

# Helicobacter Pylori Enfeksiyonu Tanısında Fırça Sitolojisinin Histolojik Yöntemle Karşılaştırılması

## COMPARISON OF BRUSHING CYTOLOGY AND HISTOLOGY FOR DIAGNOSIS OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Yaşar NAZLIGÜL\*, Muharrem BİTİREN\*\*, Hasan İlyas ÖZARDALI\*\*, Cengiz CEYLAN\*

\* Yrd. Doç. Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,

\*\* Yrd. Doç. Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, ŞANLIURFA

### Özet

**Amaç:** Helicobacter pylori tanısında fırça sitolojisinin etkinliği, histolojik yöntemle karşılaştırmak.

**Çalışmanın yapıldığı yer:** Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi.

**Materyal-metod:** Üst gastrointestinal endoskopi esnasında 98 hastanın antrum mukozasından fırça materyalleri ve iki adet biyopsi örneği alındı. Fırça materyallerinden hazırlanan yaymalarda ve biyopsi örneklerinden hazırlanan kesitlerde Helicobacter pylori arandı.

**Bulgular:** Fırça sitolojisi ile 68 hastada (%69.4), histolojik inceleme ile 77 hastada (%78.6) Helicobacter pylori pozitif bulundu. Histolojik yöntem altın standart kabul edilerek yapılan hesaplamada fırça sitolojisinin sensitivitesi %84.4, spesifitesi %85 bulundu.

**Sonuç:** Helicobacter pylori enfeksiyonu teşhisinde fırça sitolojisinin tanı değeri, multipl biyopsili histolojik incelemeye göre yetersiz kalmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Helicobacter pylori, Fırça sitolojisi, Histoloji

T Klin Gastroenterohepatol 2000, 11:93-96

### Summary

**Purpose:** The present study was conducted to compare the efficacy of brushing cytology with histology in the diagnosis of gastric Helicobacter pylori infection.

**Materials and methods:** Brushing materials and multiple biopsy samples obtained from antral mucosa in 98 patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy.

**Results:** Helicobacter pylori infection sixty-eight patients (69.4%) were assessed as positive by brushing cytology. Histology was positive in 77 patients (71.6%). The sensitivity and specificity of brushing cytology vis-à-vis histology considered as gold standard were noted to be 84.4% and 85%, respectively.

**Conclusion:** The efficacy of the brushing cytology is not sufficient for diagnosing Helicobacter pylori infection compared to histology with multiple biopsies.

**Key Words:** Helicobacter pylori, Brushing cytology, Histology

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11:93-96

Helicobacter pylori'nin (HP) eradikasyonu, peptik ülser nükslerini önleyebilmektedir (1,2). Yine bu bakterinin eradikasyonu ile mevcut MALT lenfomanın gerileyeceği (3-5), mide kanseri sıklığının düşeceği (5-7) yönünde yayınlar vardır. Bu gelişmeler HP enfeksiyonu tanısının önemini artırmaktadır. Üst gastrointestinal endoskopi hastaların-

da giderek artan sıklıkta HP araştırılmakta, tanının doğruluğunu artırmak ya da yalancı negatiflikleri azaltmak için iki veya daha çok test birlikte kullanılmaktadır (8-10). Ancak daha çok test, daha çok zaman ve daha çok para harcamayı gerektirmektedir.

Bu çalışmada, HP enfeksiyonunun teşhisinde etkinliği kabul görmüş (11,12) ancak pahalı diyebileceğimiz bir yöntem olan histoloji ile göreceli olarak daha ucuz ve daha az zaman gerektiren fırça sitolojisi (13,14) birlikte kullanıldı. Fırça sitolojisinin sonuçları, histolojik yöntemle karşılaştırılarak fırça sitolojisinin diyagnostik değeri araştırıldı.

**Geliş Tarihi:** 11.12.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Yaşar NAZLIGÜL  
Bağçelievler-Mimar Sinan Mh. 1. Sk.  
Sema Ap. A Blok Daire 2  
63100, ŞANLIURFA

**Tablo 1.** Fırça sitolojisi ve histoloji sonuçlarının karşılaştırması

Fırça Sitolojisi	Pozitif	Histoloji	
		Pozitif	Negatif
Pozitif (n = 68)	65	3	
Negatif (n = 30)	12	18	
Toplam	98	77	21

### Materyel ve Metod

Çalışma grubu, değişik sebeplerle gastrointestinal endoskopi uygulanan 41 erkek, 57 kadın, toplam 98 hastadan oluşturuldu. Hastaların yaşları, 19-80 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 45.87 idi. Mide ameliyatı geçirmiş, son bir ay içerisinde antibiyotik ya da bizmut bileşiği kullanmış hastalarla üst gastrointestinal endoskopide malignite düşünülen hastalar çalışmaya alınmadı.

#### Fırça Sitolojisi

Antrum duvarı dört taraflı fırçalandı. Fırçaya yapışan mukus ve hücreler bir lamın üzerine 2 cm çapında bir alana sirküler hareketlerle yayıldı. Her hastadan bir yayma preparatı hazırlandı. Havada kurutulduktan sonra May Grunwald-Giemsa ile boyandı. Işık mikroskopunda, mor-mavi boyanmış spiral veya "S" biçimi bakterilerin görülmesi HP pozitif olarak kabul edildi (13). Mikroorganizmanın yoğunluğu dikkate alınmadı.

#### Histoloji

Her hastada fırçalama işleminden sonra, antral mukozanın fırçalanmamış bölümlerinden pilora



**Şekil 1.** Histolojik incelemede ok çevresinde "S" biçiminde bol miktarda Helicobacter pylori görülmekte.

yaklaşık 3 cm uzaklıktan 2 adet biyopsi alındı. Alınan biyopsi örnekleri % 10 formalin içinde fikse edildi. Doku kesitleri histopatolojik inceleme için hematoxilen-eozin (14), HP aranması için May Grunwald-Giemsa (11) ile boyandı. Işık mikroskopunda karakteristik HP bakterilerinin görülmesiyle histolojik olarak HP enfeksiyonu tanısı kondu. Bakteriyel yoğunluk dikkate alınmadı.

#### İstatistik

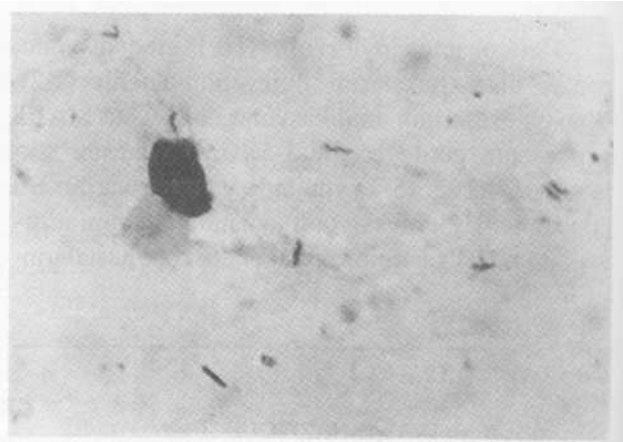
Histoloji altın standart olarak alındı. Fırça sitolojisinin duyarlılığı ve özgüllüğü belirlendi.

#### Bulgular

Histolojik incelemede 98 hastanın 77'sinde (%78,6), sitolojide 68 hastada (%69,4) HP enfeksiyonu teşhis edildi (Şekil 1 ve 2). Histolojide HP negatif 21 hastanın 3'ünün sitoloji preparatlarında HP görüldü. Her iki yöntemin birlikte kullanılması ile HP pozitifliği %81,6'ya yükseldi. Fırça sitolojisi ile histolojik incelemelerinin sonuçları Tablo 1'de karşılaştırıldı. Fırça sitolojisinin duyarlılığı %84,4, özgüllüğü %85 bulundu.

#### Tartışma

Üst gastrointestinal endoskopi hastalarında kültür, hızlı üreaz testi, histoloji ve değişik sitolojik yöntemlerle HP aranmaktadır. Kültür en güvenilir yöntem olmakla birlikte yalancı negatiflikleri fazladır, ayrıca bakterinin üremesi için 2 hafta gibi uzun süre gerekir (9,11). Hızlı üreaz testinde seyrek de olsa Klebsiella ve Proteus basillerinin üremesine



**Şekil 2.** Fırçalama yöntemi ile hazırlanmış yaymada Helicobacter pylori.

bağlı yalancı pozitiflik oluşabilir (14). Kültür, hızlı üreaz, histoloji, "touch" sitoloji ve imprint sitoloji biopsi gerektirir. Biyopsi çok küçük bir mukoza alanını temsil ettiğinden HP'nine yamalı dağılımı yalancı negatifliğe neden olabilir (9,11). Fırça sitolojisinde geniş mukoza yüzeyinden numune alındığından yalancı negatifliklerin çok daha az olması beklenir (13,14). Huang ve ark. (13) fırça sitolojisi, hızlı üreaz testi, histoloji (hematoksileneozin) ve 13C-üre nefes testini birlikte kullandıkları çalışmalarında en az iki testin pozitifliğini altın standard olarak fırçalama yönteminin sensitivitesini %98, spesifitesini %96 olarak bulmuşlardır. Histoloji ve fırça sitolojisinin birlikte kullanıldığı bir çalışmada iki yöntemin benzer sonuç verdiği, hatta histolojinin negatif olduğu bir vakada sitolojinin pozitif olduğu bildirilmiştir (15). Histoloji ve fırça sitolojisi ile HP enfeksiyonu araştırılan 52 vakalık bir seride HP görülme oranları sırasıyla %52 ve %75 bulunmuştur (16). Fırça sitolojisi, imprint sitoloji, CLOtest ve histoloji'nin kullanıldığı Adım ve ark.'nın çalışmalarında HP görülme oranları sırasıyla %70, %69, %66, %60 olup istatistiki olarak fırça, imprint ve CLOtest arasında anlamlı farklılık bulunmazken histoloji ile anlamlı farklılıklar bulunduğu görülmüştür (10).

Rey ve ark. (17) fırça ve imprint sitolojileri ile aynı sonuçları elde ettiklerini ancak imprint yönteminin daha kolay olduğunu bildirmektedirler. Touch sitolojinin daha zengin numune sağladığını, fırça yöntemine tercih edilmesini bildiren çalışmalar mevcuttur (8,18). Biz de daha önce yaptığımız bir çalışmada touch sitolojinin duyarlılığını ve özgüllüğünü %100 olarak bulduk (19).

Çalışmamızda, histoloji ile karşılaştırdığımız fırça sitolojisinin HP pozitifliği, sensitivitesi ve spesifitesi önceki çalışmaların sonuçlarına göre düşük bulunmuştur. Fırça sitolojisinde HP görülme oranlarındaki düşüklüğün göreceli olup, histolojideki yüksekliğe bağlı olduğunu düşünüyoruz. Birden fazla biyopsiyle HP'nin yamalı dağılımından kaynaklanan yalancı negatifliklerin minimuma indirilmesi (20) ve biyopsinin zengin numune sağlama özelliği (8-18) ile histolojik yöntem, fırçalamanın daha geniş alandan materyal alma üstünlüğünü kapatmaktadır. Fırçalama, mukoza yüzeyindeki bakterileri alarak aynı yerden yapılacak müteakip biyopsinin negatif sonuç vermesine yol açabilir (18). Fırçalanan mukoza böl-

gelerinden biyopsi almaya özen göstermemizin de, histoloji sonuçlarının yüksek çıkmasına ve dolaylı olarak da fırça sitolojisinde göreceli bir düşmeye katkıda bulunduğu muhtemeldir.

Sonuç olarak fırça sitolojisinin tanı değeri, multipl biopsi kullanılan histolojik yöntemle göre yetersiz kalmaktadır.

#### KAYNAKLAR

- Hunt RH. The role of Helicobacter pylori in pathogenesis: the spectrum of clinical outcomes. Scand J Gastroenterol 1996; 31(Suppl 220): 3-9.
- Doğan ÜB, Tunçer C, Dursun A, Kandilci U. Bulber Helicobacter pylori ile duodenal ülser ve nüksleri arasındaki ilişki. Turk J Gastroenterol 1997; 8: 313-7.
- Sackmann M, Morgner A, Rudolph B, Neubauer A, Thiede C, Schulz H, Kraemer W, Boersch G, Rohde P, Seifert E, Stolte M, Bayerdorffer E. Regression of gastric MALT-lymphoma after eradication of Helicobacter pylori is predicted by endosonographic staging. MALT Lymphoma Study Group. Gastroenterology 1997; 113(4): 1087-90.
- Bayerdorffer E, Miehle S, Neubauer A, Stolte M. Gastric MALT-lymphoma and Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11(Suppl 1): 89-94.
- Marshall BJ. Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol 1994; 89: S116-S28.
- Jones NL, Shannon PT, Cutz E, Yeger H, Sherman PM. Increase in proliferation and apoptosis of gastric epithelial cells early in the natural history of Helicobacter pylori infection. Am J Pathol 1997; 151: 1695-703.
- El-Omar EM, Oien K, El-Nujumi A, Gillen D, Wirz A, Dahill S, Williams C, Ardill JES, McColl KEL. Helicobacter pylori infection and chronic gastric acid hyposecretion. Gastroenterol 1997; 113: 15-24.
- Trevisani L, Sartori S, Ruina M, Caselli M, Abbasciano V, Grandi E, Forini E. Touch cytology - a reliable and cost-effective method for diagnosis of Helicobacter pylori infection. Dig Dis Sci 1997; 42: 2299-303.
- Andersen LP, Kiilerick S, Pedersen G, Thoreson AC, Jørgensen F, Rath J, Larsen NE, Børup O, Krogfelt K, Scheibel J, Rune S. An analysis of seven different methods to diagnose Helicobacter pylori infections. Scand J Gastroenterol 1998; 33: 24-30.
- Adım ŞB, Yerci Ö, Gürel S. Helikobakter pilori tanısında CLO-test, histoloji, imprint ve fırça sitolojilerinin karşılaştırılması. Turk J Gastroenterol 1999; 10(Suppl 2): 31 Abstract.
- Cohen H, Laine L. Endoscopic methods for the diagnosis of Helicobacter pylori. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11(Suppl 1): 3-9.
- Genta RM, Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of Helicobacter pylori: a topographic study of H. pylori density and distribution. Gastrointest Endosc 1994; 40: 342-5.

13. Huang MS, Wang WM, Wu DC, Chen LT, Jan CM, Chen CY, Lee SC. Utility of brushing cytology in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Acta Cytol* 1996; 40: 714-8.
14. Mendoza ML, Martín-Rabadán P, Carrión I, Morillas JD, López-Alonso G, Díaz-Rubio M. *Helicobacter pylori* infection - rapid diagnosis with brush cytology. *Acta Cytol* 1993; 37:181-185.
15. Mason CH, Coghill SB, Champ CS. Identifications of *Campylobacter*-like organisms in gastric brushings. *Acta Cytol* 1989; 33: 284-6.
16. DeFrancesco F, Nicotina PA, Picciotto M, Martines F, Ferlazzo G, d'Aquino A. Comparison of gastric brush cytology and biopsy in detection of infection by *Helicobacter pylori*. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 106.
17. Rey E, Carrión I, Mendoza ML, Díaz-Rubio M. Imprint cytology in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Acta Cytol* 1997; 41: 11446.
18. 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: 1115-8.
19. Nazlıgül Y, Özardalı Hİ, Bitiren M, Uslusoy H, Yılmaz N, Ulukanlıgil M. Endoskopi hastalarında *Helicobacter pylori* enfeksiyonu teşhis metodlarının maliyet-yarar analizi. *T Klin J Gastroenterohepatol* 1998; 9: 117-20.
20. Laine L, Chun D, Stain C, El-Beblawi I, Sharma V, Chandrasoma P. The influence of size or number of biopsies on rapid urease test results: prospective evaluation. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 49-53.