

MİDE ENDOSKOPIK BİOPSİLERİNDE İNTESTİNAL METAPLAZİ SIKLIĞI VE ÇEŞİTLİ MİDE LEZYONLARI İLE İLİŞKİLERİ

Dr. Özden VURAL*, Dr. Salim GÜNGÖR*

* S.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Bu histokimyasal çalışmada 332 gastroskopik biopsi örneği gözden geçirilmiştir. İntestinal metaplazi oranı %24.42'dir. İntestinal metaplazinin kronik gastrit, ülser ve karsinomlardaki sıklığı sırasıyla %23.55, %19.35 ve %29.68'dir.. İntestinal metaplazi kronik atrofik gastritlerde (%34.37), kronik süperfisyel gastritlerden (%21.59) daha siktir. Tip III intestinal metaplazinin %70'inin karsinomlarla birlikte bulunduğu bunun benign lezyonlardakine göre daha yüksek bir oran olduğu görüldü..

Anahtar Kelimeler: Mide, İntestinal Metaplazi.

SUMMARY

The Prevalence of Intestinal Metaplasia in Gastric Endoscopic Biopsies and Its Relationship to Various Gastric Lesions.

332 gastroscopic biopsy specimens were reviewed in this histochemical study. The prevalence of intestinal metaplasia was 24.42%. The incidence of intestinal metaplasia in chronic gastritis, ulcers and carcinomas was 23.55%, 19.35% and 29.68% respectively. Intestinal metaplasia was more common in chronic atrophic gastritis (34.37%) than in chronic superficial gastritis (21.59). The prevalence of type III intestinal metaplasia in carcinomas was 70% and this higher than benign processes.

Key Words: Stomach, Intestinal Metaplasia.

GİRİŞ

Mide mukozasında intestinal metaplazi, normalde mide mukozasında bulunmayan, barsak epitelinde bulunan goblet hücreleri, emici hücreler, paneth hücreleri ve endokrin hücrelerin varlığı ile tanınır. Bu elamanların tümü her zaman metaplastik epitelde bulunmaz(1). İntestinal metaplazi değişik histomorfolojik ve histokimyasal özellikler taşıyabilir. Bu yüzden çeşitli alt gruplara ayrılmıştır. Bu alt gruplardaki goblet hücrelerinin ve silindirik hücrelerin ürettikleri münin tiplerine göre çeşitlemeler yapılarak, birbirine yakın birçok sınıflama biçimi ortaya atılmıştır. Farklı yazarlar tarafından farklı adlarla anılmaktaysalar da birbirinden farklı özellikler taşıyan üç alt grup tanımlanmıştır. Tip I intestinal metaplazi tümüyle ince barsak epiteline benzer görünümde (2). Tip II intestinal metaplazi

hem mide, hem de ince barsak epiteli özelliklerini taşır (3). Tip III intestinal metaplazi ise kolon epitelii özelliklerini taşır ve sülfomusun salgılayan hücreler içerir (2).

İntestinal metaplazi ile mide karsinomu arasındaki ilişki, geniş araştırmalara konu olmayı sürdürmektedir. Ancak, atrofik gastrit, mide polipleri, mide ülseri gibi selim lezyonlarda da intestinal metaplazi görülmektedir (3). Bu bilgi, prekanseröz lezyon olarak intestinal metaplazinin değerini azaltmaktadır. Farklı alt grupların farklı lezyonlara eşlik edip etmediği de intestinal metaplazinin araştırılan bir başka yönüdür. Bu tip çalışmaların çoğunda sülfomusun içeren intestinal metaplazinin mide karsinomu ile daha yakın ilişkisi olduğu saptanmıştır (4).

Mide karsinomu ülkemizde bir sağlık sorunu olmayı sürdürmektedir. İntestina! metaplazi ve alt gruplarının ülkemizdeki sıklığı da sağlıklı olarak bilinmemektedir. Bu nedenle, biz de Konya bölgesinin bir kesitini yansıtacağını düşünerek, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına çeşitli nedenlerle gönderilmiş mide endoskopik biopsilerinde intestinal metaplazi sıklığını ve alt gruplarının eşlik ettiği lezyonları incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Ocak 1990- Nisan 1994 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarına incelenmek üzere gönderilen toplam 332 mide endoskopik biopsi materyali retrospektif olarak yeniden incelenmiştir. Bütün endoskopik biopsi materyalleri %10'lik formalinde fikse edilmiş ve rutin takibe alınıp parafinde bloklanmıştır. Hematoksilen Eozin ile boyanmış kesitler incelenmiş, lezyonlar kronik gastrit, ülser zemini ve karsinoma olarak gruplandırılmıştır. 12 adet biopsi normal mide mukozası olarak değerlendirildiğinden kontrol grubu olarak kullanılmıştır. 17 adet biopsi ise, mukozal doku içermediğinden çalışma dışı bırakılmıştır. Geri kalan 303 endoskopik biopsi materyalinde intestinal metaplazi oranı ve alt grupların lezyonlarla ilişkileri araştırılmıştır.

Olguların yaşı, cinsi, lokalizasyonları belirlenmiştir. Lokalizasyonlar kardial, fundus ve antrum olmak üzere üç grupta incelenmiştir.

Bütün biopsilerden yeniden 2'şer kesit alınmış, Periodic acid Schiff-Alcian Blue PH 2.5 (PAS-AB pH 2.5) boya kombinasyonu uygulanmış, intestinal metaplazili olgular ayrılmıştır. İntestinal metaplazi saptanan olgulardan hazırlanan kesitlere High-Iron Diamine-Alcian Blue pH 2.5 (HID-AB pH 2.5) boyası uygulanmıştır. Bu boya sistemlerinin sonucuna göre, Felipe ve arkadaşlarının (4) sınıflamalarına uygun olarak intestinal metaplazi alt grupları belirlenmiştir.

PAS/AB PH 2.5 boyasında goblet hücreleri pozitif boyanan, arda kalan silindirik hücreleri her iki boya kombinasyonunda boya almayan ve belirgin fırçamsı kenarı olan olgular Tip I intestinal metaplazi olarak kabul edilmiştir.

PAS/AB pH 2.5 boyasında goblet hücreleri pozitif boyanan ve silindirik hücreleri de PAS pozitif granüller içeren, HID/AB pH 2.5 kombinasyonunda silindirik hücrelerindeki granülleri boya almayan olgular Tip II intestinal metaplazi olarak kabul edilmiştir.

PAS/AB pH 2.5 boyasında goblet hücreleri ve silindirik hücreleri AB ile pozitif boyanan ve HID/AB pH 2.5 kombinasyonunda HID için de pozitiflik görülen olgular Tip III intestinal metaplazi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada toplam 332 endoskopik mide biyopsisi incelenmiştir. Bu biyopsilerde, intestinal metaplazinin oranı, kronik gastrit alt grupları, ülserler ve karsinomlardaki dağılımı saptanan intestinal metaplazilerin alt grupları gözden geçirilmiş ve lezyonlarla ilişkileri araştırılmıştır.

332 olgunun 201'i erkek, 121'i kadındır. Erkek/kadın oranı 1.6/1'dir. Olguların yaşları 17-88 arasında olup, yaş ortalaması 53.32 olarak bulunmuştur.

332 olgunun 12 (%3.61) si normal mide mukozası olarak değerlendirilmiş, 17 (%5.12) sinin mukozal doku içermediği görülmüştür 208 (%62.65) olgu kronik gastrit, 31 (%9.34) olgu ülser zemini, 64 (%19.28) olgu karsinom tanısı almıştır.

208 kronik gastrit olgusunun 176'sı (%84.62) kronik süperfisyel gastrit, 32'si (%15.38) kronik atrofik gastrit tanısı almıştır.

İntestinal metaplazi çalışması yapılan 303 biopsinin 74'ünde (%24.42) intestinal metaplazi bulunduğu saptandı. İntestinal metaplazili olguların yaşları 31-88 arasında değişiyordu. Yaş ortalamaları 58.71 olarak bulundu.

Olguların tümünün ve intestinal metaplazi gösteren olguların midedeki yerleşim yerleri Tablo I'de gösterildi. Olguların %75.24'ü antrum yerleşimlidir. İntestinal metaplazinin de %89.18 gibi yüksek bir oranla en çok antrumda yer aldığı görülmektedir (Tablo I).

Olguların tümünün ve intestinal metaplazi saptanan olguların lezyonlara göre dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir. 208 kronik gastrit olgusunun 49

(%23.55)'unda 31 ülser olgusunun 6(%19.35) ında, 64 karsinom olgusunun 19(%29.68) unda intestinal metaplazi saptanmıştır. (Tablo II).

Kronik gastrit alt grupları incelendiğinde, 176 kronik süperfisyel gastrit olgusunun 38 (%21.59) inde, 32 kronik atrofik gastrit olgusunun 11 (%34.37) inde intestinal metaplazi tespit edilmiştir.

İntestinal metaplazi alt gruplarının lezyonlara göre dağılımı Tablo III'te gösterilmiştir. Tip I intestinal metaplazi %72.98, Tip II intestinal metaplazi %13.51 ve Tip III intestinal metaplazinin %13.51 oranında bulunduğu gözlenmiştir. Tip III intestinal metaplazi kronik gastritlerde %6.14 oranında görülürken, karsinomlara %36.84 oranında eşlik ettiği saptanmıştır (Tablo III).

Tablo 1. Tüm olguların* ve intestinal metaplazi saptanan olguların lokalizasyonları

	Antrum	Korpus	Kardia	Toplam
Tüm Olgular	228 (%75.24)	67 (%22.11)	8 (% 2.65)	303 (%100)
İntestinal metaplazi Olgular	66 (%89.18)	7 (%9.46)	1 (%1.36)	74 (%100)

*Düzenli yapıdaki 12 olgu ve mukoza içermeyen 17 olgu çalışma dışı tutulmuştur.

Tablo 2. Tüm olguların ve intestinal metaplazi saptanan olguların lezyonlara göre dağılımı.

	Kronik gastrit	Ülser	Karsinom	Toplam
Vaka Sayısı	208	31	64	303
IM (+) Olgu Sayısı	49	6	19	74
%	23.55	19.35	29.68	24.42

Tablo 3. İntestinal metaplazi alt gruplarının lezyonlara göre dağılımı.

İntestinal metaplazi alt grubu	Kronik gastrit	Ülser	Karsinom	Toplam %
Tip I	39	5	10	54 (72.98)
Tip II	7	1	2	10 (13.51)
Tip III	3	0	7	10 (13.51)

Kronik gastrit ve ülserleri benign lezyonlar olarak tek grupta toplayıp karsinomlarla karşılaştırdığımızda Tip I intestinal metaplazinin benign lezyonlarla %81.48, karsinomlarla %18.52 (Resim 1), Tip II intestinal metaplazinin benign lezyonlarla %80, karsinomlarla %20 (Resim 2), Tip III intestinal metaplazinin benign lezyonlarla %30, karsinomlarla %70 oranında birlikte bulunduğu gözlemlendi (Resim 3).

TARTIŞMA

İntestinal metaplazi, mide endoskopik biopsi materyallerinde sık rastlanan bir bulgudur. Pre-malign bir değişme olduğu düşünülmekteyse de, benign lezyonlarla birlikte de görülüyor oluşu, malignite riski konusunda bir marker olarak kullanılmasını engellemiştir (3). İntestinal metaplazinin histomorfolojik ve histokimyasal özellikler açısından farklılıklar gösteren tipleri olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Kolon epiteline benzer histokimyasal özellikler taşıyan Tip III intestinal metaplazinin, diğer intestinal metaplazi tiplerine oranla mide karsinomlarına daha sık eşlik ettiği gösterilmiştir (5).

Pelipe ve arkadaşları mide endoskopik biopsi materyallerinde intestinal metaplazi oranını %20 olarak bulduklarını açıklamışlardır (4). Bu çalışmada intestinal metaplazi oranı %24.42 olarak bulunmuştur.

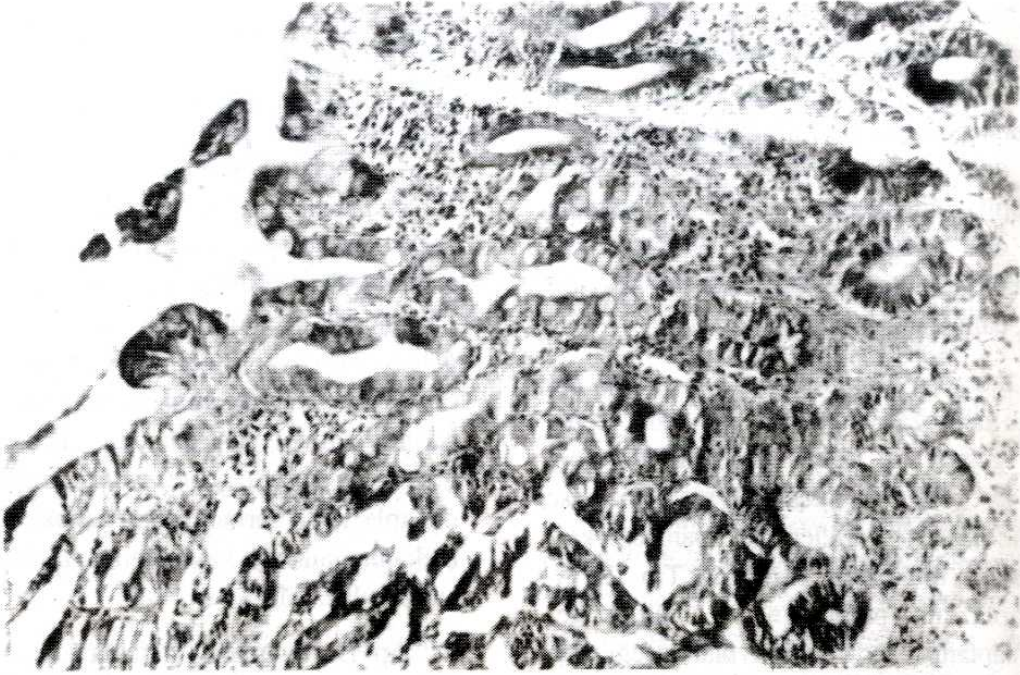
İntestinal metaplazi, mide mukozasının zarar görmesine karşı gelişen, hem neoplastik hem de non-neoplastik hücrelerde ortaya çıkan nonspesifik bir cevap olabilir. Bu nedenle tanısal amaçlarla kullanılmaması gerektiği öne sürülmüştür (7). Bu çalışmada da benign ve malign lezyonlarda görülme oranları arasında büyük farklılık yoktur.

İntestinal metaplazi kronik gastritlerde sıkça rastlanan bir bulgudur. Literatürde kronik gastritlerde görülme sıklığı %24 olarak bildirilmiştir (4). Bu çalışmada kronik süperfisyel gastritlerde %21.59 kronik atrofik gastritlerde ise %34.37'sinde intestinal metaplazi tespit edilmiştir.

İntestinal metaplazi, mide karsinomlarında da sık görülür. İntestinal metaplazi alanlarında karsinoma geçişin gösterildiği çalışmalar, intestinal metaplazinin prekanseröz lezyon olduğunu desteklemektedir. İntestinal metaplazinin displazi olarak



Resim 1. İnce barsaktakine benzer tarzda villuslar oluşturmuş tip I intestinal metaplazi odasında goblet hücreleri ve absorbtif hücreler (AB pH 2.5 - PAS x 200).



Resim 2. Tip II intestinal metaplazi odağında goblet hücreleri ve silindirik hücrelerde pozitif boyanma (AB pH 2.5 - PAS x 100).



Resim 3. Tip III intestinal metaplazi odağında sülfomisin için pozitif boyanan hücreler görülmektedir. (HID-AB pH 2.5 x 100).

sınıflanmasını öneren çalışmalar yayınlanmıştır (8).

İntestinal tip mide karsinomları ile intestinal metaplazi arasında yakın ilişki bulunduğu, ancak diffüz karsinomlarda bulunmadığı bildirilmektedir. Bu da mide karsinomlarının gelişiminde birbirinden farklı histogenetik esaslar olduğunu düşündürmektedir (8). Endoskopik biopsilerde mide karsinomunun diffüz ya da intestinal tipte olduğu saptanamadığından, bu tiplerle intestinal metaplazi arasındaki ilişki, çalışmamızda incelenmemiştir.

İntestinal metaplazi alt gruplarında Tip I ve Tip II ince barsak mukozasına benzer yapıdadır. Daha çok kronik gastrit ve mide ülserlerinde gözlenmektedir (5). Tip III intestinal metaplazi ise kolon epiteline benzer özellikler taşır. Daha çok karsinomlara komşu mukozada rastlanan Tip III intestinal metaplazinin premalign ve malign değişikliklerin saptanmasında yararlı olabileceği ileri sürülmüştür (4,5).

Tip III intestinal metaplazi Felipe ve arkadaşlarının çalışmalarında, bütün intestinal olgularının %9.8'ini oluşturmaktadır. Karsinomların %35'inde benign lezyonların ise %7'sinde gö-

rülmüştür (4). Bizim çalışmamızda da intestinal metaplazi pozitif karsinomlarda %36.84 kronik gastritlerde ise %6.14 oranında Tip III alt grubu tespit edildi. Karsinomlarda benign lezyonlara göre oldukça yüksek oranda bulunduğu dikkati çekti.

Bir çalışmada kronik atrofik gastritle birlikte Tip III intestinal metaplazisi olan hastaların oldukça yaşlı oldukları saptanmıştır. Yazarlar, bu durumda, musin tipinin gastritin süresi ve şiddetine bağlı olarak değişebileceğini, uzun süren iltihabi olaya karşı gelişen bir cevap olabileceği üzerinde durmuşlardır (9). Gerçekten sülfomusinlerin mukozayı koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir (10). Yine de, mide mukozasının hasarı ile tamiri sırasında intestinal metaplazi alanlarında hücrelerdeki diferansiyasyon mekanizmalarının kaybı ile karsinoma dönüşme olasılığı bulanabilir.

Tip III intestinal metaplazi, karsinomlara sıklıkla eşlik eden bir lezyondur. Bu lezyonun mide karsinomunun prekürsörü olup olmadığının araştırılmasına devam edilmesi, uzun süreli izlenecek hasta grupları oluşturulması ve geniş kitlelerle çalışılması gerekli gibi görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Owen DA. Stomach. In: Sternberg SS ed. Histology for pathologists. New York: Raven PRes, 1992: 543-4.
2. Bedossa P, Lemaigre G, Martin ED. Histochemical study of mucosubstances in carcinoma of the gastric remnant. Cancer 1987; 60: 2224-7.
3. Dothery GA, Day DW. Intestinal metaplasia in endoscopic biopsy specimens of gastric mucosa. J Clin Pathol 1985; 38: 613-21.
4. Filipe MI, Potet F, Bogomoletz WV, et al. Uncomplete sulphomucin secreting intestinal metaplasia for gastric cancer. Preliminary data form a prospective study from three centers. Gut 1985; 26: 1319-26.
5. Huang CB, Xu J, Huang JF, Meng XY. Sulphomucin colonic type intestinal metaplasia and carcinoma in the stomach. Cancer 1986; 57: 1370-5.
6. Sipponen F, Seppala K, Varis K. et al. Intestinal metaplasia with colonic type sulphomucins in the gastric mucosa: Its association with gastric carcinoma. Acta Pathol microbiol Scand 1980; 88: 217-224.
7. Ming SC, Goldman H, Frelman DG. Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach. Cancer 1967; 20: 1418-29.
8. Tosi P, Filipe MI, Luzi P, et al. Gastric intestinal metaplasia type III cases are classified as low-grade dysplasia on the basis of morphometry. J Pathol 1993; 169: 73-78.
9. Ectors N, Drixon MF. The prognostic value of sulphomucin positive intestinal metaplasia in the development of gastric cancer. Histopathology, 1986; 10: 1271-5.
10. Newbold KM. Intestinal-type gastric carcinoma and colonic carcinoma: A common pathogenesis. Lancet 1989; 1(8630): 131-3.