

Endoskopik Yolla Alınan Antrum Mukoza Biyopsilerindeki intestinal Metaplazi ve Displazi Sıklığı

THE INCIDENCE OF INTESTINAL METAPLASIA AND DYSPLASIA IN ANTRAL MUCOSA BIOPSIES TAKEN BY ENDOSCOPY

Dr.A.Kadir ERGEN*, Dr.A.Baki KUMBASAR*. Dr.Faruk ATAY**,
Taner AMOđlu*, Dr.Mehmet KENDİR

(*S.B.Haseki Hastanesi 1 .Dahiliye Kliniđi.
(**) S.B.Haseki Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

ÖZET

Bu çalışmada gastroduodenal endoskopi uygulanan 110 vakaya random antrum mukoza biyopsisi uygulanarak mide kanseri için prekanseröz lezyon oldukları ileri sürölen intestinal metaplazi ve displazi sıklığı ve değişik patolojilerle birlikteliğini araştırdık.

Toplam 16 vakada (%14.5) intestinal metaplazi, 13 vakada da (%11.8) displazi tespit edildi. Atrofik gastritlerde diğer gastritlere göre, mide ülserlerinde de duodenal ülserlere göre intestinal metaplazi sıklığı yüksekti. Mide kanserlerinde ağır displazi sıklığı, süperfisyel gastritlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Mide kanseri vakalarının genel olarak indifferansiye tip kanser olması ve intestinal metaplazi sıklığının çok düşük tespit edilmesinden yola çıkarak intestinal metaplazinin bu tip kanserler için prekanseröz olmadığını, aksine displazinin prekanseröz lezyon olarak sık endoskopi ve biyopsilerle takibi gerektiği kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: Antral mukoza biyopsisi,
intestinal metaplazi, Displazi

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994;1:10-14

Bazı mide knaserlerinin (MK) intestinal metaplazi (İM) alanından ortaya çıktığını, Morson'un 1955 de vurgulamasını müteakiben (1), Lauren MK'lerini difüz ve intestinal tip olarak ayırmış, intestinal tip MK'lerini (iyi differansiye) iM'den menşee aldığını ileri sürmüştür (2).

Gastrik epitelyal displazi'nin (EDp) temel patolojik bulguları hücresel atipi, anormal differansiyasyon ve

Geliř Tarihi: 12.01.1994

Kabul Tarihi: 18.01.1994

Yazıřma Adresi: Dr.A.Kadir Ergen
S.B.Haseki Hastanesi 1.Dahiliye Kliniđi
Aksaray/İstanbul

SUMMARY:

Random antral mucosal biopsy is endoscopically performed on 110 cases to investigate the frequency of intestinal metaplasia and dysplasia which are considered to be gastric precancerous lesions, and their concurrence with different gastric disorders.

As a result, in 16 cases (%14.5) intestinal metaplasia, and in 13 cases (% 11.8) dysplasia is found.

Frequency of intestinal mataplasia was found higher in atrophic gastritis than in other types of gastritis cases. Also the frequency of intestinal metaplasia in gastric ulcer is higher than in duodenal ulcer.

Severe dysplasia in gastric cancer is seen significantly more frequently than superficial gastritis.

Our gastric cancer cases generally are of the undifferentiated type and finding the frequency of intestinal metaplasia very low, we arrived to the conclusion that intestinal metaplasia is not precancerous for such cancer types and on the contrary, dysplasia is a precancerous lesion and needs to be followed up by frequent endoscopic biopsy investigations.

Key words: Antral mucosal biopsy,
Intestinal metaplasia, Dysplasia

Turk J Gastroenterohepatol 1994; 1:10-14

yapısal organizasyon bozukluklarıdır (3). Mide kanserinin prekanseröz koşulları cinde zikredilen İM ve EDp'nin normal popülasyonda ve midenin selim lezyonlarında da gözlenmesi nedeniyle bu çalışmamızda random antrum mukoza biyopsisi uygulayarak İM ve EDp sıklığını araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Haseki Hastanesi 1 .Dahiliye Kliniđi Endoskopi laboratuvarında 1991-92 arasındaki bir yıl içinde çeşitli nedenlerle gastrokopi için başvuran 110 vakaya lokal farenks anestezisi uygulanarak endoskopik muayene yapıldı. Muayenede Olympus GIF Type XQ 20 ve VVolf 7641 endoskopi cihazı kullanıldı.

Her vakada mide ülseri (MÜ), mide kanseri (MK), polip gibi lezyonların üzeri, çevresi ve antrumdan ortalama 3-4 biyopsi alındı. Duodenum ülserlerinde (DÜ) makroskopik olarak selim görünenlerde, antrum mukozasında gastrit lehine bulgu olanlardan biyopsi alındı.

Endoskopik olarak makroskopik görünümde ülser, tümör, polip vb. patolojileri tespit edilemeyen vakalarda mukozada özellikle antrumda renk, relief, parlaklık gibi kalitatif bozukluklar antral gastrit (AG) lehine yorumlanarak antrum mukozasından biyopsiler alındı.

Pilora yakın, antro-korporal çizgi, fundus ve gastrektomili vakalarda anastomoza yakın yapılan biyopsiler çalışma dışı tutuldu. Biyopsi örnekleri %10 formol ile tespit edilerek patoloji laboratuvarına yollandı.

Patolojik ilk değerlendirmeye örnekler klinik ve endoskopik bilgi verilerek İM ve EDp mevcut ise vurgulanması istenerek yollandı. Biyopsi örneklerinden 4-5 adet 4 mikronluk kesitler yapılarak H.E ile boyandı. İM'nin değerlendirilmesi Paneth hücresi, goblet hücreleri, ince barsak tipi absorptif epitel oluşumu, villus teşekkülü göz önünde bulundurularak yapıldı. Belirgin villöz formasyonun teşekkülü ile beraber fırçamsı kenar oluşumu komplet tip için en önemli kriter olarak ele alındı (4).

Displaziye ilişkin kriterler ise şunlardır. Nükleus sitoplazma oranında artış, nüvelerde elongasyon, pseudostratifikasyon, hiperkromazi, kimi zaman nükleolusların belirginleşmesi ve mitoz oranında artış EDp kriterleri kabul edildi. Bu bulguların yoğunluğuna göre EDp kabaca hafif ve ağır olarak derecelendirildi (5). Çalışma bitiminde tüm biyopsi preparatları, klinik ve endoskopik bilgi verilmeksizin özellikle İM ve EDp vurgulanmak üzere tekrar gözden geçirildi. Çelişkili nadir sonuçlar için son tartışmayı müteakiben gerekli düzeltmeler yapılarak İM ve EDp sıklığı değişik mide patolojilerinde gözden geçirildi.

Sonuçların istatistiki değerlendirilmesinde parametrik test uygulandı.

Vakaların 69'u erkek olup medyan değer 50,8 yıl (19-80), 41 kadın vakanın medyan değeri 47,1 yıl (18-70) olarak bulundu. Endoskopik değerlendirmede (Tablo 1) hemen tüm vakalarda AG olmakla beraber ülser, polip, tümör vb. gibi diğer endoskopik makropatolojileri içerenlerin dışında 63 vaka (%57,2) pür endoskopik gastrit tipleri kabul edildi.

Tüm ülserli vaka sayısı 22 (%20) idi ve 10 vakada MÜ, 12 vakada ise DÜ vardı.

Polip 4 (%3,6) vakada tespit edildi. Görünüm itibari ile selim özelliklere sahiptiler ve sapsızdılar.

MK'leri 20 (%18,1) vakada gözlendi. Bir vaka granülomatöz gastrit görünümü ile biyopsi sonucu erken MK olarak değerlendirildi. Diğer 19 vaka genelde ilerlemiş MK idi. Bir vakada gastrektomi sonrası lenfoma ta-

Tablo 1. Vakaların Endoskopik Dağılımı

GASTRİT	63 (%57.2)
Antral Gastrit	40
Erozif Gastrit	13
Hipertrofik Gastrit	3
Atrofik Gastrit	7
ÜLSER	22 (%20)
Mide ülseri	10
Duodenum ülseri	12
MİDE TÜMÖRLERİ	25 (%22.7)
Polip	4
Kanser	20
Lenfoma	1

Tablo 2. Antrum mukoza biyopsi sonuçları

GASTRİT	87 (%79)
Kronik süperfisyel gastrit	39
Aktif süperfisyel gastrit	33
Kronik atrofik gastrit	11
Foliküler gastrit	1
Erozif gastrit	3
ÜLSER	8 (%7.3)
Mide ülseri	7
Duodenum ülseri	1
MİDE KANSERİ	14 (% 12.7)
indifferansiye adeno ca	10
Taşlı yüzük hücreli adeno ca	1
Musinöz adeno ca	2
Erken gastrik ca	1
ÖDEM-KONJESYON-HİPEREMİ	2
HİPERPLAZİ	3
POLİP	4
İNTESTİNAL METAPLAZİ	16 (%14.5)
Komplet	8
inkomplet	8
DİSPLAZİ Ağır	5
Hafif	8

nısı konuldu. Bu vakada İM tespit edilmekle beraber kanser grubuna dahil edilmedi.

MK'leri lokalizasyonu açısından 2 vak'a antrumda, 3 vak'a korpusda, 1 vak'a kardiya altı bölgede, 3 vak'ada stump da belirlendi. Diğer 10 vak'ada antrum ve korpus belirgin olarak tutulmakla beraber hemen hemen tüm mideye yayılmış olduğundan başlama alanı tespit edilemedi. MK'lerinde 2 kadın, 18 erkek ile E/K-9 gibi çok yüksek oran elde edildi. Medyan değer 60. 1 yıl (33-80) bulundu.

Histopatolojik değerlendirmede (Tablo 2), 87 (%79) vak'ada gastrit hakimdi. Endoskopik olarak 22 ülser vak'asının, DÜ vak'alarından sadece antrumdan biyopsi alınması nedeniyle sadece biri, 10 MÜ vak'asının da 7'si patolojik olarak teyid edildi.

Tablo 3. İM'nin diğer lezyonlarla birlikteliği

lezyofi	Vaka no	İM total	İM komplet	İM inkomplet
KSG (H)	72	10(%13)	6(%8.3)	4(%4.7)
MÜ (E)	10	4(%40)	2(%20)	2(%20)
DÜ (E)	12	1(%8.3)	1(%8.3)	
KAG (H)	11	4(%38)	2(%18)	2(%18)
MK (E)	20	1(%5)		1(%5)
EDp (H)	13	4(%30)	2(%15)	2(%15)

Tablo 4. EDp'nin diğer lezyonlarla birlikteliği

Lezyon	Vaka no	Total EDp	Ağır EDp	Hafif EDp
KSG (H)	72	8(%11)	2(%2.7)	6(%8.3)
MÜ (E)	10	—	—	—
DÜ (E)	12	3(%25)	1(%8.3)	2(%16.6)
KAG (H)	11	—	—	—
MK (E)	20	4(%20)	3(%15)	1(%5)
İM (H)	16	4(%25)	1(%6.25)	3(%18.75)

KSG: Kronik süperfişyel gastrit, MÜ: Mide ülseri, DÜ: Duodenum ülseri, MK: Mide kanseri, İM: İnjestinal metaplazi, H: Histopatolojik, E: Endoskopik, KAG: Kronik Atrotik Gastrit

Polip vakaları 4 adet idi. Histopatolojik olarak hiperplastik polip olarak değerlendirildi.

Endoskopik olarak tespit edilen 20 vakadaki MK'nin 15'inde histopatolojik olarak da sonuç teyid edildi. Histopatolojik olarak 11 vaka indifferansiye (kötü-az differansiye), 2'si musinöz adenokarsinom, 1'i, taşlı yüzük hücreli adenokarsinom, 1 vaka da erken MK idi. Geri kalan 5 vakanın 3'ünde ağır EDp ve kronik süperfişyel gastrit (KSG) gözleniyordu. Bir vakada KSG ve ülser, son vakada ise konjesyonödem tespit edildi.

İM, 110 vakanın 16(%14.5)'sında mevcuttu. 8 vaka komplet, 8 vaka ise inkomplet olarak değerlendirildi.

Yetmişiki histopatolojik KSG vakasının 9(%12.5)'unda, 11 kronik atrofik gastrit (KAG) vakasının 4(%36)'ünde İM gözlemlendi. Endoskopik olarak tespit edilen 10 MÜ'nin 4(%40)'ünde, 12 DÜ'nin antrum biyopsilerinden sadece 1 (%8.3)'inde İM tespit edildi. 13 eroziv gastrit vakasının 5 (%38)'inde İM vardı. Endoskopik olarak 20 MK'nin (patolojik olarak 15) birinde İM tespit edildi (Tablo 3).

Biyopsi sonuçları ile tespit edilen 13 EDp gözlenen vakanın 4(%30.7)'ü İM alanlarını birlikte içeriyorlardı.

EDp tüm vakaların 13(%11.8)'ünde değişik derecelerde mevcuttu. KSG'lerin 8(%11)'inde EDp tespit edildi. Bu vakaların çoğunluğu hafif EDp gösteriyorlardı. Millerinde EDp bulunmadı. DÜ'lerin 3 (%25)'ünde EDp tespit edildi. Bunların 2'sinde hafif derecedeydi. MK'lerinin 4(%20)'ünde EDp tespit edildi. Toplam 5 ağır dere-

cede EDp gösteren vakalardan 3'ü MK idi. ilginç olarak endoskopik teşhiste MK teşhisi konulup, patolojik sonuçları uyumlu gelmeyen vakaların (5 vaka) 4'ünde EDp hakimdi. İM değerlendirmesinde belirtildiği gibi 4 vakada EDp ve İM birliktelik gösteriyordu.

Bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması sonucu İM'nin, KSG'lere göre KAG'te daha sık rastlanıldığı ($p<0.01$), fakat prekanseröz kabul edilen inkomplet tip İM'nin sıklığı yönünden anlamlı bir farklılığın olmadığı gözlemlendi ($p>0.05$).

MÜ'lerinde, Dillere göre İM'nin daha sık taşlandığı tesbit edildi ($p<0.05$). 12 DÜ vakasının sadece birinde komplet İM gözlemlendi. Midenin kanser dışı selim lezyonlarıyla MK'len arasında İM sıklığı yönünden anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$). MK'lerinde ağır EDp sıklığı, KSG'lere oranla daha sık rastlandı ($p<0.05$).

20 MK'ı vakasının 3'ünde ağır EDp görülmesine karşın, 72 KSG vakasının sadece 2'sinde ağır EDp gözlemlendi.

KSG ve KAG'in inkomplet İM birlikteliği açısından anlamlı bir beraberlik saptanamadı.

TARTIŞMA

İM midenin kanser dışı selim karakterli diğer lezyonlarında da sık görülür. Ayrıca yaşla giderek artan sıklığı nedeniyle mide kanseri ve İM'nin subtipleri arasındaki ilişkiyi bir çok araştırmacı morfolojik, histokimyasal, immünolojik karakterleri yönünden araştırmışlardır (6,7). Özellikle belirgin miktarda sulfomusin üreten

İM'nin intestinal tip MK, adenomatöz polipler ve pernilyöz anemiyle sık birlikteliği gösterilmiştir (8, 6).

MK için yüksek riskli populasyonlarda İM'de yüksek bir prevalans olduğu ve düşük kanser riski gösteren alanlara göçetme ile bu prevalansta düşüğe paralel mide kanseri sıklığında da azalma olduğu, Japonya'dan Havai'ye göç eden Japonlarda gözlenmiştir (9). Normal populasyon ve diffüz tip MK'ne göre atrofik gastrit ve İM prevalansı intestinal tip MK'lerinde daha siktir (10).

MÜ'lerinin regeneratif epitelinde yüksek oranda (%70) İM bulunur. Ülser regenerasyonu esnasında regeneratif epitelin sık olarak intestinal epiteie dönüştüğü bununda daha sonra ya gastrik mukozaya döndüğü ya da İM odağı olarak kaldığı, gecikmiş ülser iyileşmesi ve reaktivasyonu ile ilişkili olduğu, yalnızca küçük bir kısmının prekanseröz lezyonları oluşturduğu iddia edilmiştir (11,12,13).

Bizim vaka serimizde de İM'yi KAG ve MÜ'lerinde KSG ve DÜ'lere göre daha sık tespit ettik. Bu sıklık KSG'lere göre KAG'lerde ileri derecede anlamlı bulundu. MÜ'leri ile DÜ'leri arasındaki İM'nin sıklık farkı da anlamlı idi. MK'nin sık gözleendiği Japonya, Finlandiya ve Portekiz'de yapılmış olan İM sıklığını ve MK ile ilişkisini gösteren çalışmalardaki sıklıkla kıyaslandığında, vaka grubumuzda İM daha az rastlandığı sonucuna vardık (9,10,14). Bu yönden Türkiye'de yapılmış olan çalışmaları karşılaştırıldığında İM'nin sıklığı bizim çalışmamızla benzerlik gösteriyordu (15, 16).

Sadece Çetin S.'nin yapmış olduğu çalışmada İM sıklığı daha yüksek oranda olmakla beraber seride intestinal tip MK vakaların yarısını oluşturmaktaydı (17). Bizim çalışmamızda 20 kanser vakasının tamamı indifferansive MK'leri olması nedeniyle ve bu vakaların sadece birinde İM gözlenmesinden dolayı tüm vaka serisindeki İM sıklığı düşük görünüyör olabilir. Ayrıca kanser grubu vakaların büyük bir kesimi tüm mideyi kapsayacak kadar ilerlemiş olduğundan ve selim görünen alanlardan alınan biyopsi sayısının, diğer çalışmalardaki gibi çok yoğun olmamasından dolayı tümör vakalarında diffüz tip mide kanserinde de tespit edilen İM oranlarını yakalayamamış olabiliriz. Her ne kadar İM ile MK'leri arasında anlamlı bir beraberlik bulunamamışsa da kanser vakalarında %20 oranındaki EDP sıklığı KSG'lere göre daha sık rastlanması ve istatistik! olarak anlamlı bulunması dikkatimizi çekmiştir. Ayrıca endoskopik olarak bariz MK'i olan 5 vakanın 4'ünün histopatolojik raporlarının EDP ve İM olarak geldiği gözönünde tutulursa özellikle indifferansive MK'lerinde EDP'nin prekanseröz lezyon olduğu bizim çalışmamızla da tespit edilmiştir.

KSG'ler içerisinde ileri yaş grubuna rağmen İM oranının düşük tespit edilmesi, KAG'te endoskopik olarak teşhis yanılığının az olması nedeniyle her zaman biyopsi alınmamasından dolayıdır. Sonuçta vaka grubunda KAG'lerin daha sık İM ile birlikte olduğu gözö-

nünde tutulursa İM sıklığını gösteren oranın daha da yükseleceği aşıkardır. Yine de İM'nin bu sıklığı bazı populasyonlar ve Türkiye'de yapılmış benzer çalışmaları uyumluluk göstermektedir.

MK vakalarında EDP'nin, özellikle şiddetli EDP'nin sık gözlenmiş olması, endoskopik teşhisle patolojik teşhisin uyumlu olmadığı ve patolojik teşhisin EDP ve İM'yi içerdiği vakalarda ihtiyatlı hareket ederek, endoskopiye tekrarlayıp yeniden biyopsi almak gerektiği kanaatine varıldı.

İM sıklığının MK vakalarında literatüre kıyasla düşük nisbette gözlenmesini, MK'lerinin histopatolojik olarak indifferansive MK'i olması ve çalışma grubunun İM'ye bağımlı MK'leriyle ilgili olmadığını düşündürdü. Yine de vaka grubunun az olması, biyopsi tekniği ve patolojik değerlendirmede teknik yetersizliklerinde buna sebep olduğu kanaatimizde mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. Morson BC. Carcinoma arising from area of intestinal metaplasia in the gastric mucosa, Br J Cancer 1955;9:377-85.
2. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histoclinical classification. Acta Path Microbiol Scand 1965; 65: 31-49.
3. Jass JRA. Classification of gastric dysplasia. Histopathology 1983; 7:181-93
4. Whitehead R. Mucosal Biopsy of the Gastrointestinal Tract (Volume 3 in the Series Major Problems in Pathology), W B.Saunders Company 1990: 62-71.
5. Correa P. Chronic gastritis. Whitehead R (ed). Gastrointestinal and Oesophageal Pathology. Churchill Livingstone 1990:411-2.
5. Sipponen P, Seppala K, Varir K, et al. Intestinal metaplasia with colonic-type sulphomucins in the gastric mucosa: Its association with gastric carcinoma. Acta Path Microbiol Scand 1980; 88:217.
7. Nakahara K. Special features of intestinal metaplasia and its relation to early gastric carcinoma in man. Observation by a method in which leucine aminopeptidase activity is used. J Nat Cancer Inst 1978: 61:693.
8. Filipe MI, Jass JR. Intestinal metaplasia subtypes and cancer risk. Gastric carcinoma. Current problems in tumor pathology. Churchill Livingstone, London 1986: 87-115.
9. Imai T, Murayama H. Time trend in the prevalence of intestinal metaplasia in Japan. Cancer 1983; 52:353.
10. Sipponen P, Kekki M, Siurala M. Age related trends of gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma patients and in controls representing the population at large. Br J Cancer 1984: 49:521-30.
11. Oahara T, Tohma H, Aono G, et al. Intestinal metaplasia of the regenerative epithelia in 549 gastric ulcers. Hum Pathol 1983; 14:1066.

- 14** **ENDOSKOPIK YOLLA ALINAN ANTRUM MUKOZA BİYOPSİLERİNDEKİ İNTESTİNAL METAPLAZİ VE DİSPLAZİSİKLİĞİ**
12. Sossai P, Barbazzo R, et ai. Intestinal metaplasia and dysplasia in gastric ulcer and its tissue repair. Am J Gastroenterol 1990; 85(7):829-32.
 13. Silva S, Filipe MI, Pinho A. Variant of intestinal metaplasia in the evolution of chronic atrophic gastritis and gastric ulcer. A follow up study. Gut 1990; 31: 1097-104.
 14. Silva S, Filipe MI. Intestinal metaplasia and its variant in the gastric mucosa of Portugues subjects. A comparative analysis of biopsy and gastrectomy material. Hum Pathol 1986; 17:988.
 15. Tulunay Ö, Örmeci N ve ark. Mide lezyonlarında intestinal metaplazinin histokimyasal özellikleri. Patoloji Simpozyomu 1987:941.
 16. Özorun Y, Bakır T, Erkul S, Turgutalp H. Kronik gastrit, gastrik ülser ve intestinal metaplazi ilişkisi. Patoloji Simpozyomu, Samsun 1987: 937.
 17. Çetin S. Mide kanserlerinde intestinal metaplazi ve alt tiplerinin histokimyasal yöntemlerle araştırılması. CTF uz. tezi (içinde) 1988.