

# Endoskopik Mide Biyopsilerinde Kronik Gastrit, İntestina! Metaplazi ve Displazinin Sıklığı ve Önemi

INCIDENCE OF CHRONIC GASTRITIS, INTESTINAL METAPLASIA AND GASTRIC DYSPLASIA IN ENDOSCOPIC GASTRIC BIOPSIES

Tahir Ercan PATIROĞLU\*, Işın SOYUER\*, Olgun KONTAŞ\*, Yüksek OKUMUŞ\*, Ömer ÖZBAKIR\*\*

\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD,  
\*\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, KAYSERİ

## ÖZET

Seksendört endoskopik mide biyopsisinin incelendiği bu çalışmada kronik gastrit (KG), intestinal metaplazi (İM) ve mide displazisinin (MD) sıklığı ile çeşitli lezyonlardaki dağılımı araştırıldı. Vakaların % 60.4'ünde KG, % 44'ünde İM ve % 7.1'inde orta derecede MD bulundu. Ayrıca tüm biyopsilerin %23.6'sında *Helicobacter pylori* saptandı, ilgili literatür gözden geçirilerek bu lezyonların önemi tartışıldı.

Anahtar Kelimeler; Mideadenokarsinomu, Kronik gastrit, intestinal metaplazi, Mide displazisi, *Helicobacter pylori*

T Klin Gastroenterohepatoloji 1995, 6:250-254

## SUMMARY

In this study eighty-four endoscopic gastric biopsies were examined to determine the incidence of chronic gastritis, intestinal metaplasia, gastric dysplasia and its variant in relation to different gastric diseases. The chronic gastritis rate was 60.4 % The incidence of intestinal metaplasia and intestinal metaplasia were 44% and 7.1 %, respectively. *Helicobacter pylori* was positive in 23.6% of all biopsies. Related literature were reviewed and the importance of these lesions were discussed.

Key Words: Gastric adenocarcinoma, Chronic gastritis, intestinal metaplasia. Gastric dysplasia, *Helicobacter pylori*

Turk J Gastroenterohepatol 1995, 6:250-254

Mide karsinomu, geç tanı konulduğunda öldürücü seyreden bir hastalık olup beş yıllık sağ kalım oranı % 10-15 dir(1). Mide karsinomu gelişimine neden olabilecek lezyonlar; İM ile birlikte olan veya olmayan kronik atrofik gastrit (KAG), MD, gastrik polip ve Menetrier hastalığıdır (2-4). Ayrıca benign hastalıklar nedeniyle subtotal gastrektomi uygulanan hastaların kalan mide kısımlarında karsinom gelişebildiği de bildirilmiştir (2,4).

Sayılan bu prekanseröz durumlar arasında en çok bilineni KAG ve buna eşlik eden lezyon İM'dir. Bu iki lezyon pernisiyöz anemi, mide polipleri ve postgastrektomi sendromları ile birlikte bulunabilir (2,4).

İM, pek çok selim mide lezyonu ile birlikte bulunduğu için, habaset açısından tek başına uyarıcı bir lezyon olarak kabul edilmemektedir (2,5,6). Bu nedenle İM'nin alt gruplarının belirlenmesi önemlidir. İM başlıca

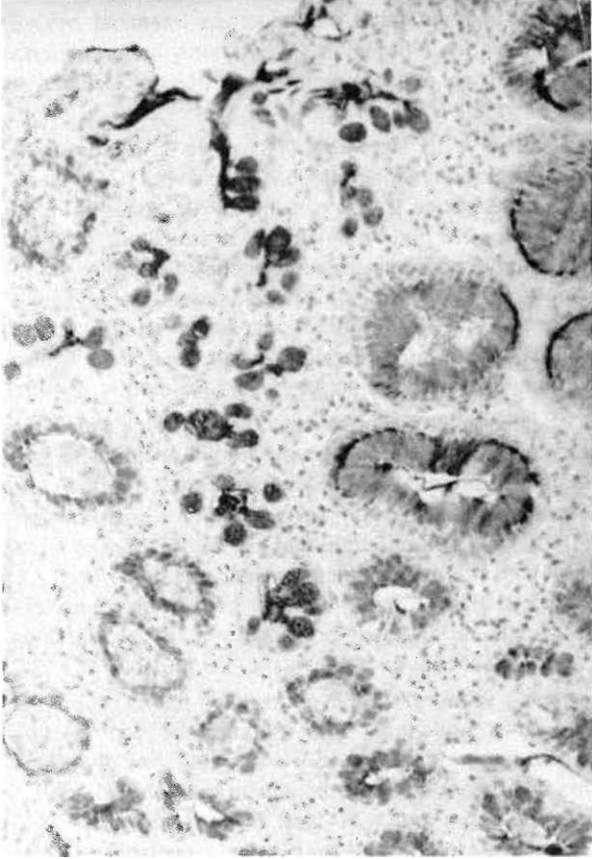
üç alt grupta incelenir. İM sınıflamalarında ışık mikroskopik, histokimyasal ve elektron mikroskopik özellikleri birbirinin aynı olan lezyonlar için farklı yazarlarca değişik isimler öne sürülmüştür. En yaygın kabul gören ve bizim de kullandığımız Jass ve Filipe ile ark.nın sınıflamasına göre tip I İM mide epitelinin tümüyle ince barsak epitelini görünümü alması; tip II İM hem mide hem de ince barsak epiteline benzer görünümde olmasıyla karakterizedir (7).

Tıp III İM'nin prekanseröz değişikliklerle yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bu tip İM karsinomlarında yüksek oranda bulunmaktadır. Bu nedenlerle tip III İM varlığının premalign ve erken habis mide lezyonlarının tesbitinde faydalı olabileceği ileri sürülmüştür (6-9). Lauren ilerlemiş mide karsinomlarını diffüz ve intestinal tip olarak ikiye ayırmış ve intestinal tip mide karsinomlarının İM'den kaynaklandığını belirtmiştir (10).

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında incelediğimiz bir grup endoskopik mide biyopsisinde, tesbit edilen hastalıklar içindeki İM sıklığı ve bunların müsin içeriklerini araştırmak istedik.

Geliş Tarihi: 18.8.1995

Yazışma Adresi: Dr. Işın SOYUER  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Patoloji ABD,  
Melikgazi/KAYSERİ



Şekil 1. Tip I İM (PAS/AB x 200).



Şekil 2. Tip II İM (PAS/AB x 200).

### MATERYEL VE METOD

Bu çalışma Haziran Aralık 1994 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gelen endoskopik mide biyopsileri üzerinde gerçekleştirildi. Toplam 75 hastaya ait 84 endoskopik mide biyopsisi incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, biyopsi alınma yeri ve adedi gibi kimlik ve klinik bilgileri kaydedildi, %10'luk formalinde tesbit edilen dokulara, rutin doku takibi uygulandı ve dokular parafinde bloklandı. 6-8 mikronluk doku kesitlerine hematoksil-eozin, nötral ve asidik münşinleri beraberce göstermek için, periodic acid Schiff/alcian blue-pH 2.5 boyasında nötral münşinler pembe renkte, asit münşinler ise mavi renkte boyandı. High iron diamine/alcian blue-pH 2.5 boyasında sülfomünşinler siyah, sialomünşinler ise mavi renkte boyandı (Şekil 1,2 ve 3).

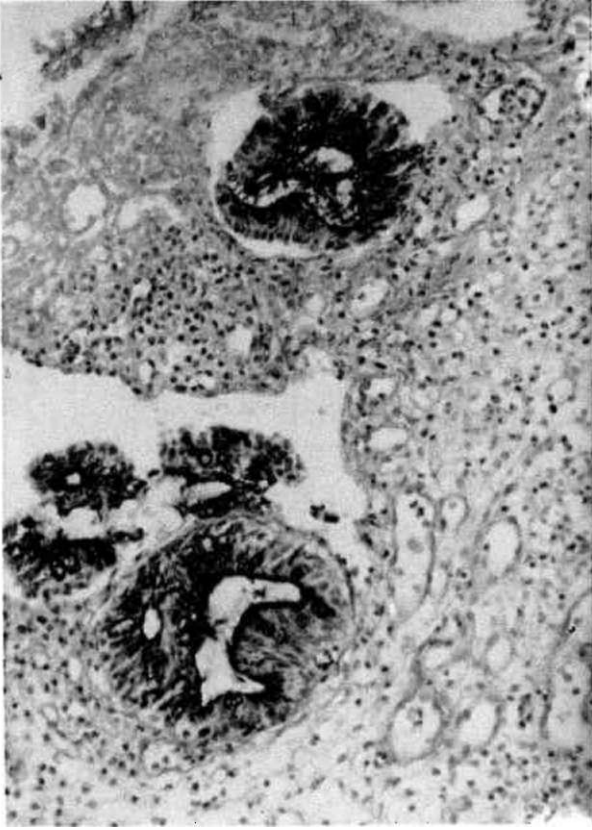
Tüm biyopsilerde KG ve tipleri, ülser, İM ve tipleri, MD, HP ve karsinomların varlığı ile oranları araştırıldı. Belirgin patolojik değişiklik bulunamayan vakalar mide biyopsisi (MB) başlığı altında toplandı. İM'lerin sınıflanmasında Jass ve Filipe sınıflaması kullanıldı (7) (Tablo 1). İM'lerin benign ve malign lezyonlarla ilişkilerine bakıldı.

*T Klin J Gastroenteropatol 1995, 6*

### BULGULAR

Vakaların 46'sı erkek, 38'i kadındı. Erkek/kadın oranı 1.2:1 olarak bulundu. Yaşları 18 ile 87 arasında dağılan hastaların yaş ortalaması 52 idi. Biyopsilerin 58'i antrum (%69.06), 26'sı fundustan (%39.95) alınmıştı ve her vaka için ortalama üç biyopsi incelendi. Biyopsilerin 21'inin (%25) tamamen normal histolojik özelliklerde olduğu görüldü. 22 biyopside (%26.19) kronik yüzeysel gastrit (KYG), 27 biyopside (%30.95) KAG vardı. Dördü inflamatuvar biri de adenomatöz tipte olmak üzere beş vakada (%7.14) polip bulundu. Biyopsilerin hiçbirinde peptik ülserle ait bir bulgu izlenmedi, ikisi taşlı yüzük hücreli karsinom (TYHK), sekizi adenokarsinom (AK) olmak üzere 10 biyopside (%11.9) mide karsinomu görüldü. Biyopsi materyalinin tamamı tümoral nitelikte olduğu için bir TYHK vakası ile, beş AK vakasında İM varlığı incelenemedi. Tüm vakalara verilen tanımlar ile bunlardaki İM oranları Tablo 2'de sunuldu. İM bulunan hastaların yaşlarının 40 ile 87 arasında değiştiği ve yaş ortalamasının 58.2 olduğu bulundu. İM'lerin mide içindeki dağılımına bakıldığında tüm İM'lerin %72'sinin antrumda yerleştiği görüldü.

İM'ler tiplendirildikten sonra değişik tanımlara göre dağılımları ve oranları da Tablo 3'de görülmektedir.



Şekil 3. Tip III İM (HID/AB x 200).

HP açısından yapılan İncelemede 20 biyopside (%23.81) bakteri gözlemlendi. Bunlardan antrumdan alınan ve KYG tanısı verilen beşinde ayrıca tip I İM de bulundu. Tüm mide biyopsileri içinde antrumdan alınanların %15'inde, fundustan alınanların %46,6'sında Hp bulunmaktadır. HP ile ilgili toplu sonuçlar Tablo 4'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Midenin endoskopik yöntemlerle incelenme tekniklerinin gelişmesi, mide kansinomlarının erken dönemde yakalanmasına olanak sağlamıştır. Bu durum kansinoma öncü olabilecek mide lezyonlarının bilinmesi ve tanınmasının önemini artırmıştır. Prekanseröz mide lezyonları arasında en çok bilineni KAG'tir. Lamina proprianın yüzeyel kısımlarına yerleşmiş lenfositler, plazma hücreleri ve nötrofil lökositlerin bulunduğu daha hafif veya erken lezyonlar ise KYG olarak bilinir. KYG'e epitelde nekroz da eşlik edebilmektedir. Bu değişikliklerin zedelenmeye yanıt olarak ortaya çıkan tamir mekanizmaları olduğuna inanılmaktadır. KAG'te ise iltihab hücreleri yüzeyel kısımlarla birlikte mukozanın derinliklerini de etkiler ve bezlerde kayıp söz konusudur. Bezlerin ortadan kalktığı kısımlarda bağ dokusu artışı ile iltihabı yanıtın şiddetlendiği izlenir (2).

İM sıklıkla KAG'e eşlik eden bir durumdur. 1883'te Kupffer'in mide mukozasında intestinal bezleri tanımlamasından bu yana İM'nin mide kansinomunda prekanseröz rol oynayıp oynamadığı pek çok çalışmaya konu olmuştur (7).

Lauren (10) ve Ming (12) mide kansinomunun farklı histolojik tiplerinin İM ile değişik ilişkiler gösterdiğini öne sürünce birçok araştırmacı İM tipleri ile mide kansinomunun histolojik tipleri arasındaki ilişkileri araştırmış ve prekanseröz olabileceği öne sürülen tip III metaplazinin intestinal tipteki (ekspansif) mide kansinomlarında ve adenomatöz poliplerde, gastrik tipteki (infiltratif, diffüz) mide kansinomlarına göre anlamlı olarak daha sık görüldüğü saptanmıştır (1,6-8,18).

Bazı araştırmacılar İM'nin doku hasarına karşı gelişmiş reaktif değişiklikler olabileceğini, İM'deki müsin üretiminin koruyucu rolü olduğunu öne sürmüşler ve sülfomüsinin hasara karşı etkisi olduğunu göstermişlerdir (18). Mide kansinomu vakalarda İM derecesi ile operasyon sonrası sağkalım süresi arasında pozitif bir korelasyon vardır. Diğer taraftan mide mukozasındaki hasar-antihasar dengesi bozulduğunda İM'nin kansinoma dönüşebileceği de belirtilmiştir (1,3,12,18).

Filipe ve ark.(7) 1350 endoskopik mide biyopsisinden oluşan serilerinde %20 oranında İM saptamışlardır. Bizim serimizde ise bu oran %44 tür. Aynı çalışmadaki diğer verileri de karşılaştıracak olursak; kansinomlarda İM oranı %71 iken bizim serimizde %40, KG'lerdeki İM oranı %24 iken bizim serimizde bu oran %60,41'dir. Mide biyopsisi tanısı alan biyopsilerde İM oranı %3 iken bizim serimizde mide biyopsisi tanısı alan vakalarda İM'ya restlanmamıştır. Karsinom dışı lezyonlar topluca gözden geçirildiğinde, Tip I İM'nin

Tablo 1. İntestinal Metaplza için Jass ve Filipe Sınıflaması

<b>Tip I (komplet)</b>	<b>Metaplazik bezler düzenli yapıdadır</b> Epitel olgun absorptif hücreler ve goblet hücrelerinden oluşur Goblet hücreleri genellikle N-asetilli sialomüsin içerir Paneth hücreleri genellikle vardır.
<b>I M Tipli (inkomplet)</b>	Kriptalaruzun ve kıvrımlıdır Epitelde absorptif hücre çok seyrektrir veya görülmez Epitelde goblet hücreleri ve çeşitli diferansiasyon deercelerinde silindirik müsinöz hücreler vardır, i M Silindirik hücreler nötral müsin ve/veya az miktarda siyalomüsin; goblet hücreleri de siyalomüsin ve/veya nadiren sülfomüsin içerirler.
<b>Tip III (inkomplet)</b>	Kripta yapısında belirgin düzensizlik vardır Hücrelerde atipi ve diferansiyon kaybı belirgindir Epitel müsinöz silindirik hücreler ve goblet hücrelerinden oluşur, i M Silindirik hücreler öncelikle sülfomüsin içerir Goblet hücreleri ise siyalomüsin ve/veya sülfomüsin içerir.

Tablo 2. Mide biyopsilerinde verilen tanıları ve İM'nin tanıları göre dağılımı ile oranları

	MB	KG	Karsinom	Polip	Toplam
Vaka sayısı	21	48	10	5	84
İM sayısı	0	29	4	4	37
İM oranı (%)	0	60,41	40,0	80,00	44,04

Tablo 3. İM tiplerinin tanıları göre dağılımı sayı ve oranları

İM	KYG (%)	KAG (%)	MB (%)	Polip (%)	Karsinom Dışı Lezyonlar Toplam (%)	Karsinom (%)
Yok	12 (54,54)	7 (26,92)	21 (100)	1 (20,00)	42 (53,85)	6 (60,00)
Tip I	10 (45,45)	7 (26,92)	0 (0)	3 (60,00)	23 (29,49)	2 (20,00)
Tipli	0 (0)	10 (38,46)	0 (0)	1 (20,00)	11 (14,10)	2 (20,00)
Tip III	0 (0)	2 (7,63)	0 (0)	0 (0)	2 (2,56)	0 (0)

%29,49 oranında ve en sık görülen İM tipi olduğu dik-kati çekmektedir. KYG'lerin %45,45'inde, KAG'lerin %26,92'sinde poliplerin ise %60'mda Tip I İM görülmüştür. Tip III İM sözü geçen seride %9,8 oranında saptanmıştır. Tip III İM tanısı alan vakaların %35'i karsinoma eşlik etmektedir. Bizim serimizde Tip III İM oranı %2,56'dır. KAG tanısı alan vakalarımızın %7,63'ü Tip III İM gösterirken karsinom tanısı alan biyopsilerde Tip III İM saptanmamıştır.

Correa (19) KG'leri klinik ve topografik özelliklerine göre otoimmün, hipersekretuar ve çevresel faktörlere bağlı olarak üçe ayırmıştır. Hipersekretuar gastrit antral bölge mukozasında görülür ve bu gastritin sebepleri arasında HP'nin de bulunduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bizim serimizdeki HP'nin sıklığı %24,6'dır. Antral biyopsilerin %15'inde, fundustan alınanların ise %46,8'sinde HP görülmüştür. KYG tanısı alan hastaların %54,54 KAG'lerin ise %15,38'ünde HP mevcuttur. HP gastritinin daima atrofik olmayan zeminde ortaya çıktığını ve nadiren de İM'de görüldüğünü belirten çalışmalar vardır (13). Mikroorganizmanın mukozaya hasarına yol açarak gastrit oluşturduğu ve atrofi ile İM sebepleri arasında bulunduğu şeklinde yayınlarda vardır (14,15).

İntestinal tipteki mide karsinomları ile İM arasında bulunan yakın ilişkinin, diffüz tipteki mide karsinomları ile İM arasında gösterilemediğine dair yayınlarda vardır (4,9). Biz endoskopik mide biyopsileri üzerinde çalıştığımızdan İM ile intestinal ve diffüz mide karsinomları arasındaki ilişkiyi değerlendiremedik.

Örnekleme ne kadar çok olursa olsun, mide mukozasının çok küçük bir kısmının incelenmesi endoskopik mide biyopsileri ile çalışmada önemli bir dezavantaj oluşturmaktadır. Bu sebeple endoskopik biyopsi incelemeleri ile İM ve malign lezyon ilişkisi tam olarak

Tablo 4. HP bulunan biyopsilerde tanı ve yerleşim yeri dağılımı ve oranları

	Toplam	Anrum (%)	Fundus (%)	HP(+) Toplam (%)
MB	21	2 (9,52)	2 (9,52)	4 (19,04)
KYG	22	4 (18,18)	8 (36,36)	12 (54,54)
KAG	26	3 (11,53)	1 (3,84)	4 (15,38)

gösterilemeyebilir (2). Serimizdeki karsinom tanısı verilmiş 10 biyopsiden altısının tümüyle tümöral nitelikte olması bu biyopsilerde İM araştırılmasına imkan vermemiştir. Bu nedenle serimizde selim ve habis mide lezyonlarındaki İM oranlarının sağlıklı bir şekilde karşılaştırılması yapılamamıştır. Normal mide mukozasını da içeren dört karsinom vakasında ise iki adet tip I, iki adet tip II İM bulunmuştur.

Son yayınlarda tip III İM'nin karsinom açısından çok duyarlı bir gösterge olmadığı ileri sürülmektedir (16). Ectors ve Drixon'ın (16) çalışmalarında KAG ile birlikte tip III İM'si bulunan hastaların bu özellikleri taşımayanlara oranla oldukça yaşlı oldukları saptanmıştır. Bu nedenle müsin yapımındaki değişikliğin yalnızca gastritin süresi ve şiddetine bağlı olabileceği de ileri sürülmüştür. Bu durumda tip III İM mide karsinomunun gelişiminde etkili olmaktan çok onunla birlikte yüksek oranda bulunan bir değişiklik olarak kabul edilebilir (16,17).

Endoskopik mide biyopsisi üzerinde çalışmanın dezavantajları displazi konusunda da geçerlidir. Yaygın

tanımıyla anormal gelişim anlamına gelen displazi hücrel anormallikleri içeren bir durumdur. Displazi hücre ve nükleuslarda şekil ve büyüklük farkları, nükleus/sitoplazma oranında nükleus lehine değişiklikler, mitotik aktivite artışı ve diferansiasyonda değişik derecelerde azalma ile karakterizedir. Bunun yanında hücre polaritesinin kaybı, yalancı çok sıralı görünüm, bezlerde tomurcuklanma, dallanma, genişleme gibi değişiklikler de oluşur (3). Birçok araştırmacı displazileri hafif, orta ve şiddetli olarak üçe ayırmaktadır. Hafif değişiklikler mide mukozasındaki hiperplazi veya rejenerasyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Orta ve şiddetli displazilerin ise mide adenokarsinomunun gelişiminde rolü vardır. Sugano ve ark. ise orta derecedeki displazinin biyolojik davranışının bir çeşit atipik İM veya adenomatöz bir lezyon gibi olduğunu Heri sürmüşlerdir (3). Hastaların takip edildiği çalışmalarda displazinin uzun süre devam ettiği görülmüş ancak karsinom gelişimi kaydedilmemiştir (3). Bizim serimizde hafif ve şiddetli displaziye rastlanmaz iken, orta derecede displazi oranı %7.1 olarak bulunmuştur.

Bulgularımız ve literatür bilgileri ışığında mide endoskopik biyopsilerinde İM, displazi gibi prekanseröz lezyonların araştırılması için çok sayıda ve uygun örneklemenin gerekli olduğu ortaya çıkmaktadır. İM ve alt gruplarının selim ve habis olaylar için özgünlüğünün ve duyarlılığının saptanması ancak geniş kitle taramaları ve prospektif çalışmalar ile mümkün olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Patiroğlu TE. Sindirim kanalı patolojisi. Erciyes Üniversitesi Yayınları 1994; 78:62,63.
2. Correa P. Precursors of gastric and esophageal cancer. *Cancer* 1982; 50:2554-65.
3. Ming SC, Bajtai A, Correa P, Elster K, Jarvi O, Munoz N, et al. Gastric dysplasia: Significance and pathologic criteria. *Cancer* 1984; 54:1794-801.
4. Bedossa P, Lemaigre G, Martin ED. Histochemical study of mucosubstances in carcinoma of the gastric remnant. *Cancer* 1987; 60:2224-27.
5. Rokkas T, Filipe MI, Sladen GE. Detection of an increased incidence of early gastric cancer in patients with intestinal metaplasia type III who are closely followed up. *Gut* 1991; 32:1110-13.
6. Özbay G, Göksel S, Uraz S. Mide karsinomu intestinal metaplazi ilişkisi. *Türk Onkoloji Dergisi* 1992; 7:1259-67.
7. Filipe MI, Potet F, Bogomoletz WV, Dawson PA, Fabiani B, Chauveinc P, et al. Incomplete sulphomucin secreting intestinal metaplasia for gastric cancer: Preliminary data from a prospective study from three centers. *Gut* 1985; 26:1319-26.
8. Kutluay L, Aksoy F. Mide endoskopik biyopsilerinde çeşitli lezyonlarda intestinal metaplazi oranı ve alt gruplar. *Ankara Patoloji Bülteni* 1991; 8:9-16.
9. Rothery GA, Day DW. Intestinal metaplasia in endoscopic biopsy specimens of gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1985; 38:613-21.
10. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64:31-49.
11. Bancroft JD, Stevens A, Turner DR. Theory and practice of histological techniques, 3<sup>rd</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990.
12. Ming SC, Goldman H, Frelman DG. Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach. *Cancer* 1967; 20:1418-29.
13. Correa P, Yardley JM. Grading and classification of chronic gastritis: One American response to the Sydney system. *Gastroenterology* 1992; 102:355-9.
14. Wyatt JI. Gastritis and its relation to gastric carcinogenesis. *Semin Diagn Pathol* 1991; 8:137-48.
15. Blaser MJ. Hypotheses and natural history of Helicobacter pylori induced inflammation. *Gastroenterology* 1992; 102:720-7.
16. Ectors N, Drixion MF. The prognostic value of sulphomucin positive intestinal metaplasia in the development of gastric cancer. *Histopathology* 1986; 10:1271-78.
17. Jass JR. Intestinal metaplasia and gastric cancer. *Histopathology* 1987; 11:881-5.
18. Huang CB, Xu J, Huang JF, Meng XY. Sulphomucin colonic type intestinal metaplasia and carcinoma in the stomach. *Cancer* 1986; 57:1370-75.
19. Correa P. Chronic gastritis as a cancer precursor. *Scand J Gastroenterology* 19 (Supp.) 1984; 130-6.