

KRONİK GASTRİT, METAPLAZİ VE DISPLAZİ İLİŞKİSİ

262 OLGULUK ENDOSKOPIK BİOPSİ SERİSİ

Ayşe YAĞCI SAYIN (*), Güliz ÖZKÖK (**), Emel DİKİCİOĞLU (***), Sevil SAYHAN (****), Ali R. KANDİLOĞLU (*****), Hakan POSTACI (*****)

ÖZET: Gelişen endoskopik tetkikler mide lezyonlarını daha iyi tanımamıza ve lezyonları izlememize olanak sağlarken, lezyonlar arası ilişkiyi belirlemede de yardımcı olmaktadır. Kronik gastritler seyrek olmayarak metaplazi ile birliktelik göstermektedir. İntestinal metaplazi özellikle Tip III, mide karsinomunun histogenezinde rol almaktadır. Çalışmamızda 262 olguya ait mide biopsi örnekleri, kronik gastrit tiplerine göre sınıflandırıldı. Aktivasyon incelendi. Displazi ve metaplazi ilişkisi araştırıldı ve müsin profilleri çıkarıldı. Olguların % 54.9'u erkekti. Ortalama yaş 52 olarak bulundu. Olgulardan 158'i kronik yüzeyel gastrit, 104'ü kronik atrofik gastritti. Displazi 20 (% 8) olguda saptandı. Bu olgulardan 3'ünde şiddetli displazi mevcuttu. Displazi gösteren olgularda ortalama yaş, genel olgulara göre 2.4 daha ileri idi. Bu grupta kronik atrofik gastrit birlikteliği yüksekti (% 75). Çalışmaya esas olgulardan 76'sında (% 30) intestinal metaplazi izlendi. Bunlardan 50'sinde (% 66) ayrıca kronik atrofik gastrit de izlendi. Komplet tip intestinal metaplazi (Tip I) olguların çoğunluğunu oluştururken (% 81.4), inkomplet tip intestinal metaplazi (Tip II-III) % 18.6 oranında görüldü. Kronik yüzeyel gastrit olgularında inkomplet tip metaplazi bulunmazken, displazi olgularının % 45'inde saptandı. Displazili olgularda Alcian Blue pozitifliği % 60 iken, High Iron Diamine (HID-AB) pozitifliği % 27 oranındaydı. Adenokarsinom tanısı alan 8 olgunun daha önceki biopsilerinde yüzeyel gastrit, metaplazili kronik gastrit ve displazi morfolojisi mevcuttu. Sonuç olarak çalışmamız intestinal metaplazi tiplerinin farklı malignite potansiyellerine sahip olduklarını ve bunların tanımlanmalarının kanserin erken tanısı için yararlı olabileceği görüşüne destek vermiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Kronik gastrit, intestinal metaplazi, gastrik displazi

SUMMARY: Increased use of endoscopic techniques provide insights about how different lesions of the stomach develop and what relationships they have and is useful for follow-up of cases. Chronic gastritis is frequently associated with various metaplasti condition. Intestinal metaplasia (IM), especially type III, plays a role in the histogenesis of gastric carcinoma. In our study, 262 endoscopic gastric biopsy materials are classified in respect to the type and intensity of chronic gastritis. Relationship between metaplasia and dysplasia is studied and mucine profiles seen in each condition have been noted. Fifty-five percent of cases were male, and average age was 52. Hundred fifty-eight cases had chronic superficial gastritis and 104 cases had chronic atrophic gastritis. Displasia as found in 20 (%) cases of which three were severe. Cases with dysplasia had higher average age (54.4) and chronic atrophic gastritis was also seen in these cases (75%). IM was seen in 76 (30%) cases of which 50 (66%) cases also had chronic atrophic gastritis. Complete type intestinal metaplasia (Type I) had marked predominance over incomplete type (81% vs 19%). In cases with superficial chronic gastritis incomplete type metaplasia was not noted, whereas 45% of cases having dysplastic areas had incomplete type metaplasia. In cases with dysplasia the rate of alcian-blue (AB) positivity was 60%, while high-iron-diamine positivity was 27%. In eight cases which previously had been diagnosed as adenocarcinoma had different morphological pictures including superficial gastritis, chronic gastritis with metaplasia and dysplasia. Consequently, it was found that IM types had different potential for malignancy and their identification is important for the early detection of gastric carcinomas.

KEY WORDS: Chronic gastritis, intestinal metaplasia, dysplasia

GİRİŞ

Kronik gastritler endoskopik biopsi örneklerinin büyük bir grubunu oluşturmaktadır. Kronik gastrit, mukozal tabakaya sınırlıdır ve seyrek olmayarak metaplazi ile birliktelik gösterir. Hastalığın süresi ile direkt ilişkilidir. İntestinal metaplazi komplet (Tip I) ve inkomplet (Tip II) olmak üzere başlıca iki ana grupta incelenmektedir^{1,2}. Ancak bazı araştırmacılar, müsin profilleri ve enzimatik patternler ile III'üncü tipi tanımlamışlar ve Tip III, kolonik tip, veya sülfomüsinli inkomplet tip olarak adlandırmışlardır^{3,4}.

Kronik atrofik gastrit (metaplazi olsun ya da olmasın), Menetrier hastalığı, parsiyel gastrektomi sonrası gastrik kalıntılar, adenom, ve kronik ülser gibi hastalıklar, kanser gelişiminde predispozandır. İntestinal metaplazi tipleri içerisinde de inkomplet tip, özellikle Tip III'ün, intestinal mide karsinomunun histogenezindeki rolü ortaya konmuştur^{5,6}. Mide displazileri, hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır. Orta ve şiddetli displaziler, intestinal tip adenokarsinom için öncü lezyonlardır⁶.

Çalışmamızda, endoskopik mide biopsi örneklerinde, kronik gastrit, metaplazi ve displazi oranları ve birbirleriyle ilişkileri yanısıra müsin profilleri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak çalışılan 262 olguya ait endoskopik mide biopsi örneklerine, H&E, PAS, AB (Alcian Blue, pH 2.5) ve yüksek demir diamin (HID-AB) özel boyaları uygulanarak değerlendirildi. Olgular kronik gastrit tiplerine göre sınıflandırıldı. Kronik yüzeyel gastrit ve kronik atrofik gastrit, hafif, orta ve ağır olarak derecelendirildi. Aktivasyonları incelendi. Metaplazi ilişkisi araştırıldı. Metaplazi, histolojik ve müsin profillerine göre, komplet ve inkomplet olarak ayrıldıktan sonra, sülfomüsin içeriği ayrıca not edildi (Tip III). Displazi olguları da hafif, orta ve şiddetli olarak derecelendirildi.

BULGULAR VE SONUÇLAR

Serimizdeki olguların % 54.9'u erkekti. En küçük yaş 2, en büyük yaş 90 ve ortalama yaş 52 idi. Kronik yüzeyel gastritte inflamasyon foveolar veya üst gland bölgesine sınırlı olup, alttaki bezler intaktı. Kronik atrofik gastrit, mukozanın tüm kalınlığını tutmaktaydı ve bezlerde belirgin azalma veya komplet kayıp mevcuttu. Bu değişiklikleri, hafif, orta ve ağır olarak derecelendirdik. Olgularımızın 158'i kronik yüzeyel gastritti. Kronik yüzeyel gastrit hafif ve orta olan, çoğunluğu oluşturmuyordu (% 98). Kronik atrofik gastritli 104 olgunun % 58.6'sı hafif, % 35.6'sı orta ve % 6'sı ağır idi.

Displazide bezlerin yapısal bozukluğu, hücrelerin artmış proliferasyonu, hücrelerde anormal morfoloji ve pleomorfizm yanısıra stromal değişiklikleri gözönüne alarak hafif, orta ve şiddetli şeklinde derecelendirdik. Displazi, 20 olgumuzda (% 8) mevcuttu. % 45'i hafif, % 40'ı orta % 15'i şiddetli tipti. Displazili olguların 11'i erkekti. Ortalama yaş 54.4 olup genel olgulara göre 2.4 daha ileri idi. Displazi görülen olguların % 75'inde kronik atrofik gastrit de mevcuttu.

* Uzman Dr., SSK Buca-İZMİR Hastanesi Patoloji Bölümü

** Asistan Dr., SSK Buca-İZMİR Hastanesi Patoloji Bölümü

*** Başasistan Uz. Dr., SSK Buca-İZMİR Hastanesi Patoloji Bölümü

**** Uzman Dr., SSK Buca-İZMİR Hastanesi Patoloji Bölümü

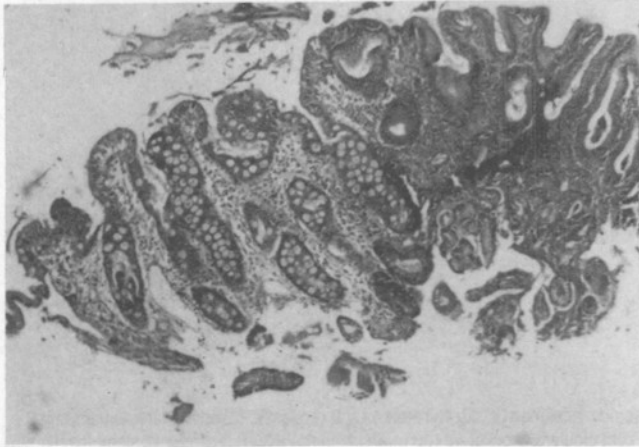
***** Şef Yrd., Uz. Dr., SSK Buca-İZMİR Hastanesi Patoloji Bölümü

***** Bölüm Şefi Doç. Dr., SSK Buca-İZMİR Hastanesi Patoloji Bölümü

Çoğunluğunu (% 70) kronik atrofik gastritin hafif ve orta şiddette olanları oluşturmuyordu. % 25'inde ise kronik yüzeyel gastritle uyumlu bulgular mevcuttu.

Lamina propriada mononükleer hücreler yanısıra eosinofiller de görüldü. Bir büyük büyütme alanında 4'ün üzerinde eosinofil varsa değerlendirmeye alındı. Olguların 112'sinde (42.7) eosinofil mevcuttu. Eosinofil kronik atrofik gastritte % 61 oranında iken, displazi olgularının tümünde görüldü.

Lamina propriada lenfoid follikül 33 olguda (% 12.2) izlendi. Gastrit tiplerine göre anlamlı farklılık gözlenmez iken yagının şiddeti ile paralel ilişki saptandı. Mukozadaki yangı ya da hasara karşı gelişen rejeneratif değişiklikleri 42 olguda (% 16) gözledik. Rejeneratif değişiklikler en sık olarak kronik atrofik gastritte (32 olgu) saptandı. Aktivasyon 19 ol-



Resim 1: İntestinal Metaplazi Gösteren ve Göstermeyen Gastrik Mukoza. H&E x 270.

guda mevcuttu ve en sık 12 olgu ile kronik atrofik gastritte saptandı.

İntestinal metaplaziyi komplet ve inkomplet olarak iki grupta inceledik. Komplet tip (tip I) metaplazi, goblet hücreleri ve absorptif hücrelerden oluşmaktaydı. Nükleuslar bazalde dizilmiş ve luminal sınır düzenliydi. İnkomples tip (Tip II) metaplazide, goblet hücreleri komplet tipe göre daha azdı ve luminal sınır çok iyi seçilemiyordu. Hücreler ve nükleusların dizilimde hafif düzensizlikler gözlemlendi. Komplet tip metaplazide goblet hücreleri sialomüsün içerirken inkomplet tip metaplazide sialomüsün yanısıra sülfomüsün de içermektedir. Kolonik tip sülfomüsün içerenler (Tip III) ayrıca işaretlendi.

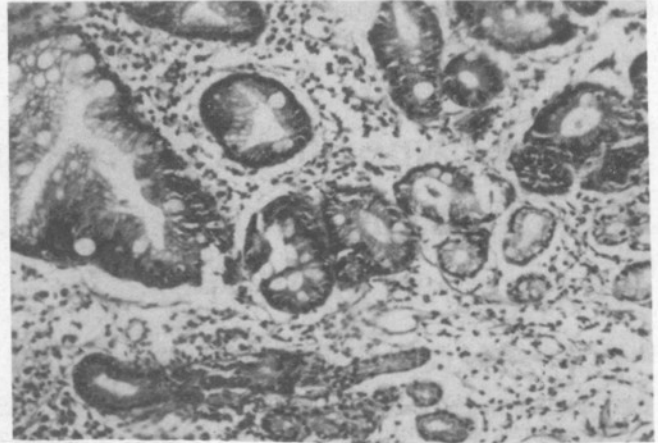
İntestinal metaplazi, 76 olguda (% 30) mevcuttu (Resim 1). 26 olgu (% 34) kronik yüzeyel gastrit, 50 olgu (% 66) kronik atrofik gastrit ile birlikteydi. Komplet tip % 81.4 ile çoğunluğu oluşturmuyordu; inkomplet tip % 18.6 oranındaydı. Kronik süperfisyal gastritler içerisinde inkomplet tipte intestinal metaplazi yoktu. Kronik atrofik gastritlerde hem komplet (% 66) hem inkomplet metaplazi (% 33) mevcuttu. Displazi olgularının % 55'inde metaplazi görüldü (Resim 2). Komplet tip intestinal metaplazi % 55, inkomplet tip % 45'ti. İnkomples tipin % 50'si kolonik tip sülfomüsün (Tip III) içeriyordu. AB pozitifliği % 83.3 oranıyla en sık komplet tipte idi. Displazilerde, AB pozitifliği % 60 iken HID pozitifliği % 27 oranındaydı.

Bir olgudan 5 kez biopsi gelmişti, önceki tanıları kronik süperfisyal gastrit iken son biopside atrofi hafif derecede gelişmişti. Bir olgunun 1 yıl ara ile iki biopsisinde de displazi (orta) ve atrofik değişiklikler hafif derecedeydi. Adenokarsinom tanılı bir olgunun operasyon sonrası iki kontrol biopsisi kronik süperfisyal gastrit, hafif idi. Bir olguya ait preparatta intestinal metaplazili yüzeyel gastrit ve taşlı yüzük hücreli

karsinom birlikteydi. Bir olgu şiddetli displazi ve orta derecede atrofik değişiklikler yanısıra adenokarsinom alanlarını aynı biopside taşımaktaydı. Bir olgu da orta derecede displazi sonrası ikinci biopsisinde adenokarsinom tanısını aldı. Adenokarsinom tanılı 8 olgunun önceki biopsileri, 2'sinde süperfisyal gastrit, 4'ünde metaplazili kronik atrofik gastrit ve 2'sinde displazi şeklindeydi.

TARTIŞMA

Gelişen endoskopik tetkikler, mide lezyonlarını daha çok tanımamıza yardımcı olmaktadır. Prekanseröz lezyonların tanınması ve izlenmesiyle, risk faktörlerinin belirlenmesi bu gelişen teknoloji sayesinde olmaktadır. Kolonik tip sülfomüsün içeren olguların karsinoma en sık eşlik eden me-



Resim 2: Displazi ve İntestinal Metaplazi Birlikteliği. H&E x 675.

taplazi olduğu yaygın kabul görmektedir^{4,6,7}. Aynı şekilde, inkomplet tip intestinal metaplazinin komplet tipe göre daha fazla displazik özellikler gösterdiği de bildirilmiştir¹.

Kronik atrofik gastritin prekanseröz bir lezyon olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır ve intestinal metaplazi ile birlikteliği siktir. Kronik atrofik gastritten intestinal metaplaziye ve sonuçta karsinoma yavaş bir geçiş söz konusudur. Bu değişiklikler olasılıkla çevresel kökenlidir ve neoplazi gelişene dek 10,15 yıl geçer³.

Çalışmamızda metaplazi, kronik süperfisyal gastritte % 16.5, kronik atrofik gastritte % 48 oranında izlenirken bu oranının displazililerde % 55 olduğu saptandı. Komplet tip metaplazi, hem gastrit hem displazide farklı oranlardaydı. Ancak inkomplet tip metaplaziyi kronik yüzeyel gastritlerde gözlemedik.

Bu sonuçlar intestinal metaplazi tiplerinin farklı malignite potansiyellerine sahip olduklarını ve bunların tanımlanmasını kanserin erken tanısı için yararlı olabileceğini göstermiştir^{2,5}.

Displazi, patolojik bir lezyondur ve birçok organda iyi tanımlanmıştır. Mide displazisi, adenokarsinom gelişimiyle yakın ilişkilidir. Şiddetli displazi sıklıkla adenokarsinom için premalign durum olarak değerlendirilmiştir^{5,8}. Bizim serimizdeki bir olgu orta derecede displaziyi izleyen adenokarsinomdu. Bir olgumuzda intestinal metaplazili gastrit ve taşlı yüzük hücreli karsinom birlikteydi. Yayınlarda intestinal metaplazi ile adenokarsinom arasında ilişki belirtilirken, taşlı yüzük hücreli karsinom ile metaplazi arasında ilişkinin olmadığı savunulmuştur¹. Adenokarsinom tanısı alan 8 olgunun önceki biopsi tanıları 2'sinde displazi, 4'ünde metaplazili kronik atrofik gastritti. Ayrıca bir olguda şiddetli displazi ve orta derecede atrofik değişiklikler yanısıra adenokarsinom alanları aynı biopside izlenmekteydi. Bu da bize displazinin

öncül lezyon, premalign lezyon ve komşu lezyon olabileceği görüşünü desteklemektedir⁹.

KAYNAKLAR

1. Lida F. and Kusama J.: Gastric carcinoma and intestinal metaplasia. *Cancer* 50: 2854-2858, 1982.
2. Segura DI. and Montero C.: Histochemical characterization of different types of intestinal metaplasia in gastric mucosa. *Cancer* 52:498-503, 1983.
3. Filipe MI. Pottet F. Bogmoletz WV, et al.: Incomplete sulphomucin-secreting intestinal metaplasia for gastric cancer. Preliminary data from a prospective study from three centres. *Gut* 26:1319-1326, 1985.
4. Ramesar KCRB. Sanders DSA. Hopwood D.: Limited value of type III intestinal metaplasia in predicting risk of gastric carcinoma. *J Clin Pathol*, 40: 1287-1290, 1987
5. Hattori T.:X Development of adenocarcinomas in the stomach. *Cancer* 57: 1528,1534, 1986.
6. Huang CB. XU J. Huang JF. Meng XY.: Sulphomucin colonic type intestinal metaplasia and carcinoma in the stomach. *Cancer* 57: 1370,1375, 1986.
7. Alkanat MB. Tunçyürek M.: Mide kanserlerine öncü bir lezyon olarak intestinal metaplazi. *Ege Tıp Dergisi* 31 (3): 381-383, 1992.
8. Ming S. Bajtai A. Korea P. et al.: Gastric displasia -significance and pathologic criteria. *Cancer* 54:1794-1801, 1984.
9. Corral MJ. Pardo-Mindan J. Razquin S. et al: Risk of cancer in patients with gastric displasia. *Cancer* 65: 2078-2085, 1990.