tanısı sağlanmasını önermiştir (13). Özellikle dimünitif poliplerde klinik bir kararın verilmesi histolojik tanıya dayalı olarak yapılmaktadır. Bu tür poliplerde endoskopik olarak yaklaşık %100 doğrulukta tanı konulması durumunda işlem esnasında gereksiz biyopsi, polipektomi ve histolojik inceleme gibi ek risk ve maliyet getiren işlemler azaltılacaktır. Bizim vakalarımızda non-neoplastik olan top-

Tablo 1. Endoskopik olarak saptanan pit paternler arası doğruluk oranları

Pit patern tipleri	Normal histolojik bulgular	Hiperplastik polip	Adenomatöz polip	Tübüler adenom	T-Villöz adenom	Low-grade displazi	High-grade displazi	Adeno CA	Tolam vaka (47), doğruluk oranları (%)
Tip I	2	1							3 (%66.6)
Tip II	1	3							4 (%75)
Tip III(L)		1 (<5mm)	8	1					10 (%90)
Tip III(s)									-
Tip IV(b)			1	13		1	1		14 (%92.8)
Tip IV(v)				2	10		2		12 (%83.3)
Tip V(l)							1	2	3 (%100)
Tip V(n)								1	1 (%100)

Not: Koyu renkle işaretli rakamlar toplam sayı içinde saptanan displazileri göstermektedir.

lam 7 tane polip saptanmış, histolojik incelemeleri de non-neoplastik olarak rapor edilmiştir. Ancak tip I ve II olarak saptanan polipler arasında küçük oranda tanısal yanlışlık olmuştur. Her ikisi de non-neoplastik olduğu için bu yanlışlık ihmal edilebilir ve zaman içinde pit patern analizi tecrübemizin artması ve vaka sayılarımızın daha çok olması ile de ortadan kalkabilir. Bu nedenle özellikle non-neoplastik lezyonlarda pit paterni konusunda deneyimli endoskopist eş zamanlı olarak karar vererek biyopsi alınmasını gereksiz kılabilir. Bu şekilde, ortaya çıkacak olan zaman kaybı, patolojik inceleme masrafı ve gereksiz biyopsi riski ortadan kalkmış olur.

Neoplastik ve non-noplastik lezyonların ayırımında konvansiyonel kolonoskop ile kromoendoskopi veya kromo-magnifiye endoskopiye karşılaştırılan ve tanısal doğruluk oranlarını bildiren pek çok çalışma vardır (9, 14). Bizim çalışmamız sadece kromo-magnifiye endoskopinin histolojik bulgularla olan

doğruluk oranlarını ortaya koymak için yapılmıştır. Vaka sayımızın az olmasına rağmen elde edilen verilerle yüksek doğruluk oranları elde edilmiş ancak istatistiksel veriler bu ön çalışmanın devamında vakalarımızın yeterli sayıya ulaşmasından sonra verilecektir.

Sonuç olarak kromo-magnifiye endoskopi ile kolon poliplerinin değerlendirilmesinde yüksek doğruluk oranları elde edilmiştir. Güvenli, maliyeti düşük, hasta için ağrı oluşturmeyen ancak biraz zaman gerektiren bir işlemdir. Takip eden dönemde planlanan kromoendoskopik işlemin özellikle 7 yıl ve üzerinde takipte olan inflamatuvar barsak hastalarında surveilans çalışmasının yapılması olacaktır. Ancak en önemli vurgu yapılacak nokta ise; boyama işleminin kolonoskopik incelemenin mutlak bir parçası olması ve hedef lezyonların değerlendirilmesinde magnifiye endoskopiyle birlikte kullanılması üzerinedir.

KAYNAKLAR

1. Jung M, Kiesslich R. Chromoendoscopy and intravital staining techniques. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999;13:11-9.
2. Fenneryt MB. Tissue staining. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1994;4:297.
3. Spechler SJ. Clinical practice. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 2002;14:836-42.
4. Ikeda K, Sannohe Y, Araki S. Intraarterial dye method with vasomotors (PAID method) applied for the endoscopic diagnosis of gastric cancer and side effect of indigo carmine. *Endoscopy* 1982;14:119.
5. Kudo S, Tamura S, Nakajima T et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:8-14.
6. Kudo S, Hirota S, Nakajima T. Colorectal tumors and pit pattern. *J Clin Pathol* 1994;47:880-5.
7. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy* 2001;33:367-73.
8. Eisen GM, Kim CY, Fleischer DE et al. High-resolution chromoendoscopy for classifying colonic polyps: a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2002;55:687-94.
9. Tung SY, Wu CS, Su MY. Magnifying colonoscopy in differentiating neoplastic from non-neoplastic colorectal lesions. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2628-32.
10. Kariya J, Muzuno K, Mayama M. A case of early colonic cancer type IIc associated with familial polyposis coli. *Stomach and intestine*. 1977;12:1359-64.
11. Kudo S, Kashida H, Nakajima T. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World J Surg* 1997;21:697-701.
12. Hiroshi K, Kudo S. Early colorectal cancer: concept, diagnosis and management. *Int J Clin Oncol* 2006;11:1-8.
13. Davila RE, Rajan E, Adler D, Hirota WK. ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis, staging, and management of colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2005;61:1-7.
14. Konishi K, Kaneko K, Kurahashi T. A comparison of magnifying and nonmagnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal polyps: A prospective study. *Gastrointest Endosc* 2003;57:48-53.