USPOREDBA VRIJEDNOSTI CITOLOŠKE I HISTOLOŠKE ANALIZE BIOPTIČKOG UZORKA ŽELUČANE SLUZNICE U DIJAGNOZI MALIGNIH BOLESTI

COMPARISON OF CYTOLOGICAL AND HISTOLOGICAL ANALYSIS OF GASTRIC MUCOSA BIOPSY IN DIAGNOSING MALIGNANT DISEASES

IVANA KNEŽEVIĆ ŠTROMAR, JASMINKA JAKIĆ-RAZUMOVIĆ, ANKA KNEŽEVIĆ-OBAD, JOZO KNEŽEVIĆ*

Deskriptori: Želučani tumori – patologija, dijagnostika; Želučana sluznica – patologija; Citodijagnostika – metode

Sažetak. Cilj je rada pokazati vrijednost citološke analize otiska biopsije sluznice želuca u dijagnozi malignih bolesti, u usporedbi s patohistološkom analizom. U studiju je uključeno 70 bolesnika s promjenama sluznice želuca endoskopski sumnjivim na zloćudnu bolest, kod kojih je učinjena biopsija sluznice radi postavljanja dijagnoze patohistološkom analizom, a istodobno su učinjeni i otisci biopsije na staklu radi citološke analize uzorka. U istraživanoj skupini bolesnika 46 (65,7%) bilo je muškog, a 24 (34,2%) ženskog spola. Prosječna dob bolesnika bila je 60 godina, u rasponu od 36 do 83 godine. U 34 bolesnika endoskopskim pregledom postavljena je sumnja na zloćudni proces, u 23 bolesnika opisan je želučani vrijed, tri bolesnika imala su vrijed dvanaesnika, u 5 bolesnika nađena je polipozna tvorba, dok su u 5 bolesnika nađene promjene koje odgovaraju gastritisu. U 42 bolesnika histološki je potvrđena dijagnoza zloćudnog tumora, dok je u preparatima otiska biopsije dijagnoza zloćudnog tumora citološki postavljena u 46 bolesnika. U 5 bolesnika citološki su pronađene zloćudne stanice, koje nisu dokazane patohistološki. U jednog bolesnika patohistološkom analizom nađen je zloćudni tumor u bioptičkom materijalu, dok u preparatu otiska citološki nije nađeno zloćudnih stanica. Rezultati su pokazali da je citološka analiza otiska bioptičkog materijala sluznice želuca prikladna metoda za dokazivanje zloćudnih tumora. U slučaju pozitivne citološke analize, a negativnog patohistološkog nalaza treba preporučiti ponavljanje biopsije uz citološku i patohistološku analizu uzorka.

Descriptors: Stomach neoplasms – pathology, diagnosis; Gastric mucosa – pathology; Cytodiagnosis – methods

Summary. The aim of this study was to determine the value of cytological analysis of an imprint of gastric mucosa biopsy compared to the histological evaluation, in diagnosing malignant diseases of gastric mucosa. In this study 70 patients, with changes of gastric mucosa endoscopically suspect of malignancy were included. Biopsy and imprint of gastric mucosa were performed in order to obtain morphological diagnosis. In the investigated group 46 patients (65.7%) were male, 24 patients (34.2%) were female, mean age 60 years (36–83). In 34 patients endoscopy finding suggested malignancy, in 23 endoscopy finding was described as gastric ulcer, in three as duodenal ulcer, in five as polyp, and in five as gastritis. In 42 patients malignancy was proved by pathohistological examination while in imprint smears of gastric mucosa biopsy the diagnosis of malignancy was made in 46 patients. In five patients malignant cells were found on cytological examination of imprint smears, and pathohistological examination did not find malignant tumour. In one patient malignant tumour was found on pathohistological examination, and cytological examination of an imprint smear did not find malignant cells. The results indicate that cytological examination of an imprint smear of gastric mucosa biopsy is satisfactory for proving malignant changes. In case of positive cytological and negative pathohistological analysis, it is recommended to repeat biopsy and imprint cytology in order to obtain morphological diagnosis.

Liječ Vjesn 2004;126:287–290

Najčešći maligni tumor želuca je karcinom, koji je nakon karcinoma pluća najčešći maligni tumor u svijetu. U Hrvatskoj se karcinom želuca po učestalosti nalazi na trećem mjestu nakon karcinoma bronha i debelog crijeva. Incidencija karcinoma želuca u Hrvatskoj je još uvijek visoka te se u populaciji muškaraca javlja u 30/100 000, dok se u žena javlja u 24/100 000, premda pokazuje trend opadanja. Najčešći tip karcinoma želuca je adenokarcinom koji čini 90% svih slučajeva zloćudnih tumora želuca. Od zloćudnih tumora želuca još se mogu naći nehočkinski limfomi i maligni gastrointestinalni stromalni tumori (GIST – od engl. gastrointestinal stromal tumors).[1,2]

Endoskopski pregled sluznice želuca je nuždan u algoritmu dijagnostike sumnjivih promjena u želucu. Prema podacima iz literature osjetljivost i specifičnost ove dijagnostičke metode vrlo je visoka (oko 100%) pod uvjetom da se iz sumnjive promjene uzme najmanje 5 uzoraka tkiva za histološku i citološku analizu.[1,3]

Karcinom želuca otkriven u ranoj fazi (Tis, T1) bit će izliječen u visokom postotku. Petogodišnje i desetogodišnje preživljenje bolesnika s ranim karcinomom prelazi 90%. Upravo to bi trebao biti cilj organiziranih akcija ranog otkrivanja karcinoma želuca po uzoru na Japan koji je visoko razvijena zemlja s visokom incidencijom karcinoma želuca. S obzirom na brzinu i cijenu usluge, citološka analiza bioptičkog materijala sluznice želuca, upravo bi u procesu probira (engl. screening) mogla pokazati svoju vrijednost.[1,4,5]

* **Ordinacija za unutarnje bolesti »Dr. Jozo Knežević«, Novi Marof** (Ivana Knežević Štromar, dr. med.; Jozo Knežević, dr. med.), **Klinički zavod za patologiju, Medicinskog fakulteta i KBC Zagreb** (prof. dr. sc. Jasminka Jakić-Razumović, dr. med.), **Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, Medicinskog fakulteta i KBC Zagreb** (mr. sc. Anka Knežević-Obad, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. I. Knežević Štromar, Ordinacija za unutarnje bolesti »Dr. Jozo Knežević«, Zagrebačka 14, 42 220 Novi Marof

Primljeno 4. ožujka 2004., prihvaćeno 5. studenoga 2004.

Dosadašnja iskustva o vrijednosti citološke analize preparata otiska učinjenog od bioptičkog materijala sluznice želuca su oskudna. Objavljeno je nekoliko radova koji se bave konkretno problematikom svrhovitosti citološke analize preparata otiska u dijagnozi promjena želučane sluznice,[4–8] dok se više podataka nalazi u vezi s dijagnozom zloćudnih promjena dojke,[9–12] pluća[13,14] i limfnih čvorova.[15,16]

Cilj ovog rada bio je usporediti vrijednost citološke analize s patohistološkom analizom biopsije sluznice želuca u otkrivanju malignih promjena.

Ispitanici i postupci

U ovom radu korišteni su retrospektivno dobiveni podaci iz arhive Ordinacije za unutarnje bolesti »Dr. Jozo Knežević« u Novome Marofu. U Ordinaciji se od siječnja 1995. g. uz standardnu patohistološku analizu bioptičkog materijala sluznice želuca, dobivenog tijekom ezofagogastroduodenoskopije, istodobno radi i citološka analiza preparata otiska istog bioptičkog materijala. Svrha istraživanja bila je usporediti vrijednost citološke i histološke analize uzorka u otkrivanju zloćudnih procesa sluznice želuca.

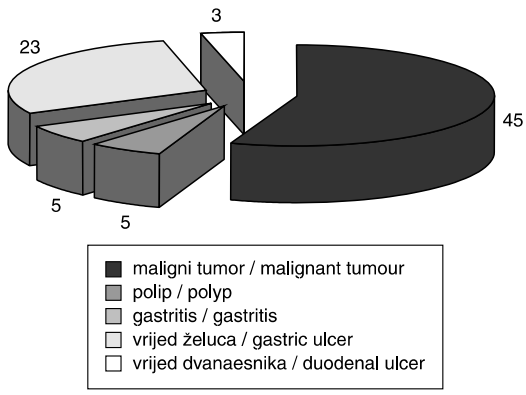
Tijekom perioda od 4. siječnja 1995. g. do 28. studenog 2003. u Ordinaciji je učinjeno 3460 ezofagogastroduodenoskopija (instrumentom OLYMPUS GIF-XQ20). Pretraga je rađena zbog različitih indikacija, ponekad na zahtjev bolesnika zbog neodređenih tegoba, čime se može objasniti nerazmjer između broja učinjenih pretraga i indiciranih uzimanja bioptičkog materijala. U 81 (2,34%) bolesnika bilo je tijekom pretrage, na temelju makroskopskog nalaza suspektnog na zloćudnu promjenu, indicirano uzimanje bioptičkog materijala za daljnju analizu. U ovom istraživanju nisu razmatrane biopsije želučane sluznice uzete radi dokazivanja infekcije s *Helycobacter pylori* i biopsije koje su analizirane samo patohistološki, bez istodobne citološke analize, a uzete u svrhu gradacije upalnih promjena želučane sluznice. U 11 bolesnika makroskopski nalaz upućivao je na zloćudni proces koji je zauzimao veliku površinu želučane sluznice. Materijal nije uzet iz nekoliko objektivnih razloga kao što je izrazita vulnerabilnost procesa s posljedičnim krvarenjem, rizik kojega ne dopušta uzimanje biopsije u ambulantnim uvjetima te odbijanje daljnjih dijagnostičkih postupaka, kao i operativnog liječenja od bolesnika. Svim bolesnicima preporučena je daljnja hospitalna obrada i liječenje.

U 70 bolesnika (2,02% od ukupnog broja pregleda) učinjena je biopsija sluznice želuca s 3–6 mjesta, s istodobnom patohistološkom i citološkom analizom materijala. Od svakog je uzorka učinjen najprije otisak na staklu, laganim pritiskanjem uzorka, bez razmazivanja uzorka po staklu. Preparat je sušen na zraku, bojen po May-Grünwald-Giemsi (MGG) i analiziran svjetlosnim mikroskopom (OLYMPUS BH-20). Nakon što je učinjen preparat otiska na staklu, ostatak bioptičkog materijala fiksiran je u 10% puferiranom formalinu, uklopljen u parafin iz čega su rezani rezovi debljine 4–5 μm, bojeni hemalaun-eozinom (HE), 2% Giemsinom metodom te PAS-alcian metodom bojenja i analizirani svjetlosnim mikroskopom.

Statistička analiza podataka učinjena je uz pomoć programa Analyse-it (General + Clinical laboratory static vrs.1.71, 1997–2000 Analyse-it Softwere Ltd.), a određivana je specifičnost i osjetljivost te pozitivna i negativna prediktivna vrijednost metode preparata otiska u pronalaženju malignih promjena sluznice želuca.

Rezultati

Od ukupno 70 bolesnika uključenih u ovu studiju 46 (65,7%) bilo je muškog, 24 (34,2%) ženskog spola, prosječne dobi 60 godina (36–83 godine).



Slika 1. *Makroskopski nalaz tijekom endoskopije*
Figure 1. *Macroscopic finding during endoscopy*

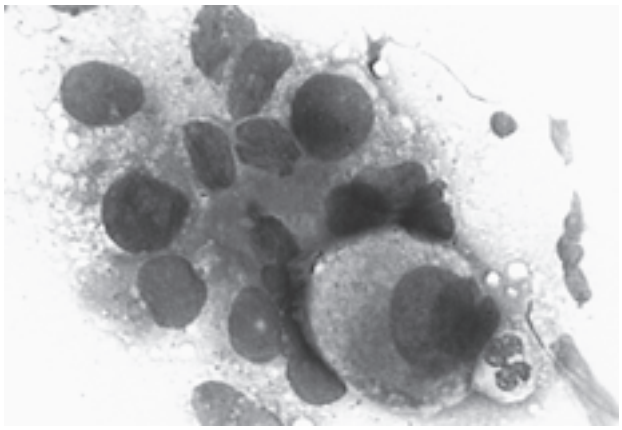
Analizirajući endoskopske nalaze u tih 70 bolesnika, u 34 nalaza kao dijagnoza upisana je neoplazma želuca, u 23 vrijed želuca, u 5 nalaza polip želuca, u 5 nalaza gastritis i u 3 nalaza vrijed duodenuma (slika 1).

Kod biopsije sluznice želuca uzimana su 3–6 uzoraka po bolesniku, a analizirane su završne dijagnoze patohistološke ili citološke analize, dobivene analizom svih uzetih uzoraka kod pojedinog bolesnika. U 46 bolesnika zloćudne stanice nađene su citološkom analizom biopsije sluznice želuca, dok je patohistološkom analizom zloćudni tumor nađen u 42 bolesnika. U 5 bolesnika citološki su nađene maligne stanice, a histološki nije potvrđena dijagnoza zloćudnog tumora, dok je u jednog bolesnika histološki nađen zloćudni tumor, a u citološkom preparatu nisu nađene zloćudne stanice (tablica 1). Bolesnicima kod kojih je citološka analiza upućivala na zloćudnu promjenu, a bez potvrde patohistološkom analizom, ponovljeno je uzimanje uzorka želučane sluznice, a u ponovljenim biopsijama i patohistološki nalaz potvrdio je zloćudnu primjenu. Kod jednog bolesnika kod kojega je citološka analiza bila negativna, a patohistološka pozitivna nije ponavljana biopsija želučane sluznice. U tog bolesnika citološki je opisana nekroza. U 5 bolesnika u kojih je citološki opisana zloćudna promjena (adenokarcinom), a patohistološki nije nađen zloćudni tumor, u histološkom nalazu u dva slučaja opisana je nekroza, u jednom slučaju displazija epitela i u dva slučaja nalaz je opisan kao ulkus želuca.

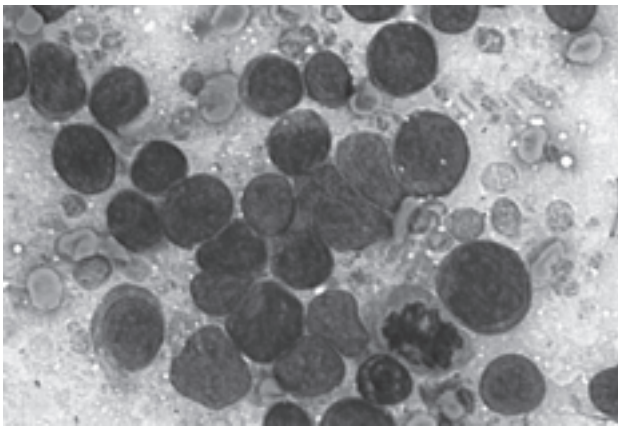
Citološki je opisan adenokarcinom sluznice želuca (slika 2) u 42 slučaja, dok je histološki dijagnoza adenokarcinoma (slika 3) postavljena u 39 slučajeva. Nehodgkinov limfom (slika 4) opisan je u 4 citološka nalaza, dok je nehodgkinov limfom s jasnim limfoepitelnim lezijama (slika 5) opisan u 3 patohistološka nalaza. Uvidom u opis nalaza u bolesnika kod kojeg je citološki postavljena dijagnoza nehodgkinovog limfoma, a histološki adenokarcinoma, nađene su slabo diferencirane epitelne stanice koje su imunohistokemijski bile pozitivne na citokeratin.

Tablica 1. *Usporedba rezultata patohistološke i citološke analize preparata otiska*
Table 1. *Correlation of pathohistological and imprint smears analyses*

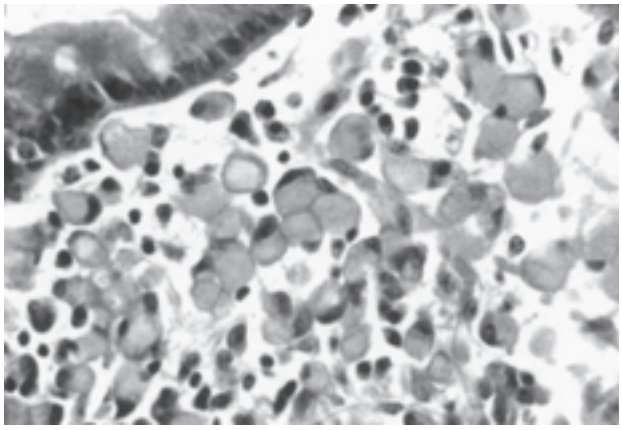
Citološka analiza preparata otiska Cytological analysis of imprint smear	Histološka dijagnoza Histological diagnosis maligno malignant	 benigno benign	Ukupno Total
maligno / malignant	41	5	46
benigno / benign	1	23	24
Ukupno / Total	42	28	70



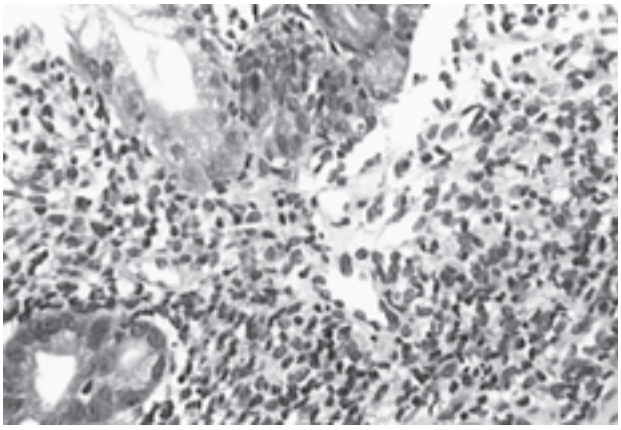
Slika 2. *Citološka slika adenokarcinoma želuca (May-Grünwald-Giemsa × 1000)*
Figure 2. *Cytological picture of gastric adenocarcinoma (May-Grünwald-Giemsa × 1000)*



Slika 4. *Citološka slika nehočkinskog limfoma želuca (May-Grünwald--Giemsa × 1000)*
Figure 4. *Cytological picture of gastric non Hodgkin lymphoma (May--Grünwald-Giemsa × 1000)*



Slika 3. *Histološka slika adenokarcinoma želuca sa stanicama izgleda prstena pečatnjaka (hemalaun-eozin × 400)*
Figure 3. *Histological picture of gastric carcinoma with signet-ring cells (Hematoxilin-eosin × 400)*



Slika 5. *Histološka slika infiltracije sluznice želuca nehočkinskim limfomom s limfoepitelnom lezijom (hemalaun-eozin × 400)*
Figure 5. *Histological finding which shows infiltration of lamina propria with non Hodgkin lymphoma with lymphoepithelial lesion (Hematoxilin-eosin × 400)*

Analizom makroskopskog endoskopskog nalaza u slučajevima neslaganja histološkog i citološkog nalaza vidjelo se da je u tri bolesnika opisana nekroza sluznice, što je vjerojatno uvjetovalo lošu kvalitetu uzorka. Kod otiskivanja preparata na staklo moguće je da je došlo do odvajanja malignih stanica (lošije međustanične veze u malignom tkivu) te su one citološki identificirane, dok je uzorak tkiva uklopljen u parafinski blok pokazivao samo nekrotičnu masu u kojoj se nije moglo identificirati tkivo. U preostala dva bolesnika makroskopski se opisuje rigidna sluznica i tehničke poteškoće kod uzimanja materijala, što ponovno može biti razlog dobivanja neadekvatnog materijala za patohistološku analizu. U uzorku u kojem je patohistološki dokazan malignitet, u citološkom nalazu se opisuje nekroza, a u makroskopskom nalazu opsežan infiltrativni proces, djelomično nekrotičan.

Statističkom analizom podataka pokazano je da je osjetljivost metode otiska 97,6%, a specifičnost 82,1%. Pozitivna prediktivna vrijednost citološke metode u otkrivanju zloćudne promjene je 89,1%, a negativna prediktivna vrijednost 95,8% (tablica 2), uz napomenu da je histologija uzeta kao »zlatni standard«, tj. da je patohistološka dijagnoza smatrana uvijek točnom. Navedene vrijednosti odnose se dakle na prvu seriju biopsija, a različite su ako se u obzir uzmu ponavljane biopsije koje su potvrdile prvobitni nalaz citologije koji je zapravo smatran lažno pozitivnim nalazom.

Tablica 2. *Statistička analiza podataka*
Table 2. *Statistical analysis*

		95% CI
Osjetljivost / Sensitivity	97,6%	87,4% to 99,9%
Specifičnost / Specificity	82,1%	63,1% to 93,9%
Pozitivna prediktivna vrijednost Positive predictive value	89,1%	
Negativna prediktivna vrijednost Negative predictive value	95,8%	

Rasprava

U medicinskoj literaturi postoje različiti podaci o vrijednosti određenih dijagnostičkih metoda u dijagnostici bolesti probavnog sustava, a u posljednje vrijeme nameće se pitanje je li citološka analiza materijala otiska biopsije želučane sluznice dovoljno pouzdana metoda za otkrivanje malignih promjena. Više radova vezano je uz vrijednost citološke analize prepara-

ta dobivenog četkicom (brushing).[17,18] Međutim, metoda preparata otiska ima najmanje jednu prednost. Ona ne produžava trajanje pretrage, a prema objavljenim radovima osjetljivost i specifičnost metode četkicom ne prelaze vrijednosti dobivene za metodu preparata otiska.[5,6,17,18]

Iz prije navedenih podataka, kao i iz literature,[5–7] vidi se da u usporedbi sa standardnom patohistološkom analizom istog materijala, citološka analiza preparata otiska ima visoku specifičnost i osjetljivost te pozitivnu i negativnu prediktivnu vrijednost (97,6%, 82,1%, 89,1%, 95,8%-vlastiti rezultati). Vrijednosti su i više ako se rade ponavljane biopsije u citološki pozitivnim nalazima uz negativan patohistološki nalaz, odnosno ako se za statističku analizu uzmu samo uzorci koji su adekvatni za istodobnu analizu korištenjem obiju metoda.

Veći broj citoloških nalaza u kojima su nađene maligne stanice mogao bi se objasniti kvalitetom uzorka dobivenog prilikom biopsije. U nekoliko bolesnika kod kojih se razlikovao nalaz citologa i patologa (5 citoloških nalaza koji govore za zloćudnu promjenu koja nije dokazana histološkom analizom te jedan patohistološki nalaz koji govori za zloćudnu promjenu, dok citološki nije nađeno zloćudnih stanica), kvaliteta uzorka nije zadovoljavala. Naime u patohistološkom nalazu opisivana je nekroza, a već i u opisu endoskopskog nalaza nalazimo nekrozu sluznice ili pak tehničke poteškoće kod uzimanja materijala, zbog izrazitog rigiditeta sluznice. Razlog dobivanja materijala prikladnog za citološku analizu može se pak naći u činjenici da zloćudno tkivo ima oslabljene međustanične veze, što omogućuje deskvamaciju stanica prilikom pripreme preparata otiska na staklu. Tu se postavlja pitanje narušavanja kvalitete uzorka za daljnju patohistološku analizu predmanipulacijom pri pripremi preparata otiska. No, imajući u vidu način pripreme uzorka za patohistološku analizu te način pripreme preparata otiska, ta dilema postaje manja. Mirsa i suradnici te Cubucku i suradnici pokazali su da nema razlike u kvaliteti uzoraka od kojih je najprije učinjen otisak na staklu i uzoraka koji su odmah fiksirani.[19,20] Dijagnostički problem može nastati i u citološkom i histološkom razlikovanju anaplastičnog karcinoma želuca i nehodgkinovog limfoma, kao što smo imali u svome materijalu. Nakon imunohistokemijskog bojanja dokazano je da su tumorske stanice citokeratin-pozitivne, što je uputilo na to da se radi o tumoru epitelnog podrijetla.

Citološka analiza preparata otiska biopsije želučane sluznice brza je i jednostavna metoda za dobivanje morfološke dijagnoze. Način dobivanja uzorka također je brz i jednostavan. Za razliku od metode četkicom (brushing), ne produžuje trajanje pretrage (ezofagogastroduodenoskopije), a materijal je ovom metodom sigurno dobiven s istog mjesta s kojeg je uzet i za patohistološku analizu, dok se kod metode četkicom može dogoditi da se mjesta uzimanja materijala ne poklapaju.

S obzirom na visoku pozitivnu i negativnu prediktivnu vrijednost citološka analiza preparata otiska biopsije sluznice želuca mogla bi poslužiti kao metoda probira i komplementarna metoda histološkoj analizi pri pronalaženju zloćudnih promjena sluznice želuca.[5,6,21] Citološki nalaz zloćudnih stanica svakako treba shvatiti kao dokaz zloćudnog tumora, koji mora biti potvrđen patohistološkom analizom istog materijala, ali s obzirom na brzinu kojom citološka analiza može biti učinjena dobivamo vrijeme potrebno za preoperativnu pripremu.[5,16,21] Isto tako, u svjetlu potrebe za dvostrukom evaluacijom nalaza, ovdje imamo na raspolaganju dvije usporedive metode, dva neovisna dijagnostičara. Ako se nalazi podudaraju, možemo s velikom sigurnošću govoriti da je dijagnoza točna. Ovdje svakako treba napomenuti da uzorak na kojem je analiza provedena nije dovoljno velik za izvođenje konačnih zaključaka. Međutim, ideja o pronalaženju brze te dovofjno specifične i osjetljive metode za probir zloćudnih promjena dobrodošla je u svjetlu podataka o incidenciji karcinoma želuca u našoj populaciji.

Zaključak

U zaključku želimo naglasiti da premda ne daje dodatnu informaciju u dijagnostici malignih promjena želučane sluznice, citološka analiza preparata otiska omogućuje nam da ranije dođemo do dijagnoze. Metoda je brza, jednostavna, osjetljiva i specifična za otkrivanje malignih promjena želučane sluznice, što bi joj moglo omogućiti uporabu za probir bolesnika. Svaki pozitivan nalaz citološke analize preparata otiska treba potvrditi patohistološkom analizom bioptata, a ako se citološki i patohistološki nalaz ne slažu, potrebno je ponoviti pretragu uz ponovnu citološku i patohistološku analizu.

LITERATURA

1. *Roth A*. Tumori želuca. U: Vucelić B. i suradnici, Gastroenterologija i hepatologija, Medicinska naklada, Zagreb 2002; str. 548–557.
2. *Rosandić M*. Rak debelog crijeva. U: Vucelić B. i suradnici, Gastroenterologija i hepatologija, Medicinska naklada, Zagreb 2002; str. 895–909.
3. *Clark GW, De Meester TR*. Biopsy of upper gastrointestinal tract lesions. Indications and clinical significance. Surg Oncol Clin N Am 1995;4(1): 81–102.
4. *Geisinger KR, Wang HH, Ducatman BS, Teot LA*. Gastrointestinal cytology. Clin Lab Med 1991;11(2):403–4.
5. *Sharma P, Misra V, Singh PA, Misra SP, Gupta SC*. A correlative study of histology and imprint cytology in the diagnosis of gastrointestinal tract malignancies. Indian J Pathol Microbiol 1997;40(2):139–46.
6. *Cubucku A, Gonollu NN, Kocar SO, Alponat A, Paksoy N*. Imprint cytology in the endoscopic diagnosis of gastrointestinal malignancies. Hepatogastroenterology, 2002;49(43):198–200.
7. *Mysorekar VV, Dandekar CP, Satyaprakash BS, Sarkar A*. Role of imprint cytology in the diagnosis of gastrointestinal tract malignancies. Indian J Pathol Microbiol. 2003;46:37–43.
8. *Sharma P, Misra V, Singh PA, Misra SP, Gupta SC*. A correlative study of histology and imprint cytology in the diagnosis of gastrointestinal tract malignancies. Indian J Pathol Microbiol. 1997;40:139–46.
9. *Veneti S, loannidou-Mouzaka L, Toufexi H, Xenitides J, Anastasiadis P*. Imprint cytology. A rapid, reliable method of diagnosing breast malignancy. Acta Cytol. 1996;40:649–52.
10. *Albert US, Duda V, Hadji P i sur*. Imprint cytology of core needle biopsy specimens of breast lesions. A rapid approach to detecting malignancies, with comparison of cytologic and histopathologic analyses of 173 cases. Acta Cytol. 2000;44:57–62.
11. *Carmichael AR, Berresford A, Sami A, Boparai R*. Imprint cytology of needle core-biopsy specimens of breast lesion: is it best of both worlds? Breast 2004;13:232–4.
12. *Kass R, Henry-Tillman RS, Nurko J i sur*. Touch preparation of breast core needle specimens is a new method for same-day diagnosis. Am J Surg 2003;186:737–41; discussion 742.
13. *Tamiolakis D, Mikroulis D, Lambropoulou M i sur*. Imprint cytology for rapid evaluation of lung and mediastinal lesions. Minerva Med 2003;94: 97–102.
14. Paulose RR, Shee CD, Abdelhadi IA, Khan MK. Accuracy of touch imprint cytology in diagnosing lung cancer. Cytopathology 2004;15:109–2.
15. *Llatjos M, Castella E, Fraile M i sur*. Intraoperative assessment of sentinel lymph nodes in patients with breast carcinoma: accuracy of rapid imprint cytology compared with definitive histologic workup. Cancer 2002; 96:150–6.
16. *Sauer T, Engh V, Holck AM, Sorpebol G, Heim M, Furu I, Schlichting E*. Imprint cytology of sentinel fymph nodes in breast cancer. Experience with rapid, intraoperative diagnosis and primary screening by cytotechnologists. Acta Cytol. 2003;47:768–3.
17. *Geramizadeh B, Shafie A, Seberfirruzi M, Kumar PK, Shaheem A*. Brush cytology of gastric malignancies. Acta Cytol 2002;46: 693–6.
18. *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.
19. *Cubucku A, Gonollu NN, Ercin C, Alponat A, Kaur AC, Canturk Z, Pakosy N*. Imprint cytology in the diagnosis of Helicobacter pylori, Does imprinting damage the biopsy specimen? Acta Cytol 2000;44:124–7.
20. *Misra SP, Misra V, Dwivedi M, Singh PA, Gupta SC*. Diagnosing Helicobacter pylori by imprint cytology: can the same biopsy specimen be used for histology? Diagn Cytopathol, 1998;18:330–2.
21. *Thompson H*. Histological and cytological diagnosis of carcinoma of the oesophagus. Eur J Cancer Prev 1992;1:317–22.