

İntestinal Metaplazi: Müsin İçeriğinin Analizi ve Helicobacter Pylori Birlikteliği[¶]

İNTESTINAL METAPLASIA: MUCINE PROFILE ANALYSIS AND ASSOCIATED HELICOBACTER PYLORI

Yeşim GÜRBÜZ*, Bahar MÜEZZİNOĞLU*, Ömer ŞENTÜRK**

* Yrd.Doç.Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,

** Yrd.Doç.Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, KOCAELİ

Özet

İntestinal metaplazi (İM) kronik mukozal irritasyona bağlı gelişen ve kendi içinde değişkenlik gösteren bir lezyondur. Tip III İM'nin kanser riskini artırdığı ileri sürülmüştür.

Bu çalışmadaki amacımız İM odaklarının morfolojik özelliklerini ve musin içeriğini saptamaktır. Ayrıca Helicobacter pylori kolonizasyonu ve eşlik eden diğer lezyonlarla beraber değerlendirilerek bölgemize özgü paternleri belirlemektedir.

Bu amaçla Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda, ortak özellikleri İM varlığı olan 48 hastaya ait 51 mide örneği incelendi. Olguların musin profilini ortaya koymak için PAS, Alcian Blue pH 2.5, pH 1 ve pH 0.2 ve High Iron Diamine (HID) boyaları uygulandı. Eşlik eden diğer lezyonlar, Helicobacter pylori (HP) varlığı ve metaplazilerin morfolojik özellikleri değerlendirildi. Metaplaziler müsin içeriklerine ve müsin dağılımına göre Tip I, II, III ve komplet kolonik olarak sınıflandırıldı. Tip I metaplazi 10 örnekte, tip II metaplazi 17, Tip III metaplazi 14 ve komplet kolonik metaplazi 7 örnekte izlendi. HP 26 (%54.1) olguda saptandı.

Sonuç olarak İM sık izlenen bir lezyondur. Metaplazi odağının sulfomusin içermesi malignite için uyarıcı olabilir. Tip III İM bölgemizde dünya genelinden sık görülmektedir. Metaplazi odağında HP varlığı bilinenin tersine ender bir bulgu değildir.

Anahtar Kelimeler: İntestinal metaplazi, Helicobacter pylori, Kronik gastrit

T Klin Gastroenterohepatol 2000, 11:49-56

Summary

Intestinal metaplasia is a heterogeneous lesion that arises in chronically irritated gastric mucosa. Type III intestinal metaplasia is reported to have a precancerous risk. The aim of this study is to evaluate the intestinal metaplasia according to mucin profile, morphologic features, Helicobacter pylori association and accompanying lesions. We evaluated 51 endoscopic biopsies with intestinal metaplasia from 48 patients. To analyze the mucin profile PAS, Alcian Blue pH2.5, pH 1, pH 0.2 and high iron diamine were applied to all cases. Metaplasias were classified as type I, II, III and complete colonic type. Ten cases had type I, 17 cases had type II, 14 cases had type III and 7 cases had complete colonic type intestinal metaplasia. Helicobacter pylori colonization was detected in 26 (54.1%) cases.

In conclusion, intestinal metaplasia is a frequent lesion. Sulphomucin content may be a predictor of malignancy. Helicobacter pylori colonization is not an infrequent feature of intestinal metaplasia.

Key Words: İntestinal metaplasia, Helicobacter pylori, Chronic gastritis

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11:49-56

Geliş Tarihi: 08.02.2000

Yazışma Adresi: Dr.Bahar MÜEZZİNOĞLU
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji AD
Sopalı-Derince, 41900, KOCAELİ

[¶] Bu çalışma daha önce 14. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde (12-16 Eylül 1998 İstanbul) poster olarak sunulmuştur.

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11

Dış etkenler sonucunda oluşan kronik mukoza hasarı midede antral gastritten başlayıp tümör ile sonuçlanan bir dizi lezyona yol açar. İntestinal metaplazi (İM) bu spektrum içinde yer alan reaktif bir lezyondur (1). Bu nedenle İM, kronik mukozal irritasyon bulguları sonucunda gelişen yangısal, premalign ve malign olaylara eşlik edebilmektedir

49

(1). İM kendi içinde değişkenlik gösterir. Müsin içeriğine göre kolonik ve intestinal; goblet hücresi dışı müsin varlığına göre ise komplet ve inkomplet olarak sınıflandırılmaktadır (2). İnkomplesit kolonik tipin kanser riskini artırdığını iddia eden yayınlar vardır (3-5). İM odaklarında Helicobacter Pylori (HP) kolonizasyonu ender izlenmesine rağmen bu lezyonun gelişiminde başta HP olmak üzere ekzojen etkenler rol oynamaktadır (1). Ancak olayın etyopatogenesinde etnik kökenin de önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir (6,7). Sosyoekonomik düzeyin yükseldiği ve dış etkilerin azaldığı toplumlarda İM oranı risk altındaki toplumlara göre daha düşüktür (6). Ülkemiz de belli bir sosyoekonomik düzeye ulaşamadığından hijyen eksikliği, HP gibi eksojen risk faktörleri toplumumuz için halen geçerlidir.

Bu çalışmanın amacı eksojen etkenlerle ortaya çıkan bu reaktif olayı eşlik eden lezyonlar ve odaklardaki HP kolonizasyonu ile birlikte değerlendirmek, morfolojik özellikleri ve müsin içeriğini saptamak, bölgemize özgü paternleri belirlemek ve bunu diğer çalışmalarla karşılaştırmaktır.

Materyel ve Metod

Bu çalışmada Ana Bilim Dalımızda 1997-1998 yıllarında incelenen, ortak özellikleri İM varlığı olan 48 hastaya ait 51 mide biyopsi materyali değerlendirildi. Olgu batına düşen biyopsi sayısı 1-3 arasında değişmektedir (ort. 1.09). Materyalin tümü Holland tespitli ve rutin takipten geçmişti.

Olguların müsin profilini araştırmak için parafin bloklardan 5 µm lik seri kesitler alınarak midede bulunan nötral müsin için PAS, ince barsak tipi siyalomusun için Alcian blue pH 2.5, kolonik tip sulfomusun için Alcian blue pH 1, pH 0.2 ve HID boyaları uygulandı. Kontrol olarak tümör veya başka nedenlerle rezeke edilmiş ışık mikroskopik olarak doğal yapısında bulunan mide korpus ve antrumu, duodenum, jejunum, ileum ve kolon örnekleri kullanıldı.

Hematoksilen-Eozin (H&E) kesitler gastritin tipi, yangının yoğunluğu, aktivitesi, HP varlığı, displazi ve tümör birlikteliği açısından incelendi. Metaplazi odaklarında lezyondaki villus yapılarının, paneth hücrelerinin ve absortif hücrelerin varlığı araştırıldı. Goblet hücrelerinin müsin içerikleri ile goblet hücresi dışı müsin var-

lığı ve cinsi araştırıldı. Olgular goblet hücresi ve goblet hücresi dışı müsin içerikleri açısından değerlendirilerek sınıflandırıldı. Filipe ve Jass2ın bildiği güncel sınıflamaya göre komplet intestinal (Tip I), inkomplet intestinal (Tip II) ve inkomplet kolonik (Tip III) olmak üzere üç ana gruba ayrıldı (8). Yapılan incelemede güncel sınıflamada karşılığı bulunmayan Segura ve Monteronun 1983'de yaptığı sınıflamaya göre komplet kolonik olarak adlandırılan bir diğer grup saptandı ve çalışmaya dahil edildi (9).

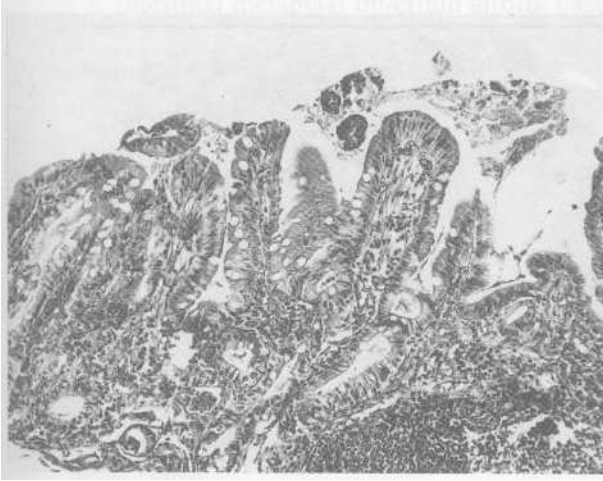
Bulgular

Olguların 24'ü kadın 24'ü erkekti. Hastaların yaşları 35 ile 81 arasında değişmekteydi ortalama 55,8 idi. Üç gastrektomi dışında materyal endoskopik biopsiydi. Olguların 5'i tümör içeren 34'ü tümörsüz midelerden olup 9'u post gastrektomili mide örneği idi. İM 33 olguda antrumda, 14 olguda korpusda, 1 olguda hem antrum hem korpusda saptandı.

H&E kesitlerin incelenmesinde olguların 30'u antral gastrit, 11'i atrofik gastrit, 1'i yüzeysel gastrit, 9'u postgastrektomi gastriti tanısı aldı. 26 olguda metaplazi alanının içinde tek tek yada koloni yapan HP izlendi (Şekil 1). Morfolojik değerlendirmede 21 olguda villus yapıları izlendi (Şekil 2). Absortif hücreler H&E kesitlerde goblet hücrelerinin yanında, midenin nötral müsin içeren soluk stoplazmalı hücrelerine göre eozinofilik stoplazmalı ve apikal yüzlerinde fırçamsı kenarlı olmasıyla tanındı. PAS



Şekil 1. İntestinal metaplazi alanında goblet hücrelerinin yanında Helicobacter pylori kolonizasyonu (H&E x1250).



Şekil 2. İntestinal metaplazi odağında villus yapıları (H&E x125).

boyasında bu hücrelerin sitoplazmada nötral müsin içermediği ve sadece fırçamsı yüzeylerinin PAS pozitif olduğu izlendi. Otuz yedi olguda değişik oranlarda absortif hücre izlendi. Paneth hücresi 15 metaplazi odağında, derinde, bazal kısmı geniş, üçgen şeklinde stoplazması olan, sitoplazmada eozinofilik granüller içeren hücreler olarak tek tek veya küçük gruplar halinde izlendi.

Kontrol mide kesitlerinde nötral müsin salgılayan kolumnar hücrelerde kuvvetli diffüz PAS pozitiflik ve orta şiddette Alcian blue pH 2.5 pozitifliği izlendi. Alcian blue pH 1-0.2 ve High iron diamine'de pozitiflik saptandı.

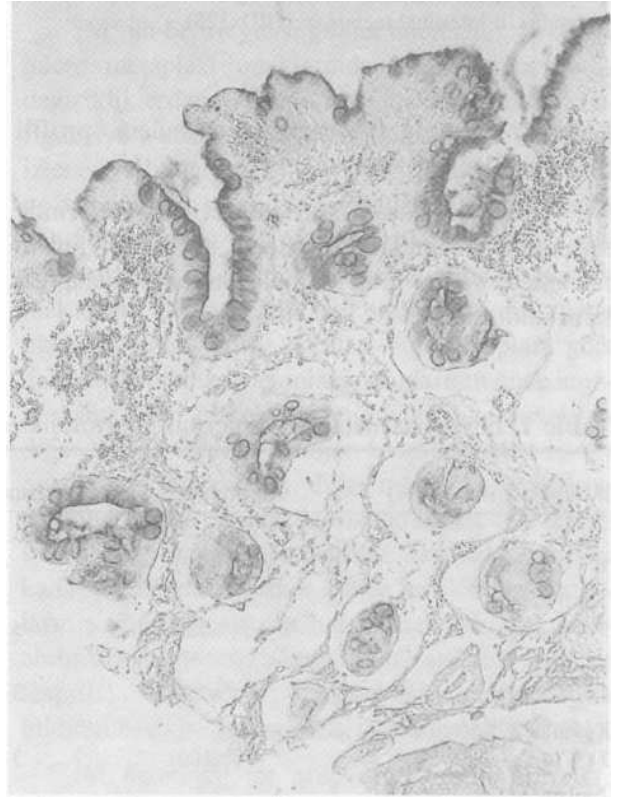
Duedonum, jejunum ve ileumda goblet hücrelerinde kuvvetli PAS ve Alcian blue pH 2.5 da boyanma izlendi. Alcian blue pH 1 ve 0.2' de boyanma saptanmadı. Absortif hücrelerde intrasitoplazmik olarak hiç bir boyayla boyanma olmadı. Kolon mukozasında goblet hücrelerinde PAS ile boyanma olmadı. Alcian blue pH 2.5 ve 1 ile zayıf, Alcian blue pH 0.2 ile orta şiddette ve HID ile yoğun boyanma saptandı. Kolonositlerde hiçbir boya ile pozitiflik izlenmedi.

Tüm İM'li olgularda odaklardaki goblet hücrelerinde güçlü yada orta şiddette yaygın olarak PAS ve değişik oranlarda Alcian blue pH 2.5 ile boyanma izlendi. Alcian blue pH 1 ve 0.2 pozitifliği daha ender ve zayıf idi. HID pozitifliği goblet hücreleri ve diğer hücrelerde genelde fokal ve değişik şiddetlerde izlendi.

On olguda goblet hücrelerinde Alcian blue pH 2.5 pozitif ve Alcian blue pH 1, pH 0.2 ve HID negatif müsin saptandı absortif hücrelerde müsin izlenmedi ve bu grup Tip I komplet İM olarak değerlendirildi (Şekil 3). Bu grupta bir odakda absortif hücreler hiç izlenmedi. İki odakda da fokal olarak görüldü. Bu olgularda absortif hücrelerin yerine sitoplazmalarında belli belirsiz nötral müsin bulunan kolumnar hücreler dikkati çekti.

Biyopsilerin 17'sinde goblet hücrelerinin yanısıra goblet hücresi dışında da Alcian blue pH 2.5 ile boyanan intestinal tipde müsin izlendi. Kolonik müsin saptanmadı. Bu veriye dayanarak bu grup Tip II inkomplet İM olarak değerlendirildi.

On dört olguda hem goblet hücreleri hem de diğer hücrelerde Alcian blue pH 1, pH 0.2 ve HID ile saptanan sülfomüsin izlendi (Şekil 4). Boyanma paterni göz önüne alınarak bu metaplazilere Tip III inkomplet kolonik tip İM tanısı kondu. İzlenen odakların hepsinde belirgin bir heterojenite göze çarpmakta olup komplet ve inkomplet tipde



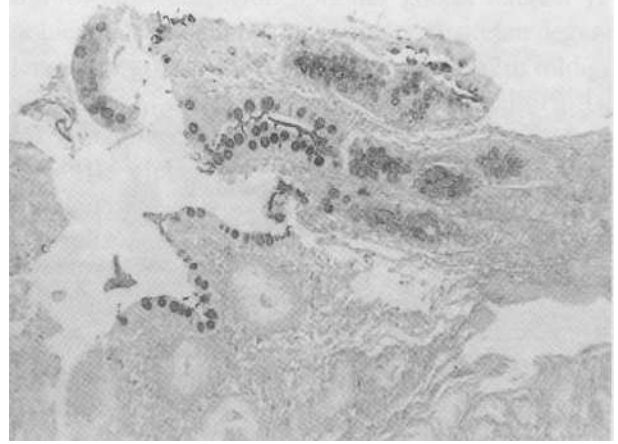
Şekil 3. Kolonik tipde müsin içermeyen tip I intestinal metaplazi (HIDx125).



Şekil 4. Goblet hücresi içi ve dışı yaygın kolonik tipde müsin içeren tip III intestinal metaplazi (HIDx125).

kolonik metaplaziye benzeyen müsin profili gösteren alanlar vardı.

Yedi olguda ise goblet hücrelerinde siyalomüsin saptanırken absortif hücrelerde müsin izlenmedi ve bu grup komplet kolonik metaplazi tanısı aldı (Şekil 5).



Şekil 5. Goblet hücrelerinde kolonik tip müsin içeren diğer hücrelerde boyanma saptanmayan komplet kolonik metaplazi (HIDx125).

Metaplazi odaklarının morfolojik özelliklerinin sub gruplarına göre değerlendirilmesi Tablo 1'de verilmiştir. Bu grupların atrofik gastrit, displazi ve tümörle birliktelikleri de Tablo 2'de belirtilmiştir.

İntestinal tip metaplazilerde hiç tümör izlenmezken 21 kolonik metaplazi olgusunun 5'inde (%23) tümör izlendi. Komplet metaplazilerde tümör 2 olguda (%11.7), inkompletlerde 3 olguda (%9.6) görüldü.

Odaklarda HP varlığı 26 olguda (%54.1) izlendi. Bunların 15'i intestinal tip (%55.5), 11'i kolonik tip (%52.3) odaklardaydı. İnkomplet metaplazi odaklarında 19 olguda (%61.2), komplet metaplazilerde 7 olguda (%41.1) HP izlendi.

Tablo 1. İntestinal metaplazi tiplerinin morfolojik özellikleri ve Helicobacter pylori içeriği

İM tipi Olgu sayısı (%)	Absortif hücre	Paneth hücresi	Villus yapısı	HP
Tip I 10 (%20,8)	9 (%90)	4 (%4)	5 (%50)	4 (%40)
Tip II 17 (% 35,4)	10 (%58,8)	5 (%29,3)	7 (%41,1)	11 (% 64,7)
Tip III 14 (% 29,1)	11 (%78,5)	3 (%21,4)	7 (%50)	8 (% 57,1)
Komplet K.* 7 (%14,5)	7 (%100)	3 (%42,8)	2 (528,5)	3 (% 42,8)
Toplam 48 (%100)	37 (%77)	15 (%31,2)	21 (%47,7)	26 (%54,1)

* Komplet kolonik

Tablo 2. İntestinal metaplazi tiplerinin atrofik gastrit, displazi, tümörle birlikteliği ve yaş ortalamaları

İM tipi sayısı (yüzde)	Atrofik gastrit	Displazi	Tümör	Yaş ortalaması
Tip I 10 (%20,8)	1 (%10)	1(%10)**	-	51,1
Tip II 17 (%35,4)	2 (%11,7)	1 (%5,8)***	-	56
Tip III 14 (%29,1)	5 (%35,7)	6 (%42,8)****	3 (%21,4)	58,3
Komplet K.* 7 (%14,5)	3 (%42,8)	1 (%14,2)***	2 (%28,5)	56,4
Toplam 48 (%100)	11 (%22,9)	9 (%18,7)	5 (%10,4)	55,8

* Komplet kolonik

** Hafif displazi

*** Orta displazi

**** 3 ağır displazi, 1 orta displazi, 2 hafif displazi

Tartışma

İM kronik hasara uğrayan midelerde izlenen bir lezyondur. Etiyopatogenezinde eksojen etkenler ön plandadır (6). Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda HP ile paralel olarak sıklığı artmakta, görülme yaşı düşmektedir (6,7). Bizim merkezimizde de endoskopik biopsilerde %25-30 oranında izlenmektedir. Çalışma grubumuzunda yaş ortalaması 55.8'dir. Bu yaş ortalaması İM varlığı açısından batılı toplumlardan düşüktür (6).

Segura ve arkadaşları intestinal tip goblet hücrelerini o-asetil siyalik asit varlığını gösteren Periodik asit-sodyum borohidrit-potasyum hidroksit-periodik asit-shiff ile boyamışlardır. Negatif olanları tip 1, boyananları tip 2 olarak sınıflamışlardır. Bu çalışmaya göre her tür metaplazide tip 1 hücreleri vardır. Bu verilere dayanarak komplet metaplazilerde izlenen her türlü goblet hücrelerinin ilk kaynağının gastrik epitelden kaynaklanan tip 1 hücreler olduğunu öne sürmüşlerdir (9). Bizim çalışma grubumuzda da komplet tip İM odaklarında homojen, inkomplet tip metaplazilerde heterojen görünüm izlenmiştir. İnkompaket odak bazı olgularda tüm metaplazinin yalnızca küçük bir alanında görülmüştür. Komplet tip İM nin yaş ortalaması 51.1 iken inkomplet kolonik tip metaplazilerin yaş ortalaması 58.3 dür. Bütün bu verileri değerlendirdiğimizde biz de İM'lerin kronik irritasyona bağlı olarak önce ana hücreden komplet intestinal tipte ortaya çıkıp irritasyonun devam

etmesi sonucunda inkomplet intestinal ve inkomplet kolonik formlara dönüştüğü sonucuna vardık. HP gibi dış etkenlerle kontamine olma yaşı ne kadar düşük olursa inkomplet kolonik metaplazi gibi prekanseröz lezyonların gelişme yaşının da o kadar genç olması beklenir.

İM'nin belirleyicisi goblet hücresidir. Fakat bu hücre metaplazi odaklarında izlenen morfolojik değişikliklerden yalnızca bir tanesidir. Villöz konfigürasyon, absortif hücreler, paneth hücreleri diğer izlenen bulgulardır (2). Bu bulguların komplet İM ye özgü olduğu ve ender görüldüğü bildirilmektedir (2). Fakat biz bu bulguları tanımladığımız 4 metaplazi tipinde de, komplet tiplerde daha yoğun olmak üzere, sıkça izledik. İnkompaket kolonik metaplazi grubunda villöz yapıları diğer gruplara göre daha sık saptadık. Metaplazi odaklarının önce komplet intestinal olarak geliştiğini kabul edersek ve diğer tiplerin kronik eksojen hasarla zaman içinde oluştuğunu düşünürsek, diğer metaplazi gruplarında daha düşük oranda da olsa komplet İM bulgularını izlemek şaşırtıcı değildir. Bu bulguların bu kadar sık izlenmesi etnik köken ve eksojen irritanların yoğunluğu ve cinsindeki farklılıkla açıklanabilir. Ayrıca paneth hücrelerinin normalde Holland tespitli dokularda değerlendirilemeyeceğini bildiren bilgi bulgularımızla ters düşmektedir (11).

İM heterojen bir grup olup çeşitli kriterlere göre sınıflanmıştır. Matsukura ve arkadaşları İM leri komplet ve inkomplet olmak üzere ikiye ayır-

mışlardır (2). Komplet tip, ince barsak tipi bezler içermektedir. İnkomples tipde ise paneth hücreleri ve ince barsağa özgü enzimler bulunmamakta ve sulfomusin saptanmaktadır. Çalışma olgularımızda ince barsağa özgü enzimleri saptayamasak da her metaplazi grubunda paneth hücrelerinin izlenmesi bu sınıflamanın geçersiz olduğu kanısını uyandırmıştır. Teglbiyaerger o-asetile siyalomusin ile boyanmaya göre metaplaziyi intestinal ve kolonik olarak sınıflamış (12) fakat daha sonra Segura o-asetile siyalomusin ince barsakta da olduğunu göstermiş ve bu sınıflamayı geçersiz kılmıştır (9). Jass İM yi komplet (tip I) ve inkomples (tip II) olarak ayırmıştır. Bu sınıflamaya göre goblet hücrelerine eşlik eden hücrelerin tip I'de absortif, tip 2 de mukus sekresyonu yapan hücre olduğu belirtilmiştir. Daha sonra tip II metaplazi, kolumnar hücreler sulfomüsün içermiyorsa II A içeriyorsa II B olarak ayrılmıştır (13). Son yapılan sınıflamada ise tip II A tip II ve tip II B tip III olarak adlandırılmıştır (8). Biz çalışma grubumuzu değerlendirdiğimizde tip I, II ve III metaplazilere ek olarak goblet hücrelerinde sulfomusin bulunan ve goblet hücreleri dışı müsün içermeyen komplet kolonik olarak adlandırdığımız bir grup metaplazi daha gördük. Günümüzde geçerliliği olan sınıflamada yeri olmasa da bu metaplazi tipi Segura ve arkadaşları tarafından da tanımlanmıştır (9).

İM lerin alt gruplarına göre izlenme sıklığını değerlendirdiğimizde genelde en sık rastlanan İM tipi tip I'dir, en ender olarak da tip III metaplaziyi görürüz (14). Tip III metaplazi sıklığının çalışmaya dahil edilen grup ile bağlantısı vardır. Büyük kısmı (%90'dan fazla) HP varlığı gösteren ve dispeptik şikayetleri olan Yemenli hasta grubunda yapılan bir çalışmada da Tip III metaplazi varlığı %28 olarak bulunmuştur (7). Yalnızca atrofik gastritlerin alındığı bir çalışmada bu oran %48,4'dür (15). Demirtürk ve arkadaşlarının ülser içermeyen dispepsili 207 olguda kromoskopik yöntemle yaptığı çalışmada tip III intestinal metaplazi %15.7 oranında saptanmıştır (16).

Çalışma grubumuzu değerlendirdiğimizde tip III intestinal metaplazinin %29,1 oranında, inkomples intestinal metaplaziden sonra ikinci sıklıkta olduğu izlenmiştir. Seçtiğimiz hasta grubu heterojen olup 11 atrofik gastrit, 9 displazi ve 5 tümör olgusu içermektedir. Tümörlü olguları çıkardığımız-

da bu oran %25,5'e atrofik gastritleri çıkarınca %21,6'ya düşmektedir ve genelde bildirilenlerden oldukça yüksektir. Bu farkın nedeni hastaların gelişmiş ülkelere oranla hekime daha geç gitmeleri sonucunda, oluşan tip I metaplazinin zamanla tip II ve III'e dönüşmesi olabilir. Ayrıca Türkiye'deki HP suşları ve diğer eksojen etkenlerin çeşitliliği, yoğunluğu ve maruz kalma süresinin uzunluğu da rol oynayabilir. Ancak Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada da tip III İM sıklığı %6.9 olarak bildirilmiştir (10). İki veri arasındaki farklılık daha önce yapılan çalışmadaki grupta tümörlü mide bulunmaması ile açıklanabilir.

İM'lerin prekanseröz özelliği tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalarda kabul edilmese de genel kanı tip III İM nin en çok prekanseröz potansiyele sahip olduğudur (3-5). Çalışma olgularımızı incelediğimizde tip III İM nin %17.6 ve komplet kolonik metaplazinin %28.5 oranında tümörle birlikte bulunduğunu gördük. Tip I ve II metaplazi içeren biopsilerde tümör izlenmedi. Tümör yoğunluğu komplet ve inkomples gruplar karşılaştırıldığında eşit iken, intestinal grupta hiç tümör izlenmedi, kolonik grupta ise tümörle birliktelik %25 olarak saptandı. Segura ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada Tip III metaplaziden sonra tümörle birlikte görülen ikinci metaplazinin komplet kolonik tip olduğunu bildirmişlerdir (9).

Bu verilere dayanarak herhangi bir İM de goblet hücreleri dışı ya da içi sulfomusin bulunmasının risk faktörü olduğunu düşünmekteyiz, metaplazinin komplet ya da inkomples olması ikinci derecede önem taşımaktadır.

Sydney çalışma grubu İM'lerin kendi içlerinde mozaik yapı gösteren lezyonlar olduğunu ve rutin endoskopik biopside subgrup belirlemenin gerçeği yansıtmayabileceğini öne sürmüştür (17). Yaptığımız incelemede komplet tipde metaplazi odakları homojen bir görünüm sergilemektedir. Ancak inkomples metaplazi odaklarında değişiklik izlenmektedir. Segura ve arkadaşlarının gastrektomiler üzerinde yaptıkları çalışmada tümörlü ve tümörsüz midelerde dört tip metaplazi odağının da aynı olguda bulunabileceğini gösterilmiştir (9). Bunun yanında çalışma grubumuzdaki tüm tümörlü olgularda goblet hücreleri içi yada dışı kolonik tip müsün saptanmıştır. Bunun bizim için yönlendirici olduğunu iddia edebiliriz. Ancak çalışma grubu-

muzda izlenen tip III İM oranı diğer yayınlara oranla 2-5 kat fazladır. Bunun yanında diğer sınıflamalarda hangi grupta değerlendirildiğini bilmediğimiz komplet kolonik tipde bir metaplazi grubumuzun da olduğunu akıldan çıkarmamalıyız.

HP ve İM bağlantısı ise diğer bir tartışılabilir konudur. Genel kanı İM nin oluşumunda HP'nin rol oynadığıdır (18-20). Metaplazi odağı geliştikten sonra HP'nin burada izlenmesinin ender olduğu (21), belli bir oranda bulunabileceği (22), daha çok inkomplet metaplazi odaklarını tercih ettiği (23,24) ve etmediği (25) konusunda yayınlar vardır. Biz rutin antral biopsilerde HP yi %75-80 oranında izlerken İM'li çalışma grubumuzda oldukça sık olarak odakların içinde %56.8 oranında izledik. Kolonik ve intestinal müsün içeriği bakterinin kolonizasyonunu etkilemezken inkomplet odaklarda bakteri kompletlere göre üç kat daha sık izlenmiştir. Bu da inkomplet odaklarda bulunan nötral müsün salgılayan midenin kolumnar hücrelerinin korunması ile açıklanabilir. Bakterinin diğer yayınlara göre yüksek oranda görülmesi de, sürekli kontaminasyon ve Türkiyedeki HP suşları ile ilgili olabilir.

Sonuç olarak olgu sayımız kesin bir kanıya varmak için yeterli olmasa da çalışma bulgularımıza göre İM nin sık izlenen bir lezyon olduğunu söyleyebiliriz. Odağın sülfomüsün içermesi malignite için uyarıcı olabilir, komplet yada inkomplet patern ikinci derecede önemlidir. Tip III İM bölgemizde dünya genelinden sık görülmektedir. Metaplazi odaklarında HP bulunması ender izlenen bir bulgu değildir.

HP eradikasyonunun metaplazinin gerilemesini sağlayacağı konusunda çelişkili yayınlar vardır (26,27). Oluşan odakları geriletip geriletmeyeceğini tam olarak bilemesek de, bazı hijyen önlemlerinin alınması ve başarılı bir HP eradikasyonu ile yeni odakların oluşması ve var olanların ilerlemesi engellenebilir. Ayrıca Demirtürk ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Misoprostol ve Sucralfat gibi mukoza koruyucularında tip I ve II intestinal metaplazide gerileme sağladığı bildirilmiştir (28). Böylelikle mide kansinomu gibi yüksek mortaliteli bir hastalık için ciddi risk faktörünü olan İM nin toplumumuzda görülme sıklığının azalması mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

1. Stemmerman GN. Intestinal metaplasia of the stomach. A Status Report. *Cancer* 1995;74(2): 556-64.
2. Ming SC. Adenocarcinoma and other epithelial tumors of the stomach. In Ming SC, Goldman H, eds. *Pathology of the Gastrointestinal Tract Philadelphia*. Saunders 1992:584-617.
3. 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: 1161-81.
4. Rosai J. Stomach. In Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology* 8th ed. Mosby St Louis 1996: 616-67.
5. Sipponen P, Seppala K, Varis K, Hjelt L, Ihamaki T, Kekki M et al. Intestinal metaplasia with colonic type sulphomucins in gastric mucosa; its associations with gastric carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1980; A 88: 217-24.
6. Fraser AG, Peng SL, Jass JR. Intestinal metaplasia subtypes and Helicobacter pylori infection: a comparison of ethnic groups in New Zealand. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:560-5.
7. Shousha S, el-Sherif AM, el-Guneid A, Arnaout AH, Murray-Lyon IM. Helicobacter pylori and intestinal metaplasia: comparison between British and Yemeni patients. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1373-6.
8. Filipe MI, Jass JR. Eds. *Current Problems in Tumor Pathology: Gastric carcinoma* Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986:87-115.
9. Segura DI, Montero C. Histochemical characterization of different types of intestinal metaplasia in gastric mucosa. *Cancer* 1983; 52:498-503.
10. Evrensel T, Manavoğlu O, Ozyardimci C, Gulden M, Nak SG, Yerci O Helicobacter pylori and intestinal metaplasia. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1996;15:215-9.
11. Segal GH, Petras RH. Histology of Small Intestine. In Sternberg SS ed *Histology for Pathologists*. Raven Press New York 1992.:547-71.
12. Teglbjaerg PS, Nielson HO. "Small intestinal type" and "colonic type" intestinal metaplasia of the human stomach. *Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 1978;86:351-5.
13. Jass JR, Filipe MI The mucin profiles of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma: *Histochem J* 1981;13:931-9.
14. Antonioni DA. Precursors of gastric carcinomas: A critical review with brief description of early (curable) gastric cancer. *Hum Pathol* 1994; 25: 994-1005.
15. Masci E, Viale E, Freschi E, Porcelatti M, Tittobello A. Precancerous gastric lesions and Helicobacter pylori. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 854-8.
16. Demirtürk L, Hülügü S, Uçmaklı E, Kocabeyoğlu Ö, Altın M, Yaylacı M, Dumanhan L, Koçer E. İntestinal metaplazinin tanısında kromoskopinin yeri ve intestinal metaplazi ve H. pylori arasındaki ilişki. *Gastroenterohepatoloji* 1994;5:240-4.

17. Misiewicz JJ, Tygat GNJ, Goodwin CS. The Sydney system: a new classification of gastritis. *J Hepatol Gastroenterol* 1991; 6:209-22.
18. Sugiyama T, Awakawa T, Hayashi S, Hisano K, Yabana T, Kurokawa I et al. The effect of the immune response to *Helicobacter pylori* in the development of intestinal metaplasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994 Suppl 1:89-92.
19. Rugge M, Di Mario F, Cassaro M, Baffa R, Farinati F, Rubio J Jr et al. Pathology of the gastric antrum and body associated with *Helicobacter pylori* infection in non-ulcerous patients: is the bacterium a promoter of intestinal metaplasia? *Histopathology* 1993;22::9-15.
20. Craanen ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat GN. Intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*: an endoscopic bioptic study of the gastric antrum. *Gut* 1992;33:16-20.
21. Misra V, Misra SP, Dwivedi M, Gupta SC. *Helicobacter pylori* in areas of intestinal metaplasia in gastric antral mucosa. *Pathology* 1997;29:327-8.
22. Sirigu F, Capeccioni S, Dessi A, Masia AM. *Helicobacter pylori* and intestinal metaplasia in antral mucosa. A study on their correlation. *Riv Eur Sci Med Farmacol* 1993;15:135-8.
23. Ota H, Katsuyama T, Nakajima S, El-Zimaity H, Kim JG, Graham DY et al. Intestinal metaplasia with adherent *Helicobacter pylori*: a hybrid epithelium with both gastric and intestinal features. *Hum Pathol* 1998;29: 846-50.
24. Genta RM, Gurer IE, Graham DY, Krishnan B, Segura AM, Gutierrez O et al. Adherence of *Helicobacter pylori* to areas of incomplete intestinal metaplasia in the gastric mucosa. *Gastroenterology* 1996;111:1206-11.
25. Craanen ME, Blok P, Dekker W, Ferwerda J, Tytgat GN. Subtypes of intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*. *Gut* 1992;33:597-600.
26. Ciok J, Dzieniszewski J, Lucer C. *Helicobacter pylori* eradication and antral intestinal metaplasia--two years follow-up study. *J Physiol Pharmacol* 1997 ;48 Suppl 4:115-22.
27. Ierardi E, Francavilla R, Panella C. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on intestinal metaplasia and gastric epithelium proliferation. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997;29:470-5.
28. Demirtürk L, Hülügü S, Dumanhan L, Altın M, Yaylacı M, Uçmaklı E. İntestinal metaplazi tedavisinde misoprostol ve sükralfatin etkinliği. *Gastroenteroloji* 1994;5:715-8.