

TÜM MİDE BİYOPSİLERİNE RUTİN OLARAK GIEMSA VE ALCIAN BLUE UYGULAMALI MIYIZ ?

PROF. DR. SÜLEN SARIOĞLU¹, DR. EVREN UZUN¹, DOÇ. DR. MEHTAT ÜNLÜ¹, PROF. DR. HÜLYA ELLİDOKUZ²

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIBBİ PATOLOJİ A.B.D¹

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ BİYOİSTATİSTİK A.B.D²

16.10.2015-BURSA

H. Pylori

- ▶ 1983 Barry Marshall ve Robin Warren (2005 Nobel Ödülü)
- ▶ Geçen 32 senede H. Pylori'nin;
 - ✓ Gastrit
 - ✓ Gastrik ülser
 - ✓ Duodenal ülser
 - ✓ MALT lenfoma
 - ✓ Gastrik kanserler ile ilişkili olduğu anlaşıldı.
- ▶ 'Kesin biyolojik karsinojen' DSÖ 1994

H. Pylori

İnsanların %50'si H. Pylori ile enfekte

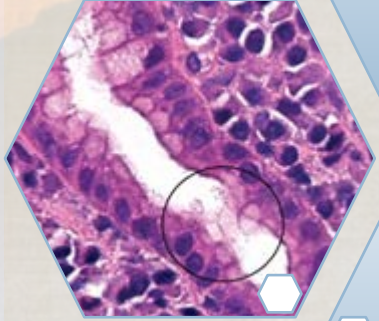
Yaygınlık - Tedavi Masrafları

Tanı

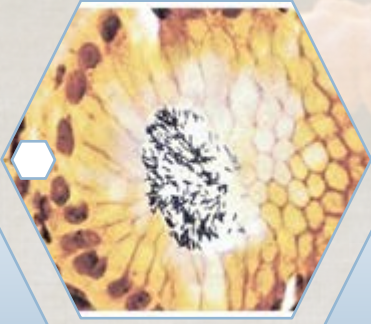
Altın Standart??

Stool antijen test
Üreaz nefes testi
PCR
CLO (RUT)
Gastrik imprint
smear

En değerli yöntem
Biyopsi



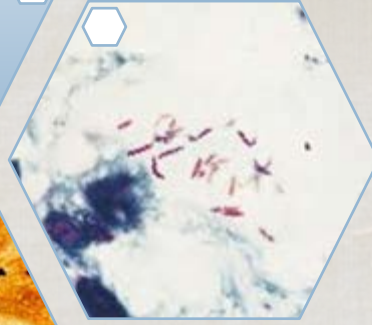
Genta
(modifiye
WS)



Warthin
Starry

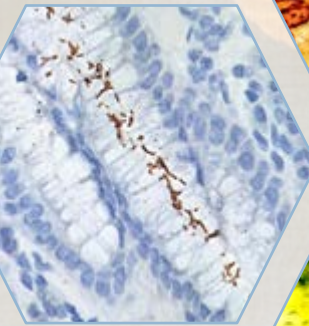


McMullen's



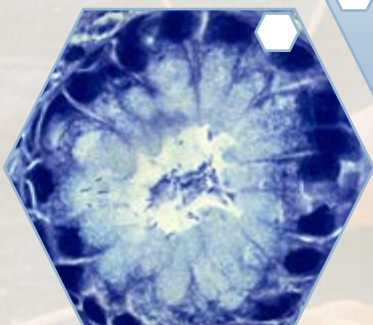
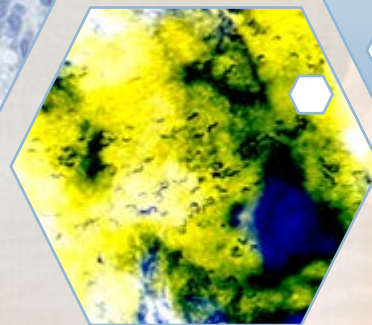
Toluidin
Blue
Alcian
Yellow
Leung's

IHK



H&E

Giemsa



Biyopsi - Hangi Boya ?

Rutinde Kullanımları

- ▶ Rutinde kullanalım mı ? Hangisini kullanalım ?
- ▶ İki genel görüş hakim

H&E kesitleri
değerlendirelim
İnflamasyon var ancak
H. Pylori görülemiyorsa

Rutin olarak tüm
biyopsilere

EK İNCELEME

İntestinal Metaplazi

- ▶ İntestinal metaplazi normal mide veya özefagus epitelinin yerini intestinal epitelin almasıdır.
- ▶ IM ve gastrik karsinom ilişkisi gösterilmiş ancak;
- ▶ Premalign lezyon ?
- ▶ Malignensi riskini artıran bir durum ?
- ▶ IM'nin gastrik karsinom yolağının prekanseröz bir basamağı olabileceği düşünülüyor;
 - I. süperfisiyel gastrit
 - II. atrofik gastrit
 - III. **intestinal metaplazi**
 - IV. displazi

İntestinal Metaplazi

- ▶ Çoğu merkezde İM varlığını göstermek için rutin olarak **Alcian Blue** histokimyası kullanılmaktadır.



Bu Çalışmada Ne Amaçladık?

- ▶ H. pylori ve IM varlığının saptanmasında H&E boyasının etkinliğine dair yeterince veri yoktur.
- ▶ HP ve IM tanısında, Giemsa ve AB histokimyaları altın standart kabul edildiğinde, H&E boyasının özgüllüğünü ve duyarlılığını belirlemek
- ▶ Sonuçlara bağlı olarak Giemsa ve AB'nin tüm mide endoskopik biyopsilere rutin uygulanmasını değerlendirmeye yönelik metodolojik bir çalışma

Materyal Metod

- ▶ 200 adet mide endoskopik biyopsi
- ▶ İki patoloji uzmanı
- ▶ İlk olarak araştırmacılar, H&E boyalı kesitleri, HP ve IM varlığı açısından değerlendirdi.
- ▶ Daha sonra tüm biyopsilere Giemsa ve AB uygulandı.
- ▶ Kesitler iki araştırmacı tarafından tekrar değerlendirildi.
- ▶ Sonuçlar IBM SPSS v.22.0 programına girildi.

Sonuçlar

Cinsiyet Dağılımı ve Biyopsi Lokalizasyonları

- ▶ 134 hastadan 200 biyopsi
- ▶ (81 kadın (%60,4) ve 53 erkek (%39,6))
- ▶ 200 mide endoskopik biyopsinin;
- ▶ 73'ü (%36,5) antrum
- ▶ 103'ü (%52,5) korpus
- ▶ 9'u (%4,5) kardiya
- ▶ 4'ü (%2) fundus
- ▶ 11'i (%5,5) hiperplastik/fundik polip

Sonuçlar

Atrofi ve Displazi Dağılımı

- ▶ 8 (%4) biyopside hafif atrofi
- ▶ 3 (%1,5) biyopside orta derecede atrofi
- ▶ Displazi ve karsinom saptanmadı.

Sonuçlar

Yangı Türü ve Şiddeti

	0	1	2	3
Lenfositik yangı	12 (%6)	114(%57)	59 (%29,5)	15 (%7,5)
Aktif yangı	151(%75,5)	28 (%14)	16 (%8)	5 (%2,5)

Sonuçlar

H&E, Giemsa ve AB Boyalı Vakaların HP ve IM'nin Skorlarına Göre Dağılımı

Skor	IM (H&E) N (%)	IM (AB) N (%)	HP(H&E) N (%)	HP (Giemsa) N (%)
0	166(%83)	162(%81)	136(%68)	93(%46,5)
1	12(%6)	18(%9)	32(%16)	51(%25,5)
2	15(%7,5)	12(%6)	16(%8)	30(%15)
3	7(%3,5)	8(%4)	16(%8)	26(%13)

Tablo I: H&E, AB ve Giemsa boyalı vakaların HP ve IM skorlarına göre (negatif, 1(+), 2(+), 3(+)) sayı ve yüzdeleri

SPSS Sonuçları

İntestinal Metaplazi

- ▶ IM değerlendirmesinde H&E ile AB arasında kuvvetli bir korelasyon saptandı.
- ▶ Kendall, $p=0,00$; $r=0,85$
 - İlk araştırmacı için $p=0,00$ $r=0,82$
 - Diğer araştırmacı için $p=0,00$; $r=0,88$
- ▶ Vakalar IM pozitif ve negatif olarak sınıflandırıldığında;
- ▶ Kappa analizi (H&E ve AB için): 0,73 ; 1. ve 2. araştırmacı; 0,70 ve 0,78

SPSS Sonuçları

İntestinal Metaplazi

- ▶ H&E boyasının IM için duyarlılığı %81,5, özgüllüğü %98
 - Birinci araştırmacı %79 ve %98
 - Diğer araştırmacı %85,7 ve %98
- ▶ İntestinal metaplazi tanısı için H&E ve AB histokimyası arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (McNemar $p=0,34$)

SPSS Sonuçları

H. Pylori

- ▶ HP değerlendirmesinde H&E ve Giemsa arasında orta derecede korelasyon saptandı.
- ▶ Kendall, $p=0,00$; $r=0,58$
 - İlk araştırmacı için $p=0,00$ $r=0,57$
 - Diğer araştırmacı için $p=0,00$; $r=0,62$
- ▶ Vakalar HP pozitif ve negatif olarak sınıflandırıldığında;
- ▶ Kappa analizi (H&E ve Giemsa için): 0,40 ; 1. ve 2. araştırmacı; 0,41 ve 0,35

SPSS Sonuçları

H. Pylori

- ▶ H&E boyasının HP için duyarlılığı %53, özgüllüğü %93,3
 - Birinci araştırmacı %56,3 ve %92,3
 - Diğer araştırmacı %51,9 ve %100
- ▶ H. Pylori tanısı için H&E ve Giemsa histokimyası arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. (McNemar $p=0,00$)

SPSS Sonuçları

- ▶ 2+ ve 3+ H. Pylori varlığında H&E boyasının özgüllüğü %100, duyarlılığı %47 saptanmıştır.
- ▶ Bu iki grupta H&E ile pozitif saptanan olgu sayısı sadece 32(%16)'dir.

Sonuçlar

- Her iki metodla değerlendirilen vakaların pozitif ve negatif olarak dağılımı ve iki metodda farklılık gösteren vakaların gösterilmesi

	İM [N (%)]	HP [N (%)]
İki metodla da negatif	159(% 79,5)	87(% 43,5)
İki metodla da pozitif	31(% 15,5)	58(% 29)
İki metodla farklı	10(% 5)	55(% 27,5)
H&E ile pozitif	3(% 1,5)	6(% 3)
H&E ile negatif	7(% 3,5)	49(% 24,5)

Tablo II son iki satır H&E ile pozitif veya negatif olarak tanı alıp Giemsa ve Alcian Blue ile farklı sonuç gösteren vakaları göstermektedir.

Tartışma

- ▶ Enfekte insan sayısı ve tedavi masrafları göz önüne alındığında H. pylori tanısı önemli hale geldi ¹
- ▶ İnvaziv ve non-invaziv bir çok test geliştirildi.
- ▶ Ancak halen histoloji en değerli tanı yöntemi olarak kabul edilmekte ^{2 3 4}
- ▶ Çoğu merkezde ilk tercih H&E boyası
- ▶ H&E'nin özgüllüğü ve duyarlılığı ~%90 civarında ⁵
- ▶ Yardımcı teknikler ile bu oranı yükseltmek ve HP'yi daha görünür hale getirmek mümkün
- ▶ Ancak para ve zaman kaybına sebep oluyor

1- Hartman, D.J. and S.R. Owens. Am J Clin Pathol, 2012. 137(2): p. 255-60.

2- Jonkers, D., et al. J Infect, 1997. 35(2): p. 149-54.

3- Anim, J.T., et al. Acta Histochem, 2000. 102(2): p. 129-37.

4- Arismendi-Morillo, G., et al. Arq Gastroenterol, 2011. 48(3): p. 190-4.

5- Laine, L., et al. Gastrointest Endosc, 1997. 45(6): p. 463-7.

Tartışma

- ▶ Giemsa, Genta, Warthin Starry ve Alcian Yellow'un karşılaştırıldığı çalışmalarda Giemsa;

Olumlu	Olumsuz
Özgüllüğü %88	Morfolojik değerlendirme için ek olarak H&E kesit gerektirmesi
Duyarlılığı %98	
Kolay uygulanabilir	
Ucuz	

- ▶ En tercih edilebilir yöntem olarak göze çarpmaktadır.

Laine, L., et al. Gastrointest Endosc, 1997. 45(6): p. 463-7.

Rotimi, O., et al. J Clin Pathol, 2000. 53(10): p. 756-9.

Lee, J.Y. and N. Kim. Ann Transl Med, 2015. 3(1).

Lin, M.H., et al. Ann Diagn Pathol, 2013. 17(1): p. 63-6.

Tartışma

- ▶ Bir çalışmada H. Pylori yoğunluğunun $\geq 2 +$ olduğu durumlarda H&E boyasının özgüllüğü ve duyarlılığının %98 olduğu ve ek incelemeye gerek olmadığı belirtilmiştir.
- ▶ Ancak bizim çalışmamızda $\geq 2 +$ H. Pylori varlığında H&E boyasının özgüllüğü %100, duyarlılığı %47 saptanmıştır.

Laine, L., et al. Gastrointest Endosc, 1997. 45(6): p. 463-7.

Tartışma

- ▶ IM gastrik karsinom yolağının bir basamağı olarak kabul edilmekte.
- ▶ IM alttiplemesi için immunhistokimyasal boyalar uygulanmakta, rutin uygulamada çoğı merkez IM saptaması Alcian Blue histokimyasını uygulamaktadır.
- ▶ HP tanısı için Giemsa ve H&E boyalarını karşılaştıran yayınlar mevcuttur ancak IM tanısı için H&E ile AB boyalarını karşılaştıran yayın bulunmamaktadır.

Tartışma

- ▶ İntestinal metaplazi: H&E ile
 - ▶ İki araştırmacının da kappa değerleri yüksek
 - ▶ AB altın standart olarak kabul edildiğinde H&E boyasının özgülüğü ve duyarlılığı yüksek
 - ▶ İM tanısında H&E ve AB arasında istatistiksel bir fark saptanmadı.
- ▶ **HP tanısı için H&E:**
 - ▶ İki araştırmacının da kappa değerleri daha düşük
 - ▶ H&E yüksek özgüllük, düşük duyarlılık
 - ▶ HP tanısında H&E ve Giemsa arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Tartışma

- ▶ H&E ile ++/+++ olguları saptayıp bunlara Giemsa yapmama kararı boyama sayısını sadece %16 azaltacaktır. Zaman ve iş kaybı göz önünde bulundurulmalıdır.
- ▶ Giemsa H&E'nin yetersiz tanısal gücü nedeniyle mide endoskopik biyopsilerine rutin olarak uygulanmalıdır.
- ▶ IM tanısında ise H&E boyası, AB ile eşdeğer özgüllük ve duyarlılık göstermiş ve rutin uygulamada yeterli olarak değerlendirilmiştir.
- ▶ Literatürde, gündelik uygulamaya yönelik bu tür metodolojik çalışma yer almamaktadır.

Çok teşekkürler..