

# MİDE ENDOSKOPIK BİYOPSİLERİNDE ÇEŞİTLİ LEZYONLARDA İNTESTİNAL METAPLAZİ ORANI VE ALT GRUPLARI\*

<sup>1</sup>Dr. Lale KUTLUAY, <sup>2</sup>Doç. Dr. Fehmi AKSOY

## ÖZET

İntestinal metaplazi (İM), mide biyopsilerinde kronik gastritten mide karsinomalarına kadar pekçok olayda gözlenir ve alt gruplarının benign ve malign mide lezyonlarına özgü olup olmadıkları geniş araştırmalara konu olmuştur. Bu çalışmada toplam 407 mide biyopsisi retrospektif olarak incelenmiş ve İM'nin oranı ve lezyonlara göre dağılımı ile alt grupları araştırılmıştır. İM oranı % 30'dur. Kronik gastritislerde % 27.9, ülserlerde % 25.0 ve karsinomalarda % 36.6 olarak saptanmıştır. Kronik süperfişiyel gastritislerde İM % 18.9, kronik atrofik gastritislerde ise % 47.8 olarak gözlenmiştir. ( $p < 0.001$ ). İM alt gruplarından tip III İM karsinomalarda % 72.3 oranında görülmektedir ve benign lezyonlarla aralarındaki fark çok anlamlıdır. ( $p < 0.001$ ). Sonuçta İM'nin oranı benign ve malign lezyonlar arasında çok önemli bir fark göstermemekte ancak özellikle tip III İM açısından aralarında malign lezyonlar lehine çok anlamlı bir fark bulunduğu ortaya çıkmaktadır.

## GİRİŞ

İntestinal metaplazi (İM), uzun bir süreden beri mide karsinoması gelişiminde önemli bir mide muakoza değişikliği olarak kabul edilmektedir. İM mide de pekçok benign olayda da gözlenebilen bir değişikliktir (1). Bu durum tek başına İM'nin malignite yönünden uyarıcı bir bulgu olmayabileceğini düşündürmektedir (2). Bu aşamada İM alt gruplarının incelenmesi önem kazanmıştır. İM başlıca üç alt gruplarının incelenmesi önem kazanmıştır. İM başlıca üç alt grupta incelenir. Bu alt gruplar farklı yazarlarca farklı adlarla anılmaktalarsa da morfolojik ve enzim histokimyasal özellikleri ile ultrastrüktürleri birbirinin aynısıdır. Tip I İM tümüyle ince barsak epiteline

## SUMMARY

Intestinal metaplasia (IM) is a common finding in both benign and malignant diseases of the stomach and several studies have been directed at identifying variants of IM which may have a more specific association with gastric carcinoma. In this study 407 endoscopic gastric biopsies were reviewed to determine the prevalence of IM and its variants in relation to different gastric diseases. The prevalence of IM was 30 %. The incidence of IM in chronic gastritis, ulcers and carcinomas was 27.9 %, 25.0 %, and 36.6 % respectively without any significant difference. IM was significantly more common in patients with chronic atrophic gastritis (47.8 %) than in patients with chronic superficial gastritis (18.9 %). The prevalence of type III IM in carcinomas was 72.3 % and this was significantly higher than benign processes ( $p < 0.001$ ).

benzer görünümündedir (3). Tip II İM hem mide hem de ince barsak epiteli özellikleri taşır (4). Tip III İM'de ise kolon epiteli özellikleri saptanır. İnce barsak tipindeki İM'den farkı primer olarak sülfomüsin salgılayan hücreler içermesidir (3,5). Sülfomüsin içeren tip III İM'nin prekanseröz değişikliklerle yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Bu tip İM karsinomalarda çok yüksek oranda saptanmıştır (7,8,9). Bu nedenle tip III İM'nin gözlenmesinin premalign ve erken malign değişikliklerin saptanmasında yararlı olabileceği ileri sürülmüştür (4,9). Bu çalışmanın amacı, mide endoskopik biyopsi materyallerinde İM'nin görülme oranı, alt gruplarının incelenmesi ve bu alt grupların çeşitli lezyonlar için spesifik olup olmadıklarının araştırılmasıdır.

\* Bu çalışma 31 Ekim-4 Kasım tarihleri arasında İzmir-Çeşme'de düzenlenen IX. Ulusal Patoloji Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

<sup>1</sup> Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Patoloji Bölümü Uzmanı

<sup>2</sup> Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü Şefi

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada toplam 407 vaka retrospektif olarak incelenmiştir. Bütün endoskopik biyopsi materyalleri % 10'luk formalin solüsyonu ile fikse edilmiş ve rutin takibe alınmıştır. Vakaların hematoksilen-eozin ile yapılmış kesitlerinin tümü yeniden incelenerek değerlendirilmiştir. İncelenen materyal içinden 22 tanesi düzenli yapıda mide mukozasını temsil ettiği için kontrol olarak kullanılmıştır. lezyonlar ise kendi aralarında kronik gastritis, ülser zemini ile uyumlu bulgular ve karsinoma olmak üzere 3 grupta incelenmiştir. bunların dışında kalan 1 malign lenfoma vakası çalışma dışı bırakılmıştır. Geri kalan 384 endoskopik biyopsi materyalinden 215'i kronik gastritis, 40'ı ülser zemini ile uyumlu, 129'u ise karsinoma olarak değerlendirilmiştir. Kronik gastritisler de kendi aralarında kronik süperfisiyel gastritis ve kronik atrofik gastritis olarak ikiye ayrılmıştır.

Hematoksilen-eozin (H.E) kesitleri ile İM saptanan ve saptanmayan vakaların tümünden 6 mikronluk kesitlerle ikiye lam boyasız kesit alınmıştır. Her vaka için bu boyasız kesitlerden birine Alcian blue (AB) pH: 2.5 / PAS boya kombinasyonu uygulanmıştır. Bütün vakalara AB pH: 2.5 / PAS boya kombinasyonu uygulanması iki olasılık gözönüne alınarak yapılmıştır. Bunlardan ilki rutin H.E. preparatlarının incelenmesinde İM odağının gözden kaçması, ikincisi ise daha önceden kesite gelmemiş bir İM odağının ortaya çıkmasıdır. AB pH: 2.5 / PAS kombinasyonu ile goblet hücrelerinin mavi boyanması, farklı İM alt tiplerinde arada kalan kolumnar hücrelerin hiç boyanmamaları ya da AB boyasıyla ve PAS ile ayrı ayrı pozitif boyanan granüller içermeleri İM için pozitif olarak kabul edilmiştir. İM değerlendirilirken Filipe ve arkadaşlarının sınıflandırmaları kullanılmıştır (10). İM saptanan vakaların tümüne high iron diamine (HID) / AH pH: 2.5 boyası uygulanmıştır.

AB pH: 2.5 / PAS boyasında goblet hücreleri pozitif boyanan, arada kalan kolumnar hücreleri her iki boya kombinasyonunda da hiç boya almayan ve belirgin bir fırçamsı kenarı olan vakalar tip I İM olarak kabul edilmiştir.

AB pH: 2.5 / PAS kombinasyonu ile goblet hücreleri pozitif boyanan ve kolumnar hücreleri de PAS pozitif boyanan granüller içeren, ancak HID/AB pH: 2.5 kombinasyonunda kolumnar hücrelerdeki granülleri boya almayan vakalar tip II İM olarak sınıflandırılmışlardır.

AB pH: 2.5 / PAS boyasında goblet hücreleri pozitif boyanan, arada kalan kolumnar hücreleri her iki boya kombinasyonunda da hiç boya almayan ve belirgin bir fırçamsı kenarı olan vakalar tip I İM olarak kabul edilmiştir.

AB pH: 2.5 / PAS kombinasyonu ile goblet hücreleri pozitif boyanan ve kolumnar hücreleri de PAS pozitif boyanan granüller içeren, ancak HID/AB pH : 2.5 kombinasyonunda kolumnar hücrelerdeki granülleri boya almayan vakalar tip II İM olarak sınıflandırılmışlardır.

AB pH: 2.5 / PAS kombinasyonu ile goblet hücreleri ve kolumnar hücreleri AB ile pozitif boyanan ve bu pozitifiteleri özellikle kolumnar hücreler için HID/AB pH : 2.5 kombinasyonunda HID için de saptanan vakalar ise tip III İM olarak değerlendirilmiştir.

Yapılan bütün boyalarda kontrol olarak normal mide, ince barsak ve kalın barsak kesitleri kullanılmıştır.

Ayrıca vakaların yaşı, cinsi ve lezyonların lokalizasyonları da belirlenmiştir. Lokalizasyonlar kardial, fundus ve antrum olmak üzere üç bölümde incelenmiştir.

Elde edilen sonuçlar 4 gözlü (2x2) ki-kare testi, çok gözlü ki-kare testi ve Fisher'ın kesin ki-kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

## SONUÇ

Bu çalışmada toplam 407 endoskopik mide biyopsisi incelenmiştir. Bu biyopsilerde İM 'nin oranı, kronik gastritis alt grupları, ülserler ve karsinomalar-daki dağılımı ile saptanan İM'lerin alt grupları gözden geçirilmiş ve lezyonlarla ilişkileri araştırılmıştır.

Toplam vakaların 248'i erkek, 159'u ise kadın hastalardan oluşmaktadır. Erkek hastaların kadın hastalara oranı 1.6/1'dir. Vakaların yaşları 21-90 arasındadır ve genel yaş ortalaması 56.4 olarak saptanmıştır.

407 vakadan 215 vaka (% 52.7) kronik gastritis, 129 vaka (% 31.6) karsinoma, 40 vaka (% 9.8) peptik ülser zemini ile uyumlu, 22 vaka (% 5.6) düzenli yapıda mide mukozası ve 1 vaka da (% 0.3) malign lenfoma olarak değerlendirilmiştir (Tablo I). Düzenli yapıdaki 22 vaka ile 1 malign lenfoma vakası çalışma dışı bırakılmıştır.

Kronik gastritis vakalarının % 68.8'i kronik süperfisiyel gastritis, % 31.2'si ise kronik atrofik gastritis tanısı almıştır.

Tablo -1 : Tüm vakalarla İM saptanan vakaların lezyonlara göre dağılımı (p>0.05).

|              | Toplam   | Düzenli yapı | Kronik Gastritis | Ülser    | CA       | Diğer* |
|--------------|----------|--------------|------------------|----------|----------|--------|
| Vaka Sayısı  | 407      | 22           | 215              | 40       | 129      | 1      |
| İM (+) vaka  | 107      | 0            | 60               | 10       | 37       | 0      |
| sayısı (%)** | (% 30.0) | (% 0)        | (% 27.9)         | (% 25.0) | (% 36.6) | (% 0)  |

\* 1 malign lenfoma vakası çalışma dışı bırakılmıştır.

\*\* 22 düzenli yapıda mide mukozası, 1 malign lenfoma vakası ve tamamı tümör olan 28 vaka değerlendirmeye alınmamıştır.

İncelenen 129 karsinoma vakasının % 68.2'si adenokarsinoma, % 19.4'ü taşlı yüzük hücreli karsinoma, % 7.8'i indifferansiye karsinoma, % 4.6'sı ise müsinöz adenokarsinoma olarak değerlendirilmiştir. 129 karsinoma vakasından 28'i bütünüyle tümör dokusundan oluştuğu için İM ile ilgili çalışmalara alınmamıştır.

Düzenli yapıdaki 22 vaka ve bir malign lenfoma vakası çıkarıldıktan sonra kalan 384 lezyonun midede yerleşimleri tablo II'de gösterilmiştir. Vakaların % 75.32'si antrum yerleşimlidir. Anastomoz yerinden alınmış 7 endoskopik mide biyopsisinden 3 tanesi daha önceden opere olmuş ve mide karsinoması tanısı almış hastalara, 1 tanesi ise ülser nedeniyle gastrektomi geçirmiş bir hastaya aittir. Kalan 3 vaka ile ilgili klinik bilgi elde edilememiştir.

Bu seride İM oranı % 30.0 olarak bulunmuştur (Tablo I). İM'li hastaların yaşları 32-90 arasında de-

ğişmektedir. Yaş ortalamaları ise 64.3 olarak saptanmıştır.

İM saptanan vakaların kendi içlerinde mide mukozasında dağılımları tablo II'de gösterilmiştir. İM'nin % 81.0 gibi bir oranla en çok antrumda yer aldığı görülmektedir.

İM pozitif olarak saptanan vakaların dağılımı da tablo I'de izlenmektedir (p > 0.05).

Kronik gastritis alt gruplarında İM pozitif vakalar incelendiğinde 148 kronik süperfisiyel gastritis vakasının % 18.9'unda, 67 kronik atrofik gastritis vakasının % 47.8'inde pozitive saptanmıştır (p < 0.001).

Karsinoma alt grupları ile İM pozitivitesi karşılaştırıldığında 68 adenokarsinoma vakasından 31'inde (% 45.5), 21 taşlı yüzük hücreli karsinoma vakasından 2'sinde (% 9.5), 6 indifferansiye karsinoma vakasından 2'sinde (% 33.3), 6 müsinöz adeno-

Tablo -2 : Tüm vakalarla İM saptanan vakaların lokalizasyonları (p > 0.05).

|                | Antrum   | Korpus  | Kardia | Anastomoz bölgesi | Toplam |
|----------------|----------|---------|--------|-------------------|--------|
| Tüm vakalar    | 289      | 73      | 15     | 7                 | 384    |
| (%)*           | (75.32)  | (18.32) | (3.90) | (1.82)            | (100)  |
| İM (+) vakalar | 87       | 14      | 3      | 3                 | 107    |
| (%)            | (% 81.0) | (13.0)  | (3.0)  | (3.0)             | (100)  |

\* Düzenli yapıdaki 22 vaka ve 1 malign lenfoma vakası çalışma dışı tutulmuştur.

karsinoma vakasından 2'sinde (% 33.3), pozitivite saptanmıştır. İM pozitivitesi açısından adenokarsinomalar yönünde anlamlı bir fark vardır ( $p < 0.05$ ).

İM alt gruplarının lezyonlara göre dağılımı araştırıldığında tip I İM % 68.2, tip II İM % 14.9, tip III İM ise % 16.9 oranında gözlenmiştir (Tablo III). İstatistik hesaplamalar için kronik gastritis alt grupları ve ülser vakaları birleştirilerek incelendiğinde tip I İM için benign lezyonlar lehine anlamlı bir fark bulunduğu saptanmıştır ( $p < 0.01$ ) (Resim 1). Tip II açısından benign lezyonlarla karsinoma grupları

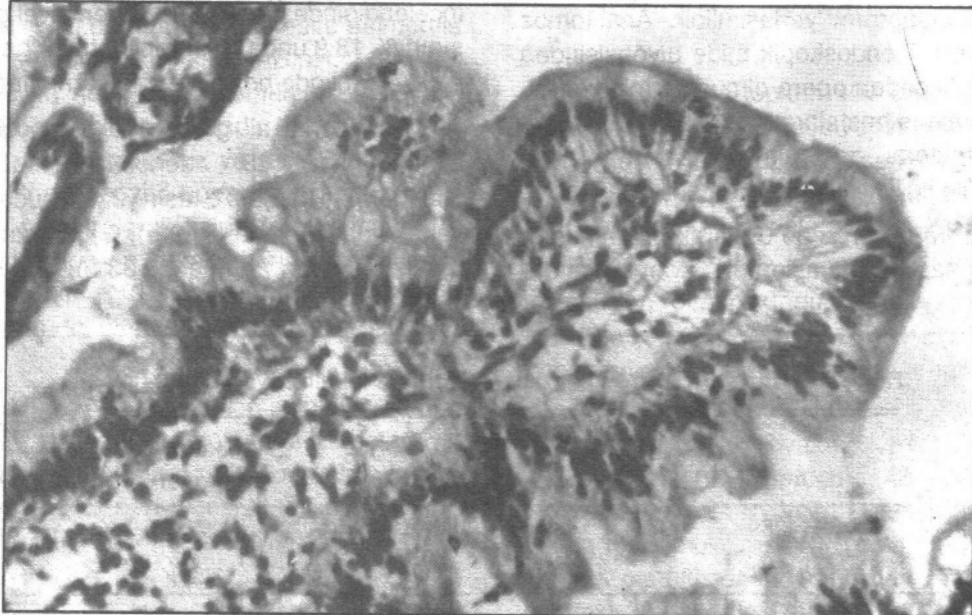
arasındaki fark incelendiğinde anlamlı olmadığı gözlenmiştir ( $p > 0.05$ ). Tip III İM açısından ise kronik gastritisler karsinomalarla karşılaştırıldığında karsinomalar lehine çok anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). (Resim 2, 3).

İM pozitif tüm kronik gastritis alt grupları ile karsinoma alt grupları kendi içlerinde ayrı ayrı İM alt gruplarının görülme oranları açısından değerlendirilmiş ve aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p < 0.05$ ).

Tablo -3 : İM alt tiplerinin lezyonlara göre dağılımı ( $p < 0.01$ ).

| İM tipi | Kronik gastritis | Ülser | Ca | Toplam (%) |
|---------|------------------|-------|----|------------|
| Tip I   | 45               | 9     | 19 | 73 (68.2)  |
| Tip II  | 10               | 1     | 5  | 16 (14.9)  |
| Tip III | 5                | 0     | 13 | 18 (16.9)  |

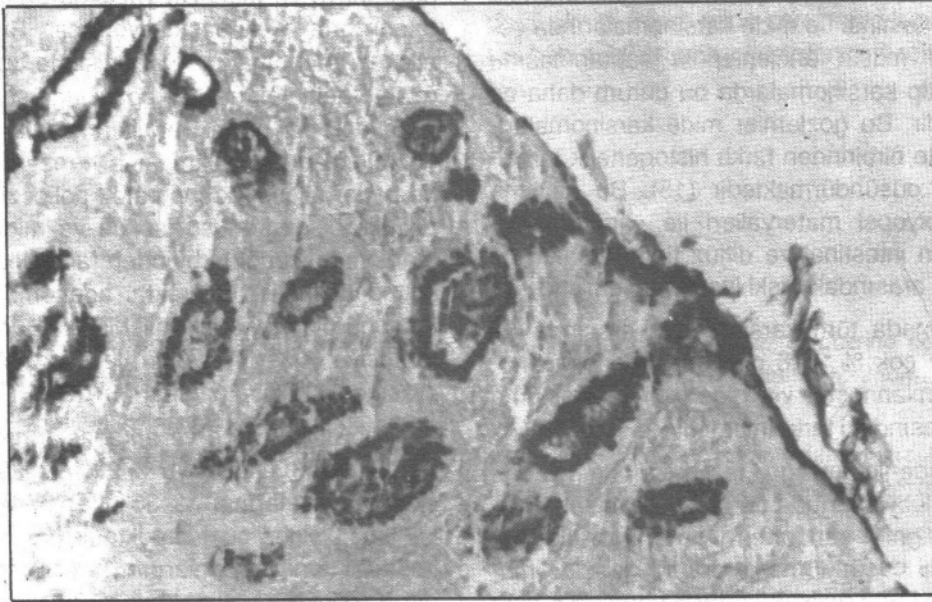
\* Düzenli yapıdaki 22 vaka ve 1 malign lenfoma vakası çalışma dışı tutulmuştur.



Resim 1 : İnce barsaktakine benzer villuslar oluşturmuş, olgun absorbtif hücreler ve goblet hücrelerinden oluşan tip I İM odağı görülmektedir (H.E. X200)



**Resim 2 :** Resmin üst tarafında yer alan adenokarsinomaya komşu İM gösteren mide mukozası izlenmektedir (H.E X100).



**Resim 3 :** Tip III İM alanlarında sülfomüsinler için pozitif boyanan kolumnar hücreler izlenmektedir (HID/AB pH: 2.5 X100).

#### TARTIŞMA

İM uzun bir süreden beri mide kansinoması gelişiminde önemli bir mide mukoza değişikliği olarak kabul edilmektedir. 1883'te Kupfer'in mide mukozasında intestinal glandları tanımlamasında bu yana İM'nin mide kansinomasında prekanseröz bir lezyon

olarak rol oynayıp oynamadığı pekçok çalışmaya konu olmuştur (1). Morson İM'ye kansinoma vakalarında çok sık rastlandığını saptamış ve bazı vakalarda İM'den kansinomaya geçiş alanlarını göstermiştir (11).

Siurala ve arkadaşları ile Filipe ve arkadaşları mide endoskopik biyopsi materyallerinde İM'yi % 20

oranında saptanmışlardır (10,12). Bu çalışmada ise İM oranı % 30 olarak bulunmuştur.

İM özellikle kronik atrofik gastritislerde sık rastlanan bir bulgudur. Literatürde kronik gastritislerde görülme sıklığı % 24 olarak bildirilmektedir (10). Bu çalışmada % 47.8 oranında saptanmıştır ve kronik süperfisiyel gastritislerde % 18.9 oranında İM pozitifitesi gözlemlendiği düşünüldürse aralarında çok anlamlı bir fark olduğu ortaya çıkmaktadır ( $p < 0.001$ ).

İM'nin prekanseröz bir lezyon olarak değerlendirilmesinde en büyük payı mide karsinomalarında çok yüksek oranda gözlenmesi ve bazı vakalarda İM alanlarından karsinomaya geçişin gösterilmesi alır. Hattori, mide tübülüslerinde metaplastik değişiklikler başladıktan sonra stem hücrelerde malign transformasyonun gelişebileceğini ve bu transformasyonun ince ve kalın barsağın özelliklerini taşıyabileceğini söylemektedir (13).

İntestinal tip mide karsinomaları ile İM arasında yakın bir ilişki vardır. Ancak aynı ilişki diffüz tip karsinomalarla İM arasında çok fazla gösterilemez (3,14). Yine intestinal tip mide karsinomalarında çeşitli intestinal müsin antijenlerinin saptanmasına karşın diffüz tip karsinomalarda bu durum daha az gözlenmektedir. Bu gözlemler mide karsinomalarının gelişiminde birbirinden farklı histogenetik temeller olduğunu düşündürmektedir (15). Bu çalışma endoskopik biyopsi materyalleri ile yapıldığından karsinomaların intestinal ve diffüz tipte olmaları ile İM pozitifitesi arasındaki ilişki incelenememiştir.

Bu çalışmada tüm karsinomalar arasında İM pozitifitesi en çok % 30.6 oranı ile adenokarsinomalarda tanımlanmıştır ve diğer tüm karsinoma grupları ile arasındaki fark anlamlıdır ( $p < 0.05$ ).

İM'ye midenin malign lezyonlarında olduğu kadar benign lezyonlarında da rastlanması tek başına İM'nin malignite yönünden uyarıcı bir bulgu olmayabileceğini düşündürmektedir. İM genelde mukosa hasarına karşı gelişen ve hem neoplastik hem de nonneoplastik hücrelerde ortaya çıkabilen nonspesifik bir cevap olabilir (16). Bu nedenle tanısal amaçlarla kullanılmasının bir anlamı olmadığı öne sürülmüştür (17). Bu çalışmada da benign ve malign lezyonlarda İM saptanma oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Bu aşamada İM alt gruplarının tanımlanması olaya yeni boyutlar kazandırmıştır. İM'nin histolojik, histokimyasal, enzim histokimyasal yönlerden ve hücre kinetiği açısından barsak mukozasına çok benzediği bilinen bir gerçektir. Ancak bu gözlem

ince barsakta primer karsinomaların çok az görülmesi gerçeği ile de çelişkili bir durum yaratmaktadır (6). Bu nedenlerle ince barsaktakine benzer bir yapıda olan tip I ve tip II İM alt gruplarının mide karsinoması gelişimi yönünden çok fazla katkılarının olması gerektiği düşünülebilir (6,9). Bu iki tip İM daha çok kronik gastritis ve mide ülserlerinde gözlenmektedir.

Tip III İM ise erken mide tümörü alanlarında ve karsinomalarda tümöre komşu ve uzak mide mukozasında sıklıkla rastlanan bir bulgudur ve kolon epitelinin özelliklerini taşır (9). Bu da primer karsinomaların sık gözlemlendiği kolon ile tip III İM arasında sıkı bir ilişkinin bulunduğunu düşündürmektedir (6). Bu nedenle bu tip metaplazinin gözlenmesinin premalign ve malign değişikliklerin saptanmasında yararlı olabileceği ileri sürülmüştür (3,9).

Büyük bir olasılıkla anormal bir gastrik luminal çevrede ortaya çıkan kronik atrofik gastristeki hiperproliferatif durum, normal hücre matürasyonunda bozulmaya ve mukozal yüzeyde andiferansiye hücrelerin ortaya çıkmasına yol açar. Bu olay kolonun ailesel adenomatöz polipozisinde, hücrelerde doğuştan gelen bir gelişim bozukluğu sonucu, mukozal yüzeydeki anormal proliferasyonla andiferansiye hücrelerin ortaya çıkmasına benzerlik gösterir. Her ne kadar ailesel adenomatöz polipoziste genetik bir bozukluk söz konusu ise de ve mide ile kolon lümenlerinin içeriği birbirinden farklılıklar gösteriyorsa da tip III İM ile kolorektal adenomalar birbirlerinin analogu olarak kabul edilebilirler. Burada olay andiferansiye yüzey hücreleri ile anormal lümen içeriği arasındaki ilişkiye bağlıdır (18,19).

Tip III İM Filipe ve arkadaşlarının çalışmalarında bütün İM vakalarının % 9.8'ini oluşturmakta, karsinoma vakalarının % 35'inde, benign lezyonların ise % 7.0'sinde gözlenmektedir (10). Çalışmamızda tip III İM tüm İM vakalarının % 17.8'ini oluşturmaktadır. Karsinoma vakalarının % 35.1'inde, benign lezyonların ise % 7.1'inde pozitif olarak bulunmuştur ve karsinomalarla benign lezyonlar arasındaki fark anlamlıdır ( $p < 0.01$ ).

Son yayınlarda tip III İM'nin karsinoma için çok duyarlı bir marker olmadığı ileri sürülmektedir. Ectors ve Dixon'ın çalışmalarında kronik atrofik gastritisle birlikte tip III İM olan hastaların, bu özellikleri taşımayanlara oranla oldukça yaşlı oldukları saptanmıştır. Bu nedenle müsin yapımındaki değişiklik yalnızca gastritisin süresi ve şiddetine bağlı olabilir. Bu durum mide karsinomalarında tip III

İM'ye kendisi premalign bir değişikliği göstermek-  
zin sıklıkla rastlanabileceğini düşündürmektedir. So-  
nuçta İM'nin bazı karsinogenik faktörler tarafından  
ortaya çıkarılan değişmiş bir fenotipik gösterimden  
çok uzun süreli kronik bir iltihabi olaya adaptif bir  
yanıt olduğu söylenebilir (20). Oluşan münlerin de  
koruyucu bir rol oynadıkları ileri sürülebilir (6,18,19).  
Sülfomünlerin antipektik etkilerinin yanı sıra hasa-  
ra karşı koruyucu bir etkilerinin de olduğu gösteril-  
miştir (6).

Eğer durum gerçekten böyleyse, o zaman tip III  
İM mide karsinoması gelişiminde etkili olmaktan çok  
onunla birlikte yüksek oranda gözlenen bir olay ola-  
rak algılanabilir (20,21). Diğer yandan bazı İM tipler-  
inin mide mukozasındaki hasar ve tamir süreçleri  
içinde diferansiyasyon kontrollerinin kaybı ile karsi-  
nomaya dönüşebilme olasılıkları da vardır (6).

Gerçek ne olursa olsun endoskopik biyopsiler-  
de tip III İM de dahil olmak üzere İM pozitifitesi ol-  
ması mide karsinoması gelişmesi için yüksek bir  
riski göstermeyebilir (20).

Endoskopik biyopsi çalışmalarında tip III İM  
spesifitesi ve sensitivitesi üzerinde de durulmuş  
ve çok anlamlı bir kriter olmadığı ileri sürülmüştür

(16). Tip III İM mide karsinoması için % 93-98 gibi  
yüksek bir spesifisite göstermekle birlikte sensitivite-  
si düşüktür ve % 21-36 olarak hesaplanmıştır  
(10,22). Çalışmamızda tip III İM pozitifitesi gösteren  
benign lezyonların tamamı ile karsinomalar karşıla-  
ştırıldığında karsinomalar lehine çok anlamlı bir fark  
saptanmıştır ( $p < 0.001$ ).

Endoskopik biyopsi materyallerinde çalışmanın  
bazı dezavantajları da vardır. Örnekleme ne kadar  
çok olursa olsun yine de bütün mide mukozasının  
çok küçük bir bölümünü temsil etmektedir. Bu ne-  
denle bu çalışma da dahil olmak üzere bu tip araştı-  
rılar İM'nin ve onun mide karsinoması ile yakından  
ilişkili olduğu söylenen tip III alt grubunun gerçek  
sıklığını yansıtmıyor olabilir (12).

Veriler İM'nin ve onun alt gruplarının benign ve  
malign süreçler için spesifisite ve sensitivitelerinin  
saptanmasında geniş kitle taramalarının ve prospek-  
tif çalışmaların gerekliliğini ortaya koymaktadır.  
Ancak bu yolla benign ve malign lezyonların nasıl  
bir klinik ve histopatolojik süreç izledikleri ve İM'de  
dahil olmak üzere mide karsinoması prekürsörü ola-  
rak kabul edilen pekçok lezyonun özellikleri anlaşıl-  
abilir.

## KAYNAKLAR

- Correa P.: Precursors of gastric and esophageal cancer. *Cancer*, 50: 2554-2565, 1982.
- Oohara T., et al.: Intestinal metaplasia of the rege-  
nerative epithelia in 549 gastric ulcers. *Human Pat-  
hology*, 14: 1066-19071. 1983.
- Bedossa P., et al. : Histochemical study of muco-  
substances in carcinoma of the gastric remnant. *Cancer*, 60: 2224-2227, 1987.
- Rothery G.A., Day D.W.: Intestinal metaplasia in  
endoscopic biopsy specimens of gastric mucosa. *Journal of Clinical Pathology*, 38: 613-621, 1985.
- Teglbjaerg Ps?s., Nielsen H.O.: Small intestinal  
type and colonic type intestinal metaplasia of the  
human stomach. *Acta Pathologica Microbiologica  
Scandinavica (A)*, 86: 351-355, 1978.
- Huang C.R., et al.: Sulphomucin colonic type intes-  
tinal metaplasia and carcinoma in the stomach. *Cancer*, 57: 1370-1375, 1986.
- Mingazzini P., et al.: Endocrine cells in intestinal  
metaplasia of the stomach. *Journal of pathology*,  
144: 171-178, 1984.
- Sossai P., et al.: Intestinal metaplasia in gastric  
ulcer tissue repair. *Endoscopy*, 20: 335, 1988.
- Turani H., et al? : The diagnostic significance of sul-  
fated acid mucin content in gastric intestinal metap-  
lasia with early gastric cancer. *American Journal of  
Gastroenterology*, 81: 343-345, 1986.
- Filipe M.I., et al.: Incomplete sulphomucin-secreting  
intestinal metaplasia for gastric cancer. Preliminary  
data from a prospective study from three centres. *Gut*, 26: 1319-1326, 1985.
- Morson B.C.: Precancerous lesions of upper gastro-  
intestinal tract. *Journal of American Medical Associ-  
ation*, 179: 311-315, 1962.
- Sipponen P., et al.: Intestinal metaplasia with colo-  
nic-type sulphomucins in the gastric mucosa; its as-

- sociation with gastric carcinoma. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica (A)*, 88: 217-224, 1980.
13. Hattori T.: Development of adenocarcinomas in the stomach. *Cancer*, 57: 1528-1534, 1986.
  14. Sipponen P., et al.: Age-related trends of gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma patients and in controls representing the population at large. *British Journal of Cancer*, 49: 521-530, 1984.
  15. Goldman H., Ming S.C.: Mucins in normal and neoplastic gastrointestinal epithelium. *Archives of Pathology*, 85: 580-586, 1968.
  16. Ming S.C., et al.: Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach. *Cancer*, 20: 1418-1429, 1967.
  17. Johansen A., Sikj r B.: The diagnostic significance of intestinal metaplasia in endoscopic gastric biopsies. *Acta Pathologica microbiologica Scandinavica, Sect. A*, 85: 240-244, 1977.
  18. Newbold K.M.: Intestinal-type gastric carcinoma and colonic carcinoma: A common pathogenesis? *Lancet*, 1 (8630): 131-133, 1989.
  19. Newbold K.M.: Intestinal-type gastric carcinoma and colonic carcinoma: A common pathogenesis? *Lancet*, 1 (8641): 793, 1989.
  20. Ectors N., DRixon M.F.: The prognostic value of sulphomucin positive intestinal metaplasia in the development of gastric cancer. *Histopatology*, 10: 1271, 1986.
  21. Jass J.R.: Intestinal metaplasia and gastric cancer. *Histopathology*, 11: 881, 1987.
  22. Silva S., Filipe M.I.: Intestinal metaplasia and its variants in the gastric mucosa of Portuguese subjects. *Human Pathology*, 17: 988-995, 1986.