Archive of SID

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال ۲۶، شماره ۴، صفحات ۲۴۱ تا ۲۴۳ (زمستان ۱۳۸۱)

Original Article

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 اثنی‌عشر، زخم‌معده، متاپلازی روده‌ای ـ معده، گاستریت‌آتروفیک، کارسینوم‌معده و همچنین لنفوم نوع مالتوما (Maltoma) معده مسجل شده‌است، لزوم تشخیص کلونیزاسیون این میکروارگانیسم در استراتژی‌های درمانی اختلالات معده مورد توجه است.*

مواد و روش‌ها : *در تحقیق حاضر، اسمیر تماسی از نمونه‌های بیوپسی معده ۷۲ بیمار شامل ۴۰ مرد و ۳۲ زن که به بخش آندوسکوپی بیمارستان لقمان حکیم مراجعه کرده بودند، تهیه شد. سپس اسمیرهای تماسی پس از خشک شدن در هوا به روش گیمسا رنگ‌آمیزی و توسط دو پاتولوژیست از نظر وجود هلیکوباکترپیلوری بررسی شدند. نتایج بدست آمده از روش اسمیر تماسی با نتایج هیستوپاتولوژی مقایسه شد.*

یافته‌ها: *در ۹۳٪ موارد نتایج دو 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 نشده بود. با فرض نتیجه مثبت کاذب به روش سیتولوژی در ۷٪ موارد عدم تطابق، میزان حساسیت، ویژگی و دقت روش سیتولوژی تماسی در تشخیص HP به ترتیب ۱۰۰٪ ، ۸۷٪ و۹۳٪ است. ضمن اینکه در این روش میزان PPV و NPV به ترتیب ۸۷٪ و ۱۰۰٪ به دست آمد.*

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: *سیتولوژی تماسی یک روش قابل اعتماد و در عین حال سریع و آسان برای ارزیابی هلیکوباکترپیلوری به حساب می‌آید.*

واژگان کلیدی: *هلیکوباکترپیلوری، سیتولوژی تماسی، هیستوپاتولوژی*

مقدمه

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

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

www.SID.ir

Archive of SID

با روش هیستوپاتولوژی حدود ۱۰۰-۹۳ درصد (٤-۲ و ۵) و میزان حساسیت و ویژگی روش سیتولوژی تماسی به ترتیب ۱۰۰-۹۲ درصد و ۱۰۰-۹٦/٤ درصد گزارش شده است(۷-۵).

مطالعه حاضر به منظور ارزیابی قابلیت روش سیتولوژی تماسی در تشخیص کلونیزاسیون هلیکوباکتری 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 ۸ مورد به علت عدم دسترسی به نتیجه هیستوپاتولوژی از مطالعه خارج شده و مجموع بیماران تحت مطالعه شامل ٤۰ مرد و ۳۲ زن با محدوده سنی ۷۹-۱۳ سال (میانگین ٤۸/۳ 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 متانول 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 سیتولوژی تماسی از نظر هلیکوباکترپیلوری در ٤۲ مورد(۵۸/۳٪) مثبت و در ۳۰ مورد (٤۱/۷٪) منفی بود. تمامی ۳۰ مورد سیتولوژی تماسی منفی با نتایج هیستوپاتولوژی همخوانی داشت در حالی که از ٤۲ مورد سیتولوژی مثبت، در ۳۱ مورد مطابقت و در ۱۱ مورد عدم تطابق با گزارش پاتولوژی مشاهده شد. در پیگیری ۱۱ مورد عدم تطابق نتایج سیتولوژی تماسی با هیستولوژی (سیتولوژی مثبت و هیستوپاتولوژی منفی) اقدام به بازنگری لامهای سیتولوژی تماسی و نیز بازنگری برش مجدد بلوکهای بافتی توسط دو پاتولوژیست شد که نتایج به شرح زیر تغییر کرد:

- در۳ مورد گزارش سیتولوژی تماسی مثبت به منفی تغییر کرد. این ۳ مورد تماماً جزو اولین لامهای مورد بررسی در این تحقیق بوده و احتمالاً خطای تشخیص مرتبط با عدم تجربه کافی در بررسی لامهای سیتولوژی 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 ۳٤ مورد (٤۷/۲٪) نتایج هر دو روش تشخیص از نظر H.P مثبت و در ۳۳ مورد (٤۵/۸٪) نتایج هر دو روش منفی بود. بعبارتی در ۹۳٪ موارد نتایج مثبت و منفی سیتولوژی تماسی با هیستوپاتولوژی مطابقت کامل دارد.

در ۵ مورد (۷٪) سیتولوژی تماسی مثبت و هیستوپاتولوژی منفی بود. در مطالعات آماری این موارد، مثبت کاذب فرض شد.

در هیچ موردی از گزارشات سیتولوژی 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 سیتولوژی تماسی در تشخیص H.P در این مطالعه به ترتیب ۱۰۰٪ ، ۸۷٪ و ۹۳٪ بدست آمد، ضمن اینکه در این روش میزان Positive Predictive Value (PPV) و Negative Predictive Value (NPV) به ترتیب ۸۷٪ و ۱۰۰٪ محاسبه شد.

بحث

همچنان که ذکر شد مطالعات محدود انجام شده در تشخیص HP به روش سیتولوژی تماسی مؤید قابل اعتماد بودن و در ضمن سریع و آسان بودن این روش است و میزان همخوانی این روش با هیستوپاتولوژی بین ۱۰۰-۹۳٪ گزارش شده است(٤-۲). Faverly مدعی است در مواردی‌که تعداد H.P کم باشد، تشخیص به روش سیتولوژی تماسی دقیق‌تر انجام می‌شود(۳). با بررسی اسمیر تماسی به روشهای رنگ‌آمیزی گیمسا و یا لوفلر میزان حساسیت و ویژگی

www.SID.ir

Archive of SID

تشخیص H.P به ترتیب ۱۰۰-۹۲ درصد و ۱۰۰-۹۶/٤ درصد گزارش شده است (۷-۵). نکته قابل توجه این است که تهیه اسمیر تماسی منجر به تخریب بافت نشده و میتوان بررسی‌های هیستولوژیکی را روی همان نمونه بیوپسی انجام داد(۸،۹،۲)، همچنین تهیه اسمیر باعث نتیجه منفی کاذب در نمونه بیوپسی نمی‌شود(۲). مطالعات دیگر بیانگر عدم تأثیر آنتی‌بیوتیک تراپی روی نتایج اسمیر تماسی است(۵).

در تحقیق حاضر همخوانی نتایج دو روش سیتولوژی تماسی با هیستوپاتولوژی ۹۳٪ بود (شامل ٤۷/۲٪ موارد نتایج مثبت و ٤۵/۸٪ موارد نتایج منفی). در ۷٪ باقیمانده نتایج سیتولوژی مثبت و نتایج هیستوپاتولوژی (حتی در مواقع تکراری بلوک 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 سیتولوژی با هیستوپاتولوژی در تشخیص هلیکوباکترپیلوری در تحقیق ما ۹۳٪ است.

در سه تحقیق مشابه که بین سالهای ۲۰۰۰-۱۹۹۰ انجام شد، میزان همخوانی نتایج دو روش به‌ترتیب معادل ۹۳٪ ، ۹۶/۲٪ و ۱۰۰٪ بوده است(٤-۲). میزان حساسیت و ویژگی سیتولوژی تماسی در تشخیص H.P در مطالعه ما به ترتیب ۱۰۰٪ و ۸۷٪ است که قابل مقایسه با نتایج دیگر محققان می‌باشد(۷،۵). در مطالعه Misra ، حساسیت و ویژگی روش سیتولوژی تماسی ۱۰۰٪ و در مطالعه Trevisani به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۶/٤٪ بوده است.

همچنان که عنوان شد در تمام موارد عدم تطابق نتایج سیتولوژی تماسی و هیستوپاتولوژی در تشخیص عفونت H.P ، نتایج سیتولوژی 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 مدعا مستلزم انجام تحقیقات بیشتر است.

REFERENCES

1- Mandell GL,Bennet 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 C_{14} –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.

www.SID.ir