مقایسه روش سیتولوژی تماسی و بافت شناسی جهت تشخیص هلیکوباکتر پیلوری

رایکا جمالی [1]، حسین شریفی [2]، طاهره مازوچی [1]، طاهره خامه چیان [3*]، سید محمد متینی [4]

خلاصه

سابقه و هدف: روش سیتولوژی تماسی یکی از روش‌های حساس جهت تشخیص هلیکوباکتر پیلوری در نمونه‌های بیوپسی معده می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه مقایسه‌ی روش سیتولوژی تماسی و بافت شناسی در تشخیصی هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه ارزش تشخیصی بر روی ۱۵۰ بیمار مبتلا به سوء هاضمه که در سال ۱۳۸۸جهت آندوسکوپی فوقانی به بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه کرده بودند، انجام شد. از آنتروم تمام بیماران بین ۲ تا ٤ نمونه تهیه شد. یک نمونه با روش سیتولوژی تماسی بررسی شده و نمونه‌های دیگر بافت شناسی مورد مطالعه قرار گرفتند.

نتایج: از ۱۵۰ بیمار مورد مطالعه ۸۳ نفر (۵۵/۳ درصد) مرد بوده و میانگین سنی ٤٦/٦٣+٥/٩٣ سال داشتند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی روش سیتولوژی تماسی در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری در کل نمونه مورد مطالعه به ترتیب برابر ۹۵/٦٥، ۱۰۰، ۱۰۰، ٦٦ درصد و در روش بافت‌شناسی به ترتیب برابر ۸٤/۷۸، ۱۰۰، ۱۰۰ و ۳٦/۳٦ درصد بودند. حساسیت روش سیتولوژی تماسی در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری بیشتر از روش بافت‌شناسی بود ($P<0/001$).

نتیجه گیری: باتوجه به حساسیت بیشتر و ویژگی برابر روش سیتولوژی تماسی نسبت به روش بافت شناسی، در مواردی که نیاز به اطلاعات بافت‌شناسی نیست این روش در تشخیص هلیکوباکترپیلوری نسبت به روش بافت‌شناسی برتری دارد. در مواردی که علاوه بر تشخیص هلیکوباکترپیلوری نیاز به اطلاعات دقیق بافت شناسی وجود دارد، انجام سیتولوژی تماسی هم‌زمان با بافت‌شناسی سبب افزایش حساسیت در تشخیص هلیکوباکترپیلوری می‌شود.

واژگان کلیدی: سیتولوژی، هلیکوباکتر پیلوری، بافت شناسی، حساسیت ویژگی

فصلنامه علمی – پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ۱، بهار ۱۳۹۰، صفحات ۲۸-۲۳

مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری به‌عنوان یک میکروب کارسینوژن و عامل خطر برای بروز سرطان معده و زخم پپتیک شناخته شده است [۳-۱]. تشخیص این میکروب در نمونه‌های حاصل از نمونه‌برداری معده حایز اهمیت است. روش سیتولوژی تماسی به‌عنوان یک روش آسان، دقیق و ارزان جهت تشخیص هلیکوباکتر پیلوری معرفی شده است و می‌توان آن را در آزمایشگاه‌های پاتولوژی به راحتی انجام داد [۷-٤]. بررسی هلیکوباکترپیلوری در نمونه‌های بیوپسی معده به روش بافت شناسی ابزار تشخیصی دیگری جهت شناسایی این میکروب است که علاوه بر جستجوی میکروب، اطلاعات زیادی در مورد بافت شناسی ضایعات معده و دوازدهه ارائه کرده و در موارد خاصی انجام آن ضروری است؛ همچنین، نتایج حاصل از آن در تصمیم‌گیری‌های بعدی حائز اهمیت است. این روش دارای محدودیت‌هایی بوده و زمان انجام و هزینه آن از روش سیتولوژی بیشتر است. با در نظر گرفتن موارد کاربرد و محدودیت‌های این دو روش تشخیصی، هدف از انجام این مطالعه مقایسه روش سیتولوژی تماسی و بافت‌شناسی معده جهت شناسایی هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد. همچنین، در این مطالعه حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و نیز میزان توافق این دو روش محاسبه خواهد شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک بررسی ارزش تشخیصی است و کلیه مراحل انجام این مطالعه توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان تائید گردیده است. از بین ۱٦۰ بیمار مبتلا به سوء هاضمه مراجعه کننده به بخش آندوسکوپی بیمارستان شهید بهشتی در سال ۱۳۸۸ که توسط فوق تخصص گوارش معاینه شده و اندیکاسیون انجام آندوسکوپی داشتند، بیمارانی که سابقه جراحی معده، سرطان معده، مصرف داروهای مهار کننده پمپ پروتون، بیسموت و یا آنتی بیوتیک‌ها را داشتند از مطالعه حذف شده و در نهایت ۱۵۰ بیمار پس از ارائه توضیح در مورد مطالعه و اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. آندوسکوپی فوقانی پس

[1] استادیار، مرکز تحقیقات علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
[2] دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
[3] دانشیار ، مرکز تحقیقات علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
[4] استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
* نشانی نویسنده مسوول:
کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات علوم تشریحی
تلفن: ۰۳٦۱ ٥٥٥۰۰۲٦ دورنویس: ۰۳٦۱ ٥٥٥۸۹۰۰
پست الکترونیک: drj1351@yahoo.com
تاریخ دریافت: ۸۹/٤/۲ تاریخ پذیرش نهایی: ۸۹/۱۱/۳

Archive of SID
www.SID.ir

از بی‌حس کردن موضعی حلق توسط اسپری گزیلوکایین و میدازولام وریدی با آندوسکوپ (فوجینو ن-ای پی ایکس ۲۲۰۰- توکیو- ژاپن) انجام شده و بین ۲ تا ٤ بیوپسی از ناحیه‌ی آنتروم معده گرفته شد. یک نمونه بیوپسی روی لام شیشه‌ای قرار گرفت و به‌منظور برررسی سیتولوژی تماسی با ظرافت روی سطح لام کشیده شد. سپس توسط هوا خشک شده و به روش گیمسا رنگ آمیزی شد. نمونه‌های دیگر آنتروم در فرمالین ۱۰ درصد به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شده و پس از بررسی توسط پاتولوژیست جهت پردازش به دستکاه پردازش نسجی (شاندون ساوترن- انگلستان) داده شده و با پارافین غالب گیری گردیدند. پس از آن نمونه‌ها با دستگاه میکروتوم (لایتز ۱۵۱۲- آلمان) برش داده شده و از آنها لام تهیه شد. رنگ آمیزی هماتوکسیلین _ ائوزین جهت بررسی بافت شناسی و نیز رنگ آمیزی گیمسا جهت بررسی هلیکوباکتر پیلوری انجام گرفت. کلیه‌ی نمونه‌ها به‌منظور کاهش خطای بین مشاهده کننده‌ها توسط یک پاتولوژیست متبحر بررسی شدند. یافته‌های بافت شناسی بر اساس معیارهای سیدنی باز بینی شده و به‌صورت گاستریت حاد، گاستریت مزمن، گاستریت مزمن با متاپلازی روده‌ای، زخم و بدخیمی طبقه بندی شدند [۹،۸]. مشاهده و یا عدم مشاهده میکروب هلیکوباکتر پیلوری در بزرگ‌نمایی ٤۰ میکروسکوپ نوری در هر دو روش سیتولوژی تماسی و بافت شناسی با رنگ آمیزی گیمسا به‌عنوان استاندارد طلایی تلقی شد [٤]. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی روش سیتولوژی تماسی و نیز روش بافت شناسی جهت تشخیص هلیکوباکتر پیلوری در کل بیماران و نیز در زیر گروه‌ها بر اساس یافته‌های بافت شناسی (گاستریت حاد، گاستریت مزمن با متاپلازی روده‌ای، گاستریت مزمن، زخم و آدنو کارسینوما) به تفکیک محاسبه شدند. مقایسه حساسیت و ویژگی این دو روش جهت تشخیص هلیکوباکتر پیلوری در کل بیماران توسط آزمون مقایسه دو نسبت (مک نمار) انجام شد. $P<۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد و توافق این دو روش در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری با محاسبه ضریب کاپا مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

از کل افراد مورد مطالعه (۱۵۰ نفر) ۸۳ نفر مرد (۵۵ درصد) و ٦۷ نفر زن (٤۵ درصد) بودند. میانگین سنی مبتلایان ٦± ٤٦/٦۳ سال بود. توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب وضعیت هلیکوباکتر پیلوری در روش سیتولوژی تماسی و بافت-شناسی بر اساس یافته‌های بافت‌شناسی در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است.

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه بر حسب وضعیت هلیکو باکتر پیلوری در روش سیتولوژی تماسی و بافت‌شناسی بر اساس یافته-های بافت‌شناسی

سیتولوژی تماسی	بافت شناسی	گاستریت مزمن	گاستریت حاد	گاستریت مزمن با متاپلازی روده ای	زخم	بدخیمی	جمع
مثبت	مثبت	(٪۲۳)۳۵	(٪۳۱)٤٦	(٪۱۳)۱۹	(٪۳)۵	(٪٤)٦	(٪۷٤)۱۱۱
مثبت	منفی	(٪۱۱)۱۷	(٪۱)۲	(٪۰/۰۰٦)۱	(٪۰/۰۰٦)۱	۰	(٪۱٤)۲۱
منفی	مثبت	(٪۱)۲	(٪۱)۲	(٪۰/۰۰٦)۱	۰	۰	(٪٤)٦
منفی	منفی	(٪۵)۷	(٪۰/۰۰٦)۱	(٪۲)۳	(٪۰/۰۰٦)۱	(٪۰/۰۰٦)۱	(٪۸)۱۲
جمع		(٪٤۱)٦۱	(٪۳٤)۵۱	(٪۱٦)۲٤	(٪۵)۷	(٪۵)۷	(٪۱۰۰)۱۵۰

حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی روش سیتولوژی تماسی و نیز روش بافت شناسی در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری در کل بیماران، در مبتلایان به گاستریت حاد، زخم، گاستریت مزمن، گاستریت مزمن با متاپلازی روده‌ای و بدخیمی در جدول شماره ۲ نمایش داده شده است.

بحث

در این مطالعه شیوع هلیکوباکترپیلوری در کل بیماران برابر ۱۳۸ (۹۲ درصد) بود که با مطالعات مشابه در ایران هم‌خوانی دارد [۱٤-۱۰]. البته تفاوت گزارشات در شیوع این میکروب به علت اختلاف نمونه مورد مطالعه در رژیم و عادات غذایی، نژاد، محل تولد، وضعیت اجتماعی اقتصادی، شغل و مصرف سیگار است [۱٦،۱۵]. شیوع هلیکوباکترپیلوری در کشورهای منطقه مانند امارات متحده عربی، کویت، اردن، و یمن به‌ترتیب برابر ۹۰/۳۹، ۹٦/٦، ۸۲ و ۸۲/۲ درصد می‌باشد که با مطالعات ایران مشابه است [۲۰-۱۷].

Archive of SID
www.SID.ir

جدول شماره ۲- حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی روش سیتولوژی تماسی و روش بافت شناسی در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری

	حساسیت		ویژگی		ارزش اخباری مثبت		ارزش اخباری منفی	
	سیتولوژی تماسی	بافت شناسی	سیتولوژی تماسی	بافت شناسی	سیتولوژی تماسی	بافت شناسی	سیتولوژی تماسی	بافت شناسی
کل بیماران	٪۹۵،۷	٪۸٤/۸	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪٦٦	٪۳٦/٤
گاستریت حاد	٪۹٦	٪۹٦	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۳۳	٪۳۳
زخم	٪۸۵،۷	٪۸۵/۷	*	*	٪۱۰۰	٪۱۰۰	*	*
گاستریت مزمن	٪۹٦/۳	٪٦۸/۵	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۷۷/۷	٪۲۹
گاستریت مزمن با متاپلازی روده‌ای	٪۹۵/۲	٪۹۵/۲	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۷۵	٪۷۵
بدخیمی	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰

* به دلیل ناکافی بودن موارد زخم در افراد مورد مطالعه محاسبه ویژگی و ارزش اخباری منفی امکان پذیر نبود.

حساسیت روش سیتولوژی تماسی (۹۵/٦۵ درصد) به صورت معنی دار با روش بافت شناسی (۸٤/۷۸ درصد) در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری در کل بیماران اختلاف معنی‌دار داشت ($P<۰/۰۰۱$).

توافق روش سیتولوژی تماسی با بافت شناسی در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری در کل بیماران قابل ملاحظه نبود. ($P<۰/۰۰۱$, Kappa= ۰/۳۷۳)

شیوع هلیکوباکترپیلوری در بیماران مبتلا به زخم پپتیک ۷ مورد (۱۰۰ درصد) بود که علت افزایش شیوع در این مطالعه مربوط به تعداد کم نمونه‌های زخم پپتیک می باشد. در مطالعات مشابه در ایران شیوع هلیکوباکترپیلوری در زخم معده ۷۰/۱ و در زخم دوازدهه ۸٦/۲ درصد بوده است [۲۱]. شیوع این میکروب در گاستریت حاد ۵۰ مورد (۹۸/۰۳ درصد)، گاستریت مزمن ٥٤ مورد (۸۸/۵۲ درصد)، گاستریت مزمن با متاپلازی روده‌ای ۲۱ مورد (۸۷/۵ درصد) و در بدخیمی ٦ مورد (۸۵/۷۱ درصد) محاسبه شد. هلیکوباکترپیلوری در سیر بیماری منجر به گاستریت حاد شده و سپس به‌تدریج گاستریت مزمن ایجاد کرده و در نهایت با ایجاد متاپلازی و دیسپلازی به سمت بدخیمی معده پیشرفت می‌نماید. [۲٤-۲۲] در این سیر با توجه به کاهش اسید معده و ایجاد شرایط نامطلوب جهت رشد میکروب میزان آن به‌تدریج کاهش می‌یابد [۲۵]. در این مطالعه نیز بیشترین شیوع هلیکوباکترپیلوری در گاستریت حاد و کاهش شیوع در نمونه‌های گاستریت مزمن همراه با متاپلازی روده‌ای دیده شد و در نمونه‌های بدخیم به کمترین میزان رسید. در مطالعه حاضر حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در تشخیص هلیکوباکترپیلوری نسبت به روش سیتولوژی تماسی در کل بیماران به ترتیب برابر ۹/٦۵، ۱۰۰، ۱۰۰، ٦٦ درصد و در روش بافت شناسی به ترتیب برابر ۸٤/۷۸، ۱۰۰، ۱۰۰، ۳٦/۳٦ درصد بود که با مطالعات مشابه تطابق دارد [۲۰-۱۷]. در مطالعه‌ی ترویزانی و همکاران که بر روی ۲۳۸ بیمار مبتلا به سوء هاضمه مراجعه کننده به کلینیک آندوسکوپی انجام شد حساسیت روش سیتولوژی تماسی و بافت شناسی به‌ترتیب ۱۰۰ و ۹٤/۹ درصد گزارش شد؛ در حالی‌که ویژگی دو روش مذکور ۹٦/٤ و ۱۰۰ درصد بود. در این مطالعه به این نکته اشاره شده است که با توجه به قیمت ارزان و سرعت در انجام روش سیتولوژی تماسی نسبت به بافت شناسی، زمانی‌که نیازی به بررسی جزییات بافت شناسی و آتی‌پی سلولی نبوده (مثلا در زخم اثنی عشر) روش سیتولوژی تماسی می‌تواند جایگزین روش بافت شناسی گردد؛ این در حالی است که در مواردی مثل زخم معده که لازم است بررسی دقیق بافت شناسی صورت گیرد و وضعیت دیسپلازی و یا بدخیمی حایز اهمیت است، می‌توان از روش سیتولوژی تماسی به‌عنوان یک روش اضافی کمک گرفت [۲٦]. با توجه به وجود هلیکوباکتر پیلوری در لایه موکوس معده و یا در عمق آن در هنگام تهیه نمونه‌های بافت شناسی ممکن است این قسمت‌ها به خوبی نمایان نشده و در صورت وجود مقادیر کم باکتری در نمونه بافت شناسی میکروبی گزارش نشود. هم‌چنین در روش سیتولوژی تماسی در صورت وجود زمینه‌ی کثیف در گسترش امکان بررسی هلیکوباکتر پیلوری در نمونه‌ها مشکل است [۲۷،۲٦]. در مطالعه Kaur و همکاران، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در روش سیتولوژی تماسی به‌ترتیب برابر با ۸۳/۳، ۱۰۰، ۱۰۰ و ۹۸/٦ درصد بود [۲۸]. با توجه به محدودیت-های روش بافت‌شناسی و سیتولوژی تماسی هر یک به تنهایی در شناسایی هلیکوباکترپیلوری به‌خصوص در مواردی که میزان میکروب در نمونه‌ها کم است اضافه کردن روش سیتولوژی به روش بافت شناسی منجر به افزایش حساسیت تشخیص این روش-ها می‌گردد [۲۹،۲۸]. در مطالعه هاشمی و همکاران حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی روش سیتولوژی تماسی در رنگ آمیزی گیمسا به‌ترتیب برابر ۹۱/۳، ۷٤/۰۷، ۷۵ ، ۹۰/۹ درصد

Archive of SID

www.SID.ir

و در روش بافت شناسی به‌ترتیب برابر ۱۰۰، ۹۰/۷٤، ۹۰/۲ ، ۱۰۰ درصد بوده است. این محققین اشاره کرده‌اند که دقت تشخیصی روش سیتولوژی تماسی به نوع رنگ آمیزی به‌کار رفته، تبحر پاتولوژیست، روش تهیه‌ی گسترش سیتولوژی و نیز تفاوت در نمونه‌گیری بستگی دارد. در این مطالعه همچنین به مقایسه روش-های رنگ آمیزی گرم، رایت، پاپانیکولا و گیمسا در سیتولوژی تماسی پرداخته شده است که بیشترین حساسیت و ویژگی در روش‌های رنگ آمیزی رایت (۹۷/۸۳ و ۸۸/۸۹ درصد) و کمترین آنها در رنگ آمیزی پاپانیکولا (۸٦/۹٦ و ۷۰/۳۷ درصد) مشاهده شده است [۳۰]. در مطالعات مشابه حساسیت روش سیتولوژی تماسی در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری بین ۷۵/۸ تا ۹۷ درصد و ویژگی آن بین ۸۳/٦ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است [۳۵-۳۱]. همان‌گونه که قبلا گفته شد، علت حساسیت پایین‌تر روش بافت-شناسی نسبت به روش سیتولوژی تماسی در این مطالعه احتمالا به دلیل محدودیت روش بافت‌شناسی در نمایان کردن میکروب در لایه موکوسی معده به هنگام تهیه نمونه است. در این مطالعه شرایط مخدوش کننده نتایج در نظر گرفته شده و نمونه‌های بافت-شناسی و سیتولوژی تماسی توسط یک پاتولوژیست بررسی شد تا میزان خطای بین مشاهده کننده‌ها (Interobserver variability) حذف شده و نیز هر دو نمونه توسط رنگ آمیزی گیمسا از نظر وجود میکروب بررسی شدند. پیشنهاد می‌شود در خصوص مقایسه این دو روش با روش‌های غیر تهاجمی تشخیصی هلیکوباکترپیلوری مانند آزمون تنفسی اوره و آنتی‌ژن مدفوع که عاری از خطای نمونه‌گیری بوده و در مواردی که میزان این میکروب در معده ناچیز است و انتشار آن به صورت پراکنده می-باشد مطالعه‌ای صورت گیرد تا در صورت امکان این روش‌ها جایگزین روش های تهاجمی شوند که برای بیماران نا خوشایند می باشند.

نتیجه گیری

با توجه به حساسیت بیشتر، قیمت ارزان‌تر، روش تهیه آسان‌تر و نیز زمان کوتاه‌تر روش سیتو لوژی تماسی نسبت به روش بافت شناسی، در مواردی مانند زخم اثنی عشر که نیاز به اطلاعات بافت شناسی نیست این روش در تشخیص هلیکوباکترپیلوری نسبت به روش بافت شناسی برتری دارد. در مواردی که علاوه بر تشخیص هلیکوباکترپیلوری نیاز به اطلاعات دقیق در مورد میزان التهاب، دیسپلازی و متاپلازی وجود دارد (مثلا در زخم معده) انجام سیتولوژی تماسی هم‌زمان با بافت-شناسی سبب افزایش حساسیت در تشخیص هلیکوباکترپیلوری می‌شود.

تشکر و قدردانی

از همکاری صمیمانه کارکنان محترم بخش پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی کاشان که در اجرای این پژوهش ما را یاری نموده‌اند کمال تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

References:

[1] Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. ***Gastroenterology*** 2007; 133 (2): 659-72.
[2] Leung WK. *Helicobacter pylori* and gastric neoplasia. ***Contrib Microbiol*** 2006; 13: 66-80.
[3] Lai LH, Sung JJ. *Helicobacter pylori* and benign upper digestive disease. ***Best Pract Res Clin Gastroenterol*** 2007; 21(2): 261-79.
[4] Knezević Stromar I, Jakić-Razumović J, Knezević-Obad A. Imprint cytology of gastric mucosa biopsy-fast, simple and reliable method for detection of *Helicobacter pylori* infection. ***Coll Antropol*** 2008; 32(1): 171-5.
[5] Saksena S, Dasarathy S, Verma K, Ahuja V, Sharma MP. Evaluation of endoscopy-based diagnostic methods for the detection of *Helicobacter pylori*. ***Indian J Gastroenterol*** 2000; 19(2): 61-3.
[6] Debongnie 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 Gastroenterol*** 1992; 87(1): 20-3.
[7] Lee N, Tsai HN, Fang KM. Comparison of four different methods for detection of Helicobacter pylori from gastric biopsies. ***Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian Yi Xue Za Zhi*** 1990; 23(3): 220-31.
[8] Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. ***Am J Surg Pathol*** 1996; 20(10): 1161-81.
[9] Genta RM. Recognizing Atrophy: Another Step Toward a Classification of Gastritis. ***Am J Surg Pathol*** 1996; 20 Suppl 1: S23-30.
[10] Malekzadeh R, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Mikaeli J, Yazdanbod A, Merat S, et al. Prevalence of gastric precancerous lesions in Ardabil, a high incidence province for gastric adenocarcinoma in the northwest of Iran. ***J Clin Pathol*** 2004; 57(1): 37-42.
[11] Asl MK, Nasri H. Prevalence of Helicobacter pylori infection in maintenance hemodialysis

Archive of SID

www.SID.ir

patients with non-ulcer dyspepsia. ***Saudi J Kidney Dis Transpl*** 2009; 20(2): 223-6.
[12] Alborzi A, Soltani J, Pourabbas B, Oboodi B, Haghighat M, Hayati M, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in children (south of Iran). ***Diagn Microbiol Infect Dis*** 2006; 54(4): 259-61.
[13] Massarrat S, Saberi-Firoozi M, Soleimani A, Himmelmann GW, Hitzges M, Keshavarz H. Peptic ulcer disease, irritable bowel syndrome and constipation in two populations in Iran. ***Eur J Gastroenterol Hepatol*** 1995; 7(5): 427-33.
[14] Bafandeh Y, Esmaeeli H, Aharizad S. Helicobacter pylori infection rates in duodenal ulcer patients in a population with high prevalence of infection. ***Indian J Gastroenterol*** 2005; 24(3): 130.
[15] Singh V, Trikha B, Nain CK, Singh K, Vaiphei K. Epidemiology of Helicobacter pylori and peptic ulcer in India. ***J Gastroenterol Hepatol*** 2002; 17(6): 659-65.
[16] Perez-Perez GI, Rothenbacher D, Brenner H. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. ***Helicobacter*** 2004; 9 Suppl 1: 1-6.
[17] Zaitoun AM. Histological study of chronic gastritis from the United Arab Emirates using the Sydney system of classifi cation. ***J Clin Pathol*** 1994; 47(9): 810-5.
[18] Britt DP, Barakat MH, Tungekar MF, Painchaud SM, Adlouni M, Kern K, et al. Helicobacter pylori in dyspeptic patients in Kuwait. ***J Clin Pathol*** 1990; 43(12): 987-91.
[19] Bani-Hani KE, Hammouri SM. Prevalence of Helicobacter pylori in Northern Jordan. Endoscopy based study. ***Saudi Med J*** 2001; 22(10): 843-7.
[20] Gunaid AA, Hassan NA, Murray-Lyon I. Prevalence and risk factors for Helicobacter pylori infection among Yemeni dyspeptic patients. ***Saudi Med J*** 2003; 24(5): 512-7.
[21] Hashemi MR, Rahnavardi M, Bikdeli B, Dehghani Zahedani M. H pylori infection among 1000 southern Iranian dyspeptic patients. ***World J Gastroenterol*** 2006; 12(34): 5479-82.
[22] Inoue M, Tajima K, Matsuura A, Suzuki T, Nakamura T, Ohashi K, et al. Severity of chronic atrophic gastritis and subsequent gastric cancer occurrence: a 10-year prospective cohort study in Japan. ***Cancer Lett*** 2000; 161(1): 105-12.
[23] Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori infection increases risk of gastric cancer. ***Int J Cancer*** 2004; 109(1): 138-43.
[24] Sipponen P, Graham DY. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: application of plasma biomarkers. ***Scand J Gastroenterol*** 2007; 42(1): 2-10.
[25] Katelaris PH, Seow F, Lin BP, Napoli J, Ngu MC, Jones DB. Effect of age, *Helicobacter pylori* infection, and gastritis with atrophy on serum gastrin and gastric acid secretion in healthy men. ***Gut*** 1993; 34(8): 1032–7.
[26] 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.
[27] Debongnie JC, Donnay M, Mairesse J. Gastrospirillum hominis ("Helicobacter heilmanii"): a cause of gastritis, sometimes transient, better diagnosed by touch cytology? ***Am J Gastroenterol*** 1995; 90(3): 411-6.
[28] Kaur G, Madhavan M, Basri AH, Sain AH, Hussain MS, Yatiban MK, et al. Rapid diagnosis of Helicobacter pylori infection in gastric imprint smears. ***Southeast Asian J Trop Med Public Health*** 2004; 35(3): 676-80.
[29] Debongnie JC, Mairesse J, Donnay M, Dekoninck X. Touch cytology. A quick, simple, sensitive screening test in the diagnosis of infections of the gastrointestinal mucosa. ***Arch Pathol Lab Med*** 1994; 118(11): 1115-8.
[30] Hashemi MR, Rahnavardi M, Bikdeli B, Dehghani Zahedani M, Iranmanesh F. Touch cytology in diagnosing Helicobacter pylori: comparison of four staining methods. ***Cytopathology*** 2008; 19(3): 179-84.
[31] Aguilar-Soto O, Majalca-Martńez C, León-Espinosa F, Avila-Vargas G, Sánchez-Medina R, Figueroa SA, et al. Comparative study between rapid urease test, imprint and histopathological study for Helicobacter pylori diagnosis. ***Rev Gastroenterol Mex*** 2004; 69(3): 136-42.
[32] Yamamoto T. Evaluation of usefulness of touch smear cytology for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. ***Kansenshogaku Zasshi*** 2001; 75(10): 856-62.
[33] Senturk O, Canturk Z, Cetinarslan B, Ercin C, Hulagu S, Canturk NZ. Prevalence and comparisons of five different diagnostic methods for Helicobacter pylori in diabetic patients. ***Endocr Res*** 2001; 27(1-2): 179-89.
[34] Tokunaga Y, Shirahase H, Yamamoto E, Inao R, Hamaguchi S, Kanaji K, et al. Modified rapid urease test for Helicobacter pylori detection in relation to an immunohistochemical stain. ***J Gastroenterol Hepatol*** 2000; 15(6): 617-21.
[35] 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.

Archive of SID

www.SID.ir