

بررسی مقایسه‌ای سیتولوژی تماسی و هیستوپاتولوژی در تشخیص عفونت

هلیکوباکترپیلوری در نمونه‌های بیوپسی معده

دکتر شیفته وحیدی^۱، دکتر مجید آزادگان^۲، دکتر عباس شاکری جوشقان^۳

۱- بخش پاتولوژی، مرکز آموزشی درمانی لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- بخش داخلی، مرکز آموزشی درمانی لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- دستیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه

سابقه و هدف: از آنجایی که نقش اتیولوژیکی کلونیزاسیون هلیکوباکترپیلوری (H.P) در ایجاد گاستریت مزمن، زخم آنی عشر، زخم معده، متاپلازی رودهای - معده، گاستریت آتروفیک، کارسینوم معده و همچنین لنفوم نوع مالتوما (Maltoma) معده مسجل شده است، لزوم تشخیص کلونیزاسیون این میکروارگانیسم در استراتژی های درمانی اختلالات معده مورد توجه است.

مواد و روش ها: در تحقیق حاضر، اسپیر تماسی از نمونه های بیوپسی معده ۷۲ بیمار شامل ۴۰ مرد و ۳۲ زن که به بخش آندوسکوپی بیمارستان لقمان حکیم مراجعه کرده بودند، تهیه شد. سپس اسپیر های تماسی پس از خشک شدن در هوا به روش گیمسا رنگ آمیزی و توسط در پاتولوژیست از نظر وجود هلیکوباکترپیلوری بررسی شدند. نتایج بلست آمده از روش اسپیر تماسی با نتایج هیستوپاتولوژی مقایسه شد.

یافته ها: در ۹۳٪ موارد نتایج دور روش فوق از نظر وجود هلیکوباکترپیلوری با هم مطابقت داشتند. در تمام ۷٪ موارد عدم تطابق، سیتولوژی تماس از نظر H.P مثبت و هیستوپاتولوژی منفی بود. در هیچیک از موارد سیتولوژی منفی، نتیجه هیستوپاتولوژی مثبت گزارش شده بود. با فرض نتیجه مثبت کاذب به روش سیتولوژی در ۷٪ موارد عدم تطابق، میزان حساسیت، ویژگی و دقیقت روش سیتولوژی تماسی در تشخیص HP به ترتیب ۱۰۰٪، ۸۷٪ و ۹۳٪ است. ضمن اینکه در این روش میزان PPV و NPV به ترتیب ۸۷٪ و ۱۰۰٪ به دست آمد.

نتیجه گیری و توصیه ها: سیتولوژی تماسی یک روش قابل اعتماد و در عین حال سریع و آسان برای ارزیابی هلیکوباکترپیلوری به حساب می آید.

واژگان کلیدی: هلیکوباکترپیلوری، سیتولوژی تماسی، هیستوپاتولوژی

مقدمه

روشهای مرسوم تشخیص هلیکوباکترپیلوری شامل روشهای تهاجمی (که نیاز به انجام بیوپسی معده دارند مثل اوره آز سریع، هیستوپاتولوژی و کشت باکتریایی) و روشهای غیر تهاجمی (مثل سرولوژی) می باشند. در مطالعات محدودی که جهت تشخیص HP به روش سیتولوژی تماسی صورت گرفته است، همخوانی این روش

امروزه هلیکوباکترپیلوری (H.P) به عنوان شایعترین عامل عفونی مبتلا کننده انسان شناخته شده است، به طوریکه حدود ۵۰-۶۰٪ افراد بالای ۶۰ سال در ایالات متحده به این عفونت مبتلا هستند. HP اصلی ترین عامل ایجاد کننده گاستریت مزمن بوده که غالباً به صورت گاستریت مزمن فعال است.^(۱)

داشت در حالی که از ۴۲ مورد سیتوپاتولوژی مثبت، در ۳۱ مورد مطابقت و در ۱۱ مورد عدم تطابق با گزارش پاتولوژی مشاهده شد. در پیگیری ۱۱ مورد عدم تطابق نتایج سیتوپاتولوژی تماسی با هیستولوژی (سیتوپاتولوژی مثبت و هیستوپاتولوژی منفی) اقدام به بازنگری لامهای سیتوپاتولوژی تماسی و نیز بازنگری برش مجدد بلوکهای بافتی توسط دو پاتولوژیست شد که نتایج به شرح زیر تغییر کرد:

- در ۳ مورد گزارش سیتوپاتولوژی تماسی مثبت به منفی تغییر کرد. این ۳ مورد تماماً جزو اولین لامهای مورد بررسی در این تحقیق بوده و احتمالاً خطاً تشخیص مرتبط با عدم تجربه کافی در بررسی لامهای سیتوپاتولوژی تماسی بوده است.

- در ۳ مورد گزارش هیستوپاتولوژی منفی، در برشهای تکراری از بلوکهای بافتی H.P مشاهده شد.

- در ۵ مورد نیز نتایج اولیه تغییر نکرد.

بنابراین در ۳۶ مورد (۰.۴۷٪) نتایج هر دو روش تشخیص از نظر H.P مثبت و در ۳۳ مورد (۰.۴۵٪) نتایج هر دو روش منفی بود. بعارتی در ۹۳٪ موارد نتایج مثبت و منفی سیتوپاتولوژی تماسی با هیستوپاتولوژی مطابقت کامل دارد.

در ۵ مورد (۰.۷٪) سیتوپاتولوژی تماسی مثبت و هیستوپاتولوژی منفی بود. در مطالعات آماری این موارد، مثبت کاذب فرض شد.

در هیچ موردی از گزارشات سیتوپاتولوژی منفی، نتیجه هیستوپاتولوژی مثبت گزارش نشده بود.

بنابراین با در نظر گرفتن روش هیستوپاتولوژی بعنوان روش استاندارد تشخیص عفونت H.P، حساسیت، ویژگی و Accuracy روش سیتوپاتولوژی تماسی در تشخیص H.P در این مطالعه به ترتیب ۰.۱۰۰، ۰.۸۷ و ۰.۹۳ بود. بعدها اینکه در این روش میزان Negative Predictive Value (PPV) و Positive Predictive Value (NPV) به ترتیب ۰.۸۷ و ۰.۱۰۰ محاسبه شد.

بحث

همچنان که ذکر شد مطالعات محدود انجام شده در تشخیص HP به روش سیتوپاتولوژی تماسی مؤید قابل اعتماد بود و در ضمن سریع و آسان بودن این روش است و میزان همخوانی این روش با هیستوپاتولوژی بین ۹۳-۱۰۰٪ گزارش شده است (۲-۴). Faverly مدعی است در مواردی که تعداد H.P کم باشد، تشخیص به روش سیتوپاتولوژی تماسی دقیق تر انجام می شود (۳). با بررسی اسمیر تماسی به روشهای رنگ آمیزی گیمسا و یا لوفلر میزان حساسیت و ویژگی

با روش هیستوپاتولوژی حدود ۹۳-۱۰۰ درصد (۲-۴ و ۵) و میزان حساسیت و ویژگی روش سیتوپاتولوژی تماسی به ترتیب ۹۲-۱۰۰ درصد و ۹۶-۱۰۰ درصد گزارش شده است (۵-۷).

مطالعه حاضر به منظور ارزیابی قابلیت روش سیتوپاتولوژی تماسی در تشخیص کلونیزاسیون هلیکوباتری و مقایسه آن با روش استاندارد و مرسوم هیستوپاتولوژی بر روی نمونه‌های بیوپسی مراجعین به بخش آندوسکوپی بیمارستان لقمان حکیم تهران انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به روش کارآزمایی بالینی از نوع تشخیصی بر روی نمونه‌های بیوپسی از معده ۷۲ بیمار که در نیمه دوم سال ۱۳۸۰ با شکایات گوارشی مختلف به بخش آندوسکوپی بیمارستان لقمان حکیم تهران ارجاع شده بودند، انجام شد. مراجعین پس از ارزیابی بالینی تحت آندوسکوپی دستگاه گوارشی فوقانی قرار گرفته و بر اساس یافته‌های آندوسکوپی تصمیم به انجام بیوپسی گرفته می‌شد. کلیه نمونه‌های بیوپسی بدون در نظر گرفتن شرایط بالینی بیماران در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفتند. از مجموع ۸۰ بیمار مورد مطالعه خارج شده و مجموع بیماران تحت مطالعه شامل ۴۰ مرد و ۳۲ زن با محدوده سنی ۱۳-۷۹ سال (میانگین ۴۸.۳ سال) بودند.

نمونه بیوپسی بیماران قبل از قرار گیری درون فرمالین ۱۰٪ روی یک لام شیشه‌ای آزمایشگاهی قرار گرفته و به کمک یک پنس تمیز به آرامی در سطح لام غلطانده شد. سپس نمونه بیوپسی جهت ارسال به بخش پاتولوژی درون محلول فرمالین قرار گرفت. لام تماسی تهیه شده پس از خشک شدن در هوا و ثابت شدن با متابول خالص با رنگ گیمسای صاف شده (به روش رنگ آمیزی اسمیر خون محیطی) به مدت ۲۰ دقیقه رنگ آمیزی شده و سپس توسط دو متخصص پاتولوژی که نسبت به تشخیص بالینی و نیز نتایج هیستوپاتولوژی بیوپسی معده Blind بودند، مورد بررسی قرار گرفته و نتایج بدست آمده از گزارشهای لام تماسی با نتایج هیستوپاتولوژی مقایسه شد.

آنالیز آماری به روش مکنمار صورت گرفت.

یافته‌ها

در بررسی اولیه، نتایج سیتوپاتولوژی تماسی از نظر هلیکوباتریلوری در ۴۲ مورد (۰.۵۸٪) مثبت و در ۳۰ مورد (۰.۴۱٪) منفی بود. تمامی ۳۰ مورد سیتوپاتولوژی تماسی منفی با نتایج هیستوپاتولوژی همخوانی

در سه تحقیق مشابه که بین سالهای ۱۹۹۰-۲۰۰۰ انجام شد، میزان همخوانی نتایج دو روش به ترتیب معادل ۹۳٪، ۹۶٪ و ۱۰۰٪ بوده است (۲-۴). میزان حساسیت و ویژگی سیستولوژی تماسی در تشخیص H.P در مطالعه ما به ترتیب ۱۰۰٪ و ۸۷٪ است که قابل مقایسه با نتایج دیگر محققان می‌باشد (۵-۷). در مطالعه Misra، مقایسه با نتایج دیگر محققان می‌باشد (۷-۵). در مطالعه Misra، حساسیت و ویژگی روش سیستولوژی تماسی ۱۰۰٪ و در مطالعه Trevisani به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۶٪ بوده است.

همچنان که عنوان شد در تمام موارد عدم تطابق نتایج سیستولوژی تماسی و هیستوپاتولوژی در تشخیص عفونت H.P، نتایج سیستولوژی تماسی مثبت و هیستوپاتولوژی منفی بوده است که در مطالعات آماری این موارد بعنوان مثبت کاذب فرض شده است. از آنجایی که این نتایج توسط دو پاتولوژیست به تأیید رسیده است، ما مدعی هستیم این نتایج مثبت واقعی است و نتایج هیستوپاتولوژی منفی کاذب است. اثبات این مدعای مستلزم انجام تحقیقات بیشتر است.

تشخیص H.P به ترتیب ۹۲-۱۰۰ درصد و ۹۶٪ درصد گزارش شده است (۵-۷). نکته قابل توجه این است که تهیه اسپیر تماسی منجر به تخریب بافت نشده و میتوان بررسی‌های هیستولوژیکی را روی همان نمونه بپویسی انجام داد (۸،۹،۱۰)، همچنین تهیه اسپیر باعث نتیجه منفی کاذب در نمونه بپویسی نمی‌شود (۲). مطالعات دیگر بیانگر عدم تأثیر آنتی‌بیوتیک تراپی روی نتایج اسپیر تماسی است (۵).

در تحقیق حاضر همخوانی نتایج دو روش سیستولوژی تماسی با هیستوپاتولوژی ۹۳٪ بود (شامل ۷۴٪ موارد نتایج مثبت و ۴۵٪ موارد نتایج منفی). در ۷٪ باقیمانده نتایج سیستولوژی مثبت و نتایج هیستوپاتولوژی (حتی در موقع تکراری بلوك بافتی) منفی بود. این نتایج توسط دو متخصص پاتولوژی به تأیید رسید. مقایسه نتایج تحقیق با سایر بررسی‌های انجام شده نشانگر تطابق قابل ملاحظه نتایج است. همچنان که ذکر شد میزان همخوانی نتایج سیستولوژی با هیستوپاتولوژی در تشخیص هلیکوباتریپلوری در تحقیق ما ۹۳٪ است.

REFERENCES

- 1- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed Philadelphia, Churchill Livingstone, USA, 2000: 2286.
- 2- Cubucu A, Gonullu NN, Ericin C, Aloponat A, Kaur AC, Paksoy N.. Imprint cytology in the diagnosis of Helicobacter pylori : Does imprinting damage the biopsy specimen? Acta Cytol 2000; 44(2):124-7.
- 3- Faverly D, Fameree D, Lamy V, Fievez M, Gompel G. Identification of campylobacter pylori in gastric biopsy smears. Acta Cytol 1990; 34(2): 205-10.
- 4- Lee N, Tasi HN, Fang Km. Comparison of four different methods for detection of Helicobacter pylori from gastric biopsis. Zhonghua Min Guo Wei sheng wu Ji Mian Yixue za 1990; 22(3) :220-31.
- 5- Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Gupta SC. Imprint cytology-a cheap, rapid and effective method for diagnosing Helicobacter pylori. Postgrad Med J 1993; 69(810): 291-5.
- 6- Nysaeter G, Berstad K, Weberg R, Berstad A, Hardardottir H. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Rapid urease test, microscopy of smears and culture from ventricular biopsy compard with C₁₄-urea breath test. Tid Sskr Nor Laege-Foren 1992; 112(18): 2356-8.
- 7- Trevisani L, Sartori S, Ruina M, Caselli M, Abbasciano V, Grandi E, et al. Touch cytology, a reliable and cost – effective method for diagnosis of Helicobacter pylori infection. Dig Dis Sci 1997; 42(11): 2299-303.
- 8- Debongie JC, Delmee M, Mainguet P, Beyaert C, Haot J, Legros G. Cytology: a simple, rapid, sensitive method in the diagnosis of Helicobacter pylori. Am J Gastroentrol 1992; 87(1): 20-3.
- 9- 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(5): 330-2.