

GASTRİT SINIFLAMASINDA SYDNEY SİSTEMİ (DERLEME)

Dr. Vildan KARPUZ (*), Dr. Sven Widgren (*)

ÖZET: Gastrit sınıflamasında "Sydney sistemi" daha önceki yıllarda yapılan çalışmaların daha basit ve yalın sözcüklerle yeniden düzenlenmesi esasına dayanmaktadır. Bu sınıflamada topografik, morfolojik ve etyolojik kriterler esas alınmıştır. Böylece gastritlerin klinik, endoskopik ve morfolojik ilişkileri konusunda kolaylık sağlanması amaçlanmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Gastrit, Sidney Sistemi

SUMMARY: The so called "Sydney System" which is used in classification of gastritis, is based on rearrangement of the studies reported in the former years. topographic, morphologic and ethiologic criteria are taken into account in this classification. In this manner, the aim is to facilitate the relationship between the clinical, endoscopic and morphological concepts of gastritis.

KEY WORDS: Gastritis, Sydney Systsem

GİRİŞ

1990 yılı ağustos ayında Avustralya'nın Sydney kentinde yapılan "9. Dünya Gastroenteroloji Kongresi"nde, gastrit sınıflamasına yeni bir yaklaşım getiren "Sydney Sistemi" (SS) önerilmiştir. Önceleri pek çok eleştiri almış ise de ileriki dönemlerde bu eleştirilerin haksız olduğu savunularak bu yeni sisteme karşı daha kolay benimsenebilir bir tavır ortaya konmuştur (1-2). Bir grup avrupalı patolog ve kilinisyen tarafından önerilen bu sınıflama, Asley Price'nin (3) altını çizdiği gibi aslında yepyeni bir şekillendirme değil, daha ön-

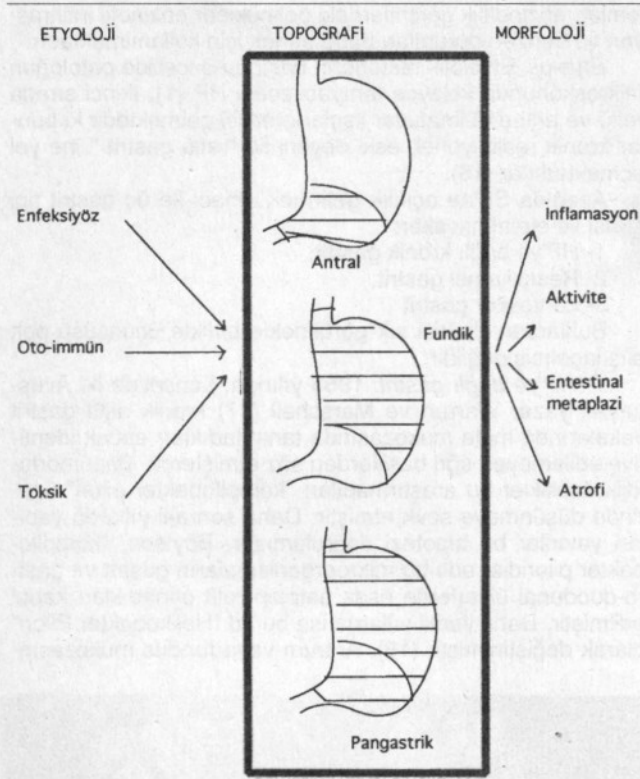
ceki yıllarda yapılan çalışmaların daha basit ve yalın sözcüklerle yeniden düzenlenmesidir. Topografik, morfolojik ve etyolojik kriterlerin baz alınması esasına dayanmaktadır; böylece gastritlerin klinik, endoskopik ve morfolojik ilişkileri konusunda kolaylık sağlanması amaçlanmaktadır.

Çalışmamızda, gastrit sınıflamaları üzerine yapılan araştırmaların kısa bir özeti verdikten sonra, SS'in baz aldığı kriterler ve prensipleri üzerinde durulacaktır.

GASTRİT SINIFLAMASININ İRDELENMESİ

1972 yılında, Whitehead (4) tarafından yapılan ve topografik kriterlerin esas alındığı ve günümüzde en çok kullanılan morfolojik sınıflamada, mukozanın tipi, enflamasyo-

* Département de Pathologie Clinique, CMU, Cenevre, İsviçre



Şekil 1 : Price tarafından modifiye edilmiş gastrit sınıflaması. (SS)

nun derecesi, lokalizasyonu ve metaplazi varlığı değerlendirilmektedir. İki tip gastrit sınıflamasının yapıldığı Strickland ve Mackay'ın (5) düzenlemelerinde ise topografik dağılım ön plana alınmakta, "A tip gastritler" için parietal antihücreli antikörelara bağıli kronik, atrofik fundus gastritleri tanımı yapılırken, "B tip gastritler" ise antikörsüz, kronik atrofik antrum gastritleri olarak ifade edilmektedirler. Kekki ve arkadaşlarının (6) yaptıkları çalışmalarda ise, topografi ve morfoloji birleştirilerek, kronik gastritin mukoza atrofisine kadar giden progresiv ilerleyici bir prosesüs olduğu ileri sürülmüştür ve araştırmacılar yaptıkları çalışmalar ile bu teoriyi ispatlamışlardır. Topografik A ve B terimleri yerine etyopa-

tojenik terimlerin kullanıldığı Correa'nın (7) sınıflamasında, oto-immün kronik gastrit, fundus gastriti ya da "A tipi gastrit" in eşdeğeridir. Hipersekretuar gastrit ise antrum gastriti ya da "B tipi gastrit"e eşdeğer olarak gösterilmektedir. Bu sınıflandırma, daha sonraki yıllar da aynı yazar tarafından, atrofisinin önem derecesi ve Helikobakter plorinin (HP) varlığı da gözönüne alınarak modifiye edilmiştir (8). Yardley (9) tarafından yapılan çalışmada ise metaplaziye patojenik santral bir rol verilerek Correa'nın sınıflasyonu kısmen adapte edilmiştir. Buna karşılık Wyatt ve Dixon (10) ve alman patoloji topluluğundan Stamm'ın (11) sınıflamalarında oto-immün gastritler için "A tipi", bakteriyel orijinli antrum gastritleri için ise "B tipi" tanımı yapılırken, kimyasal ve reflü gastritleri "C tipi" sınıflamasına dahil edilmiştir. Aynı alman patolog grubunun önerdiği sınıflamada "AB tipi" adı altında oto-immün ve bakteriyel (HB'ye bağıli) gastritler kombine edilmiştir.

Sydney Sistemine göre gastrit sınıflaması:

Bu çalışmamızda Price (3) ve Boonmoletz'in (12) yayınlarından da esinlenerek daha basite indirgenmiş ve üniformize edilmiş SS esas alınacak ve bu sınıflamadaki parametrelerin değerlendirmesi yapılacaktır.

Üç grup parametrenin esas alındığı "SS gastrit sınıflaması" basite indirgenmiş hali ile tekrar gündeme getirilmiş ve 1991 yılında da yayınlanmıştır (12-13). Ancak hemenarından sonuncusu bir amerikalı patolog tarafından yapılan pek çok eleştiriyeye maruz kalmıştır (15).

SS'ni oluşturan üç grup parametrenin merkezinde topografi yer almakta, yan parametreleri ise etyoloji ve morfoloji oluşturmaktadır (Şekil 17). Bu histolojik sınıflamada, antrum ve fundus biyopsileri değerlendirmesi yapılacaktır. Her bir bölgeden en az iki biyopsi örneğinin alınması fikse edilen bu örneklerin birbirinden ayrı olarak identifiye edildikten sonra patoloğa ulaştırılması gerekmektedir.

Topografi:

SS, gastritlerin 3 topografik yerleşim bölgesi vardır: Antral, fundik ve pangastrik. Kullanılan sem terim olan pangastrik, diffüz bir tutulma anlamına gelmemekte, antrum ve fundusun aynı anda tutulmalarını belirtmektedir.

Morfoloji:

Bugüne kadar normal bir mukozanın tanımı, patologlar için bir ölçüde kişisel bir değerlendirme idi." SS" çok az sayıda plazmosit ve lenfositin lamina propriyada (korionda) dağınık bir biçimde yer almasını normal kabul etmektedir (Şekil 2).

"SS" de üç ana morfolojik gastrit tipi tanımlanmaktadır: Akut gastrit, kronik gastrit ve özel formlar.

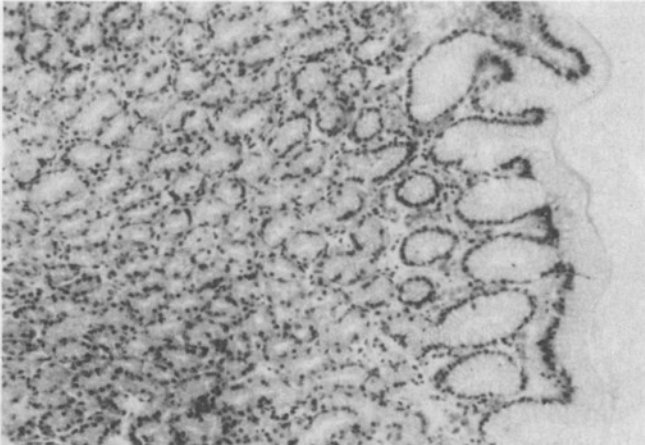
Akut gastrit: Lamina propriyada nötrofil sayısının normalin üzerine çıkması ile karakterizedir. Bu tabloya ödem, hiperemi, hemoraji ve erozyon eşlik edebilir. Bu durum klinik bir tablo oluşturduğu için biyopsi endikasyonu nadiren koyulur.

Kronik gastrit : Lamina propriyadaki lenfoplazmositer infiltrasyon ile karakterizedir. Bu infiltrasyon diffüz veya aralıklı olabilmekte ve değişik derinlik gösterebilmektedir.

"SS", bazı araştırmacılara ait olan interstisyel ya da yüzeysel gastrit terimini tanımlamamaktadır.

Gastritin aktivitesi lamina propriya, faveol ve yüzey epitelindeki polinükleerlerin varlığı ile değerlendirilmektedir. Bu durum özellikle HP'ye bağıli bir gastritin gelişim evresinde ölçülen bir parametredir. Sözü geçen gastrit aktivitesinin saptanması bu tür bir enfeksiyonun tedavisinin takibinde gereklidir.

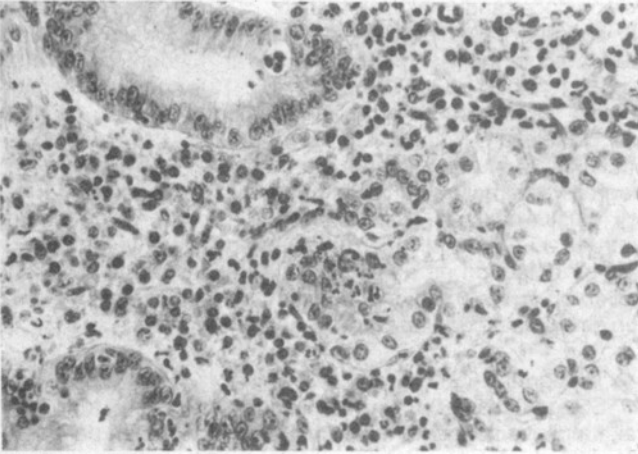
Atrofi, mukozanın glandlarındaki harabiyet ve kaybı gös-



Şekil 2 : Normal fundus mukozası, inflamatuvar hücre infiltrasyonu mevcut değil (HE x 98)



Şekil 3 : Intestinal metaplazi : Fokal olarak faveol ve kriptlerin bir kısmı yerine geçen intestinal tipte glandlar ve hafif derecede displazi (HE x 98)



Şekil 4 : Helikobakter pylori'ye bağlı kronik aktif gastrit: gland epiteline çok sayıda polimorf nüveli hücre infiltrasyonu (HE x 250)

terir, mukoza kalınlığının azalması anlamına gelmez.

Metaplazi klasik olarak psödoplarik ve intestinal olmak üzere iki biçimde görülmektedir. "SS" fonksiyonel uygulama ve prognostik açıdan bunlardan yalnızca intestinal tipi benimsenmektedir (Şekil 3). Metaplazi intestinal, displazi ve karsinoma verebilecek bir üçleme oluşturabilir (Metaplazi-Displazi, Karsinom). Intestinal metaplazi genelde atrofik gastrite ilişkindir, ancak onun eşanlamlısı değildir.

HP, gastrit olgularının pek çoğundan sorumlu olduğu gerekçesi ile gastrit sınıflamasının önemli bir elemanıdır. "SS" morfolojik görüntü açısından HP ve diğer mikroorganizmaların (örneğin: gastropirillum hominis) mevcudiyeti durumunda bunların belirtilmelerini öngörmektedir.

Gastritin derecesindeki değişme birtakım histolojik parametrelere bağlıdır: Enflamasyonun tipi, atrofi, intestinal metaplazi ve HP'nin varlığı. Bu parametreler baz alınarak üç derece değerlendirmesi yapılmıştır: Hafif, orta, şiddetli.

Değerlendirmesi yapılmayan parametreler ise iki alt gruba toplanmıştır:

Non-spesifik: Bunlar patoloğun raporunda yer alıp patognomonik olmayan, ancak bir araya getirildiklerinde bir teşhise vardırabilen histolojik elemanlardır.

Spesifik: bu terim, granülomatoz gastritlerdeki granü-

lomlar, eozinofilik gastritlerdeki polinükleer eozinofil infiltrasyon ve benzeri durumları ifade etmek için kullanılmaktadır.

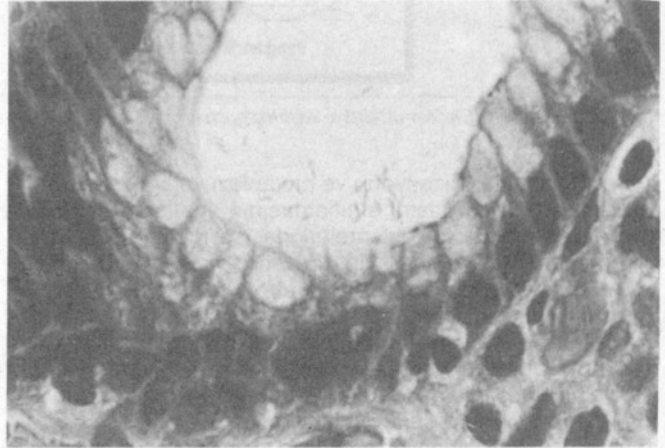
Etyoloji: Etyolojik faktörlerin başında öncelikle patoloğun mikroskopunda kolayca tanıyabileceği HP (1). İkinci sırada reflü ve anti-enflamatuvar ilaçların etkisi gelmektedir ki bunlar kronik reaksiyonel, eski deyimi ile "reflü gastrit" ine yol açmaktadırlar (16).

Aşağıda SS'ne açıklık getirmek amacı ile üç gastrit tipi sırası ile ele alınacaktır:

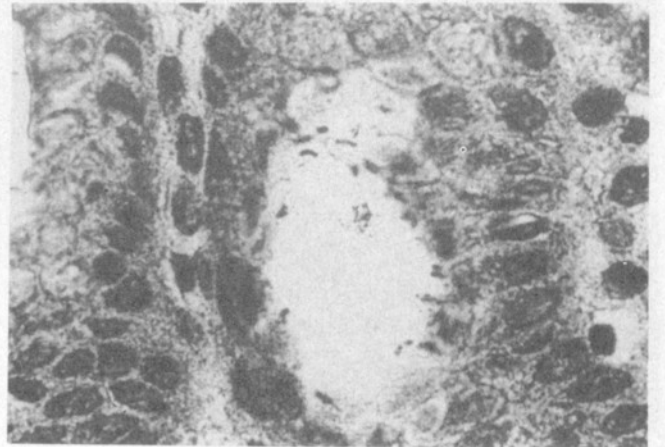
- 1- HP'ye bağlı kronik gastrit,
- 2- Reaksiyonel gastrit,
- 3- Lenfositik gastrit

Bunlardan ilk ikisi sık görülmekle birlikte üçüncüsü pek alışıl gelmiş değildir.

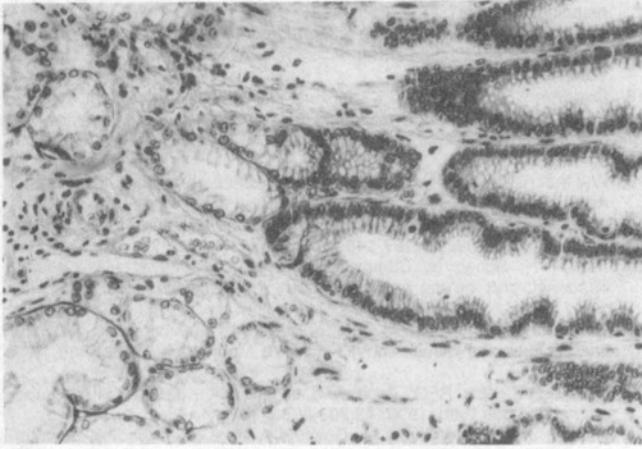
1- **HP'ye bağlı gastrit:** 1983 yılında, Lancet'de iki Avusturyalı yazar Warren ve Marschall (17) kronik aktif gastrit vakalarında mide mukozasında tanımladıkları ancak identifiye edilemeyen eğri basillerden söz etmişlerdir. Bazı morfolojik özellikler bu araştırmacıları "kompirobakter pilori" üzerinde düşünmeye sevk etmiştir. Daha sonraki yıllarda yapılan yayınlar bu hipotezi doğrulamıştır. Böylece, "kompirobakter piloridis" adlı bu mikroorganizmaların gastrit ve gastro-duodenal ülserlerde esas patojen rolü oynadıkları kabul edilmiştir. Daha ileriki yıllarda ise bu ad "Helikobakter Piloni" olarak değiştirilmiştir (18). Antrum veya fundus mukozasının



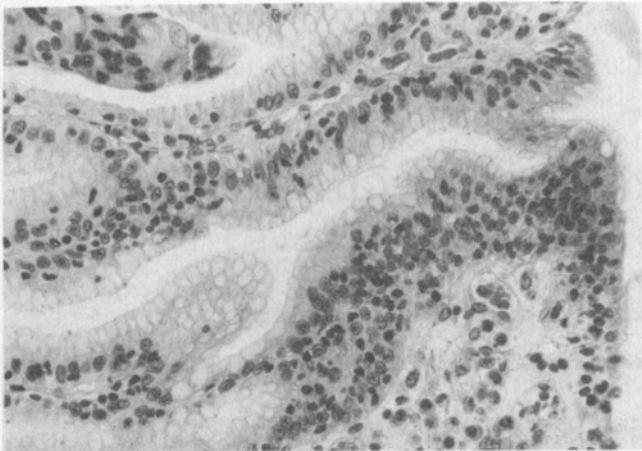
Şekil 5a : Helikobakter pylori'lerin faveol yüzeyinde görünüşleri (Değiştirilmiş Giemsa x 1560)



Şekil 5 b : Helikobakter pylori'ye bağlı kronik aktif gastrit: gland epiteline çok sayıda polimorf nüveli hücre infiltrasyonu (HE x 250)



Şekil 6 : Reaksiyonel kronik gastrit: faveol hiperplazisi; az sayıda çizgisiz kas demetinin ve inflamatuvar hücrenin lamina propriada mevcudiyeti.



Şekil 7 : Yüzey ve faveol epitelinde çok sayıda intraepitelial lenfosit mevcudiyeti ile karakterize "lenfositler gastrit"

da da bulunabilen bu mikroorganizmalar, hastalığın akut fazı başlangıcında endoskopinin az kullanılan bir metod olması nedeni ile, biyopsilerde ender olarak gözlenmektedirler. Bu faz koriyonun, yüzey epitelinin ve kriptlerin polinükleer nötrofiller tarafından infiltrasyonu ile karakterizedir (Şekil 4). Epitel küçük nekroz ve ülserasyon odakları gösterebilir. Yüzeyde ve foveollerde "HE" boyası ile 2-3 mikron uzunluğunda pek çok eğri bakteri elemanı görülmektedir. Bunlar "modifiye giemsa" ya da Warthin-Starry özel boyama yöntemleri ile daha da iyi bir biçimde ortaya konulmaktadır (Şekil 5a, 5b). Daha sonra koriyonda kronikliğe işaret olan sık bir lenfoplazmasiter infiltrasyon gözlenir. Daha çok foveollerde göze çarpan bu infiltrasyon genelde aralıktır, ayrıca ciddi veya sürüncemede kalmış vakalarda mukozanın daha derinlerine inebilir. Polinükleer elemanların ise sayısı değişkendir. Bunlar foveoller az ya da çok miktarda infiltrate edebilirler. Gelişimi uzun süren vakalarda "lenfositler infiltrasyon" mukozada oluşan immun bir reaksiyona işaret eder. Ayrıca koriyonda immun bir cevap oluşturan lenfatik folliküller de rastlanır (19).

Kronik aktif gastritin a-) pitlerin sayıca azalması, b-) yüzey epiteli ve glandlara intestinal metaplazi eklenmesi ile progresiv olarak kronik atrofik gastrite dönüştüğü kabul edil-

mektedir. O halde, HP'ye bağlı gastrit, bu irreversibil modifikasyonun esas nedeni ve de "intestinal metaplazi-displazi-karsinom" üçleminin sorumlusudur. Gerçekten de epidemiyolojik çalışmalar mide kansinomlarının dünyada sık olduğu bölgelerde HP enfeksiyonu için pozitif serolojik test insidansının yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca mide kansinomu vakalarında HP enfeksiyonu için uygulanan serolojik testlerde pozitiflik daha yüksek oranda gözlenmiştir (20).

Gastrointestinal ülser patogeneğinde HP'nin rolü artık tartışılmamaktadır (21-22). Ancak HP bu konuda tek sorumlu olmayabilir. Bismut tuz ile birleştirilmiş bir antibiyotik tedavisinin olumlu sonuç vermesi bu tezi kanıtlamaktadır.

HP'ye bağlı kronik aktif gastrit 3 histolojik kritere göre değerlendirilmektedir:

- a) Lenfo-plazmasiter infiltrasyonun önem derecesi,
- b) Aktivite yani polinükleer infiltrasyonunu sıklığı,
- c) Topografi (antrum, fundus, Her ikisi birlikte)

O halde şu cümleyi bir diaznozistik örneği olarak verebiliriz: "antrumun helicobakter ploriye bağlı, zayıf aktiviteli, şiddetli kronik gastriti"

Reaksiyonel gastrit:

Bazı mide operasyonu vakalarında gastro-entero-anastomoz, ya da supraselektif vagotomi sonrası, Dixon ve arkadaşları (16) "reflü gastriti" adını vermeyi önerdikleri birtakım histolojik lezyonlar gözlemlenmiştir. Bu lezyonlar, faveoler hiperplazi, ödem ve lamina propriada vazodilatasyon, kas demetlerinin mevcudiyeti ve az miktarda inflamatuvar hücre varlığı ile karakterizedir (Şekil 6). Bu araştırmacılar midedeki bu değişimleri safra kesesi reflüsüne bağlamışlardır. Daha sonraları aynı grup (23) tarafından tarif edilen, bir öncekilere benzeyen ancak daha az görülen lezyonlar ise, daha ziyade opere olmamış non-steroid antienflamatuvar kullanan ve safra kesesi reflüsünün açıklık kazanmadığı hastaların midelerinde gösterilmiş ve adı geçen bu araştırmacılar sözü edilen bu antiteyi tarif etmek üzere kimyasal gastrit, "C tipi" terimini önermişlerdir. Pek çok tartışma sonucu Sydney çalışma grubu ise, bu konuda yalnızca kimyasal maddeler değil, aynı zamanda diğer pek çok irritan maddenin, belki alkolün de sorumlu olduğunu ileri sürerek "reaksiyonel gastrit" terimini kabul etmişlerdir.

Lenfositler gastrit:

Histolojik açıdan henüz birkaç sene önce tanımlanmış (24) olan "lenfositler gastrit" endoskopi yapan hekimler için aslında tipik varyoliform gastrit görüntüsü ile alışlagelmiş bir şekildir. Yüzey epitelinde ve pitlerde çok sayıda intraepitelial lenfosit mevcudiyeti ile karakterizedir (Şekil 7). Lenfositler gastrit bu görüntüsü ile çölyak hastalığındaki intraepitelial lenfositler infiltrasyona benzer. Gerçekten de bu gastrit türü çölyak hastalığı ile birlikte görülebilir. Bir diğer olasılık da, o zamana dek gizli kalmış olan çölyak hastalığının bu bulgu ile fark edilmiş olmasıdır (25).

KAYNAKLAR

1. Widgren S. La classification des gastrites selon le system de Sydney. Rev Med S Rom, 1992, 112:851-858.
2. Kimura K, Satoh K, Taniguchi Y et al: Some personel comments on the Sydney system for the classification of chronic gastritis. J Gastroenterol. 1994, 9 (Suppl 7):114-9.
3. Price AB. The Sydney System: histological division. J Gastroenterol Hepatol. 1991, 6: 209-222
4. Whitehead R, Truelove SC, Gear MWL. The histological diagnosis of chronic gastritis in fibre optic gastroscopie biopsy specimens. J Clin Path. 1972, 25:1-11
5. Stickland RG, Mackay IR. A reappraisal of the nature and significance of chronic gastritis. Dig Dis. 1973, 18:426-440.

6. Kekki M, Siurala M, Varis K et al. Classification principles and genetics of chronic gastritis. *Scan J Gastroenterol.* 1987, 22 (suppl):1-28.
7. Correa P. The epidemiology and pathogenesis of chronic gastritis: three etiologic entites. *Front Gastrointest Res.* 1980, 6:98-108.
8. Correa P. Chronic gastritis.: a clinico-pathological classification. *Am J Gastroenterol.* 1988, 83:504-509.
9. Yardley JH. Pathology of chronic gastritis and duodenitis. In Goldman H., Appelman HD. (eds): *Gastrointestinal pathology*, 69-143, Williams and Wilkins, Baltimore, 1990.
10. Wyatt JI, Dixon MF. Chronic gastritis a pathogenic approach. *J Pathol.* 1988, 154: 113-124.
11. Stamm B. Die histologische Diagnose der chronischen Gastritis. Zum deutschen Vorschlag für eine einheitliche Nomenklatur. *Schweiz Med Wochensh.* 1990, 120:1385-1389.
12. Bogomoletz WV. "Sydney System" une conférence de consensus sur la gastrite. Une nouvelle "classification" est-elle nécessaire? *Gastroenterl. Clin. Biol.* 1991, 15:925.
13. Misiewicz JJ. The Sydney system: summary. *J Gastroenterol. Hepatol.* 1991, 6:252
14. Tytgat GNJ. The Sydney sytem: endoscopic division, endoscopic appearances in gastritis/ duodenitis. *J Gastroenterol. Hepatol.* 1991, 6: 223-234.
15. Correa P, Yardley JH. Grading and classification of chronic gastritis. On American reponse to the Sydney sytem. *Gastroenterologie*, 1991, 102: 355-359.
16. Dixon MF, O Conner HJ, Axon ATR et al. Reflux gastritis. Distinct histopathological entity? *J Clin Path.* 1986, 39:524-530.
17. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis, Letter to the Editor. *Lancet.* 1983, 1: 1273-127545.
18. Goodwin CS, Armstrong JA, Chilwers T et al. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustalea* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. respectively. *Int J Syt Bacteriol.* 1989, 39: 397-405.
19. Wyatt JI, Dixon MF. *Campylobacter*-associated chronic gastritis. *Pathol Annu.* 1990, 5/1: 75-98.
20. Wayatt JI. Gastritis and its relation to gastric carcinogenesis. *Semin. Diagn. Pathol.* 1990, 8: 137-148.
21. Stalder H, Schab N. *Campylobacter pylori*, gastrit et ulcér gastroduèdonal: plus qu'une association. *rev med Susisse rom.* 1988, 108. 173-178.
22. Gebbers JO, Altermatt HJ, Altorfer J. *Campylobacter pylori*. Ursache von Gastritis und Ulcuskrankheit? *Schweiz Med Wochensh.* 1988, 118: 577-583.
23. Sobala GM, King RFG, Axon ATR et al. Reflux gastritis in the intact stomach. *J Clin Path.* 1990, 43:303-306.
24. Haot J, Jouret A, Willette M, Gossuin A et al. Lymphocytic gastritis-prospective study of its relationship with varioliform gastritis. *Gut.* 1990, 31: 282-285.
25. Wolber R, Owen D, del Buono I et al. Lymphocytic gastritis in patient with celiac sprue or supruelike intestinal disease. *Gastroenterology.* 1990, 98: 310-315.