



Çocuklarda Güncel Sidney Sistemine Göre Gastrik İntestinal Metaplazilerin İncelenmesi: Tek Merkez Deneyimi

Investigation of Gastric Intestinal Metaplasia in Children According to the Current Sidney System: Single Centre Experience

**Meltem Gümüş¹, Alaaddin Yorulmaz², Reyhan Kaya³, Anna Carina Ergani⁴,
Serdar Uğraş⁵, Halil Haldun Emiroğlu¹**

¹Department of Pediatrics, Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Konya, Turkey

²Department of Pediatrics, Selçuk University Medical School, Konya, Turkey

³Department of Pediatric, Division of Gastroenterology, Hepatology, Nutrition, University of Health Sciences, Kartal Dr Lütfi Kırdar Health Research Center, İstanbul, Turkey

⁴Department of Pediatric, Division of Gastroenterology, Hepatology, Nutrition, University of Health Sciences, Konya City Hospital, Konya, Turkey

⁵Department of Pathology, Selçuk University Medical School, Konya, Turkey

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan çocuk hastalarda gastrik intestinal metaplazi sıklığının ve kliniğe yansımalarının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2019 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Kliniğinde çeşitli nedenlerle üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan 1280 hastanın endoskopi ve patoloji raporları geriye dönük olarak değerlendirildi. Biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemelerinde gastrik intestinal metaplazi tanısı konan 66 olgu çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Hastaların 37'si (%56,1) kadın, 29'u (%43,9) erkekti. Kadınların yaş ortalaması 12,92±4,297 yıl (1-17 yaş min/maks), erkeklerin 12,07±4,765 yıl (2-17 yaş min/maks) idi. Ortalama endoskopi sayısı 1,66/kez idi (1-5/kez min/maks). Endoskopi endikasyonları arasında karın ağrısı, büyüme geriliği ve çölyak hastalığı şüphesi ilk üç sırada yer almaktaydı. %67,1'inde *H. pylori* pozitifliği saptandı.

Sonuç: Gastrik İntestinal Metaplazi çocukluk çağında nadir görülmekle beraber riski nedeniyle göz ardı edilmemelidir. Yamalı tutulum veya submukoza ya da daha derin tabakaları tutan hastalıklarda endoskopi ile alınan biyopsilerin tanısız anlamda yeterli olamayabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, endoskopi, gastrik intestinal metaplazi, *Helicobacter pylori*

ABSTRACT

Aim: The purpose of this investigation was to examine the occurrence of gastric intestinal metaplasia in pediatric patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy and its clinical implications.

Material and Method: A retrospective evaluation was conducted on the endoscopy and pathology reports of 1280 patients who underwent upper gastrointestinal system endoscopy for various indications at the Pediatric Gastroenterology Clinic of Selçuk University Faculty of Medicine Hospital from January 2019 to December 2022. The study included 66 cases that were diagnosed with gastric intestinal metaplasia based on the histopathological examination of biopsy samples.

Results: Among the patients, 37 (56.1%) were female and 29 (43.9%) were male. The mean age for females was 12.92±4.297 years (ranging from 1 to 17 years), while for males it was 12.07±4.765 years (ranging from 2 to 17 years). The average number of endoscopies performed was 1.66 times (ranging from 1 to 5 times). The top three indications for endoscopy included abdominal pain, growth retardation, and suspicion of celiac disease. Detection of *H. pylori* positivity was observed in 67.1% of cases.

Conclusion: While Gastric Intestinal Metaplasia is uncommon in childhood, it should not be disregarded due to its associated risk. It is important to remember that endoscopic biopsies may not provide sufficient diagnostic information in cases involving patchy involvement or diseases affecting the submucosa or deeper layers.

Keywords: Child, endoscopy, gastric intestinal metaplasia, *Helicobacter pylori*

Corresponding Author: Meltem GÜMÜŞ

Address: Department of Pediatrics, Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Selçuk University Medical School, Konya, Turkey

E-mail: meltemdorum@gmail.com, meltem.dorum@selcuk.edu.tr

Başvuru Tarihi/Received: 01.10.2023

Kabul Tarihi/Accepted: 13.10.2023



GİRİŞ

Metaplazi, bir hücre türünün spesifik bir dokuda bulunan diğer bir farklılaşmış olgun hücre türü ile yer değiştirmesi olarak tanımlanır (1). Gastrik intestinal metaplazi (GİM) normal mide epitelinin kolonda ve ince bağırsaktakine benzeyen kolumnar epitelle yer değiştirmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Metaplazi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ilişkili, Ph bağımlı olarak asit- baz irritasyonu ile oluşabileceği gibi hormonlar, tuz, ilaç, alkol, sigara kullanımı gibi çeşitli uyaranlar tarafından indüklenebilmektedir (2). Orijinal hücreler bir çeşit başkalaşım geçirerek çevresel uyarılara adapte olmaktadır. Metaplaziye sebep olan uyarının ortadan kalkması durumunda dokuların kendi normal özelliklerine dönüşümü halen tam olarak açıklanamamıştır. Bununla birlikte metaplaziye zemin hazırlayan zararlı uyarıların devamı durumunda ise, metaplazi önce displaziye ve ardından maligniteye ilerleyebilmektedir (3). 'GİM'nin kendisi premalign bir durum mudur yoksa mide kanseri riski artığı için bir belirteç midir?' sorusunun cevabı net değildir.

GİM çoğunlukla mide antrum bölgesinde gözlenir, nadiren aralıklarla geniş bölgelere yayılabilir. Sınıflandırılmasında Kawachi ve ark'larının paneth hücre varlığına göre ayrılan komplet-tip I ve inkomplet-tip II ve tip III tipleri en yaygın kullanılanlardır. İnkomplet İM kolonik epitele, komplet İM ise ince bağırsak epiteline benzemektedir (4).

Bu çalışmada, farklı nedenlerle üst gastrointestinal sistem endoskopisi (UGSE) yapılan çocuk hastalardan elde edilen endoskopik ve histopatolojik bulgular dosya kayıtlarından geriye dönük olarak araştırıldı. Hastalarda GİM sıklığı, yaş gruplarına, cinsiyete ve endoskopi endikasyonlarına göre değerlendirilip tartışıldı. *H. pylori* pozitif ve *H. pylori* negatif hastalarda özellikleri belirlenmeye çalışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (Tarih: 11.04.2023, Karar No: 2023/188).

Hasta Seçimi

Çalışmaya Ocak 2019 - Aralık 2022 yılları arasında Selçuk-Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'na farklı nedenler ile başvurarak UGSE uygulanan ve histopatolojik değerlendirmede GİM tespit edilen 1-18 yaş çocuk hastalar alınmıştır. İlk ve takip edilen endoskopik ve histopatolojik bulgular retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, gastroözofageal reflü (GÖR) semptomları ve diğer şikayetleri endoskopilerinden elde, aile öyküleri, varsa eşlik eden hastalıkları kaydedildi. Endoskopi endikasyonları; dispeptik yakınmalar, karın ağrısı, büyüme geriliği, kilo alamama, sebepsiz

kilo kaybı, gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, anemi ve çölyak hastalığı seroloji pozitifliği varlığında tanı amaçlı yapılan işlemleri içermiştir. Gastrik cerrahi geçiren, daha önce *H. pylori* eradikasyon tedavisi alan, son 2 haftada antibiyotik kullanan ve/veya ilaç kullanımları ile ilgili net anamnez veremeyen hastalar çalışma dışı bırakıldıktan sonra geriye kalan 66 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Endoskopik İnceleme

Endoskopik incelemeler alanında uzman pediatrik gastroenterolog tarafından Fujinon Marka Eg-530 nı numaralı neonatal gastroskop cihazı ve Fujinon Marka Eg-530 fp numaralı gastroskop olmak üzere 2 adet cihazla gerçekleştirilmiştir. Açlık sonrası sedo-analjezi altında tüm GİS mukozası değerlendirilmiştir. Endoskopik işlem sırasında makroskopik olarak normal dışı bulgular saptanması durumunda antrum ve korpustan mukozal biyopsi örnekleri alındı. Gerekli görülmesi halinde özofagus, bulbus ve duodenum kuşku lu lezyonlarından biyopsiler eklenmiştir. Bu ilk örnekleme histopatolojik GİM saptanması durumunda kontrol endoskopilerde tüm hastalardan Sidney protokolüne göre 2 antrum (büyük ve küçük kurvatur), 2 korpus (büyük ve küçük kurvatur) ve 1 adet incisura angularis bölgesinden olmak üzere toplam 5 biyopsi alınmıştır (5). Endoskopik bulgular sistemik olarak kaydedilmiştir. Endoskopik GİM bulguları (endoskopi ışığında gözle seçilebilen, metaplazik olabileceğinden şüphelenilen bölgeler), patoloji bulguları (histo-patolojik özellikler, kimyasal safra gastriti, *H. pylori* varlığı, displazi, atrofi ve GİM türü), kaydedilerek analiz edilmiştir.

Histolojik Değerlendirme

Doku örnekleri % 10'luk tamponlu formalinde fikse edilip rutin doku takip işlemlerinden geçirildikten sonra parafin bloklara gömülmüş ve bu bloklardan 4 µm kalınlığında örnek kesitler alınmıştır. Bu kesitlere Hematoksilen-Eozin, *H. pylori* için Giemsa ve bazen *H. pylori* antikoruna ile intestinal metaplazi değerlendirmesi açısından PAS-Alcian Blue pH 2,5 boyaları uygulanmıştır. Sydney Sistemi sınıflandırmasına göre; kronik inflamasyon, nötrofil lökositler, intestinal metaplazi, atrofi ve *H. pylori* değerlendirilmiştir (5). Kronik inflamasyon plazma hücreleri, atrofi glandların yerini alan fibrozis varlığı, intestinal metaplazi ise normal şartlarda barsakta görülen; absorbtif hücreler, goblet hücreleri ve Paneth hücrelerinin midedeki varlığı ile konulmuştur. İntestinal metaplaziler; morfolojik olarak ve müsin karakterine göre komplet ve inkomplet olarak ikiye ayrılmıştır (6).

Helicobacter pylori Enfeksiyonunun Saptanması

H. pylori varlığı ve yoğunluğu; Giemsa ile boyanmayan ancak morfolojik olarak şüpheli olan dokularda immünohistokimyasal testlerle araştırılmıştır. Geriye dönük kayıtlarda varsa üre nefes testi sonuçları kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde edilen veriler IBM SPSS versiyon 22.0 (IBM, SPSS, Chicago, IL, ABD) programı ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Parametrelerimizin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma, sayı, yüzde) yanı sıra niceliksel verilerde normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Student t testi kullanılmıştır. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ocak 2019-Aralık 2022 tarihleri arasında, GİS şikayetleri nedeniyle, kliniğimizde 1280 adet UGSE ve histopatolojik numune alınan işlem gerçekleştirilmiştir. Histopatolojik spesimenlerin değerlendirmesi sonucunda 66 (%5,15) hastaya gastrik intestinal metaplazi (GİM) tanısı konuldu. GİM tespit edilen hastaların 37'si (%56,1) kadın, 29'u (%43,9) erkekti. Kadınların yaş ortalaması $12,92 \pm 4,297$ yıl (median: 14,0 yıl; min-maks: 1-17 yıl) erkeklerin $12,07 \pm 4,765$ yıl (median: 14,0 yıl; min-maks: 2-17 yıl) idi. Kadın ve erkek arasında yaş bakımından farklılık tespit edilmedi ($p:0,456$).

GİM tanısı konulan hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde 30 (%45,4) hastada epigastrik ağrı, 10 (%15,2) hastada karın ağrısı tespit edildi. Hastaların UGSE gereksinimine neden olan başvuru şikayetleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

| Şikayet | N | % |
|----------------------------------|----|------|
| Epigastrik Ağrı | 30 | 45,4 |
| Çölyak Hastalığı Seropozitifliği | 11 | 16,7 |
| Karın Ağrısı | 10 | 15,2 |
| Gastrointestinal Sistem Kanaması | 10 | 15,2 |
| Büyüme Geriliği-Kilo Alamama | 2 | 3,0 |
| Anemi | 2 | 3,0 |
| Sebepsiz Kilo Kaybı | 1 | 1,5 |

Hastaların ek hastalık bulguları incelendiğinde; hastaların 10'unda (%15,1) çölyak hastalığı (ÇH), 2'sinde (%3,03) inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), 2'sinde (%3,03) otoimmün hepatit, 1'inde (%1,51) ailevi akdeniz ateşi, 1'inde (%1,51) otizm, 1'inde (%1,51) immün yetmezlik, 1'inde (%1,51) serebral palsi saptandı.

Hastaların öykülerinde GÖR hastalığını düşündürecek belirtileri olan 29 (%43,9) çocuk hasta mevcuttu. Bu belirtiler varlığında kardiyo-özofageal sfinkter (KÖS) yetmez-

liği en sık görülen durumdu. Hastaların 17'sinde (%25,8) ailede bir GİS hastalığı öyküsü mevcuttu. Altı (%9,1) hastanın ailesinde ise GİS malignitesi (kolon ve mide kanseri) öyküsü mevcuttu.

Çalışmaya katılan hastalara yapılan toplam endoskopi sayısı değerlendirmesinde; 42 (%63,6) hastaya bir, 14 (%21,2) hastaya iki, 6 (%9,1) hastaya üç, 1 (%1,5) hastaya dört ve 3 (%4,5) hastaya beş endoskopi yapıldığı belirlendi. Ortalama endoskopi sayısı $1,62 \pm 1,034$ (median: 1,0; min-max:1-5) olarak belirlendi. Tüm hastalara, klinik düzelme varlığında, son endoskopilerinde alınan spesimenlerde metaplazi negatifliği görülmesi sonrası yeniden endoskopi yapılmadı.

En sık eşlik eden endoskopik makroskobik görünümün midede pangastrit olduğu izlendi. Ardından antral gastrit ve noduler pangastrit gelmekte idi. Duodenumda ise duodenit ve bulbit idi. Duodenogastrik reflü ilk endoskopide 5 (%7,6) hastada klinik olarak gözlenip, patolojide kimyasal gastrit şeklinde doğrulandı. Takiplerinde tedavi ile klinik iyileşme gözlenen hastaların tekrarlayan endoskopilerinde durumun azaldığı izlendi. Tüm görünümünün tedaviye yanıtının iyi olduğu gözlemlendi. Gastrik İntestinal Metaplazi bulunan hastaların ayrıntılı UGSE bulguları **Tablo 2**'de verilmiştir.

Tablo 2: Gastrik İntestinal Metaplazi Bulunan Hastaların Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopi Bulguları

| | 1. | | 2. | | 3. | |
|----------------------|-----------|------|-----------|------|-----------|-----|
| | Endoskopi | | Endoskopi | | Endoskopi | |
| | n | % | n | % | n | % |
| Özofagus | | | | | | |
| KÖS Yetmezliği | 17 | 25,8 | 12 | 18,2 | 3 | 4,5 |
| Özofajit | 3 | 4,5 | 2 | 3 | 1 | 1,5 |
| Baret özofajit | 1 | 1,5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Mide | | | | | | |
| Pangastrit | 40 | 60,6 | 10 | 15,2 | 4 | 6,1 |
| Antral gastropati | 19 | 28,8 | 11 | 16,7 | 5 | 7,6 |
| Duodenogastrik reflü | 5 | 7,6 | 3 | 4,5 | 1 | 1,5 |
| Noduler gastrit | 2 | 3 | 1 | 1,5 | 0 | 0 |
| Ülser | 3 | 4,5 | 2 | 3 | 1 | 1,5 |
| Duodenum | | | | | | |
| Bulbit | 12 | 18,2 | 5 | 7,6 | 1 | 1,5 |
| Duodenit | 12 | 18,2 | 3 | 4,5 | 1 | 1,5 |
| Bulbus ülseri | 12 | 18,2 | 2 | 3 | 0 | 0 |
| Duodenal ülser | 1 | 1,5 | 0 | 0 | 0 | 0 |

KÖS: Kardiyo Özofageal Sfinkter

Hastaların 40'ında (%60,6) metaplazi tipi belirtilmemiş olup 24' (%36,4) hastada inkomplet, 2 (%3) hastada komplet metaplazi tespit edilmiştir. GİM'ye en sık eşlik eden en sık üç histopatoloji bulgusu sırasıyla kronik aktif gastrit, kronik gastrit ve *H. pylori* pozitifliği idi. Displazi hiçbir hastamızda görülmezken lenfoid folikül-agregat varlığı ve atrofi nadir bulgulardandı. Gastrik İntestinal metaplaziye Eşlik Eden Histopatolojik Bulgular **Tablo 3**'de gösterilmiştir.

Tablo 3: Gastrik İntestinal metaplaziye Eşlik Eden Histopatolojik Bulgular

| | 1. | | 2. | | 3. | |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | Endoskopi | Endoskopi | Endoskopi | Endoskopi | Endoskopi | Endoskopi |
| | N | % | n | % | n | % |
| GİM | 66 | 100 | 42 | 63,6 | 14 | 21,3 |
| Kronik aktif gastrit | 32 | 48,5 | 9 | 13,6 | 3 | 4,5 |
| Kronik gastrit | 25 | 37,9 | 13 | 19,7 | 6 | 9,1 |
| <i>H. pylori</i> | 23 | 34,8 | 5 | 7,6 | 2 | 3 |
| Foveolar metaplazi | 14 | 21,2 | 3 | 4,5 | 2 | 3,0 |
| Reaktif gastropati | 2 | 3,0 | 1 | 1,5 | 1 | 1,5 |
| Lenfoid folikül | 2 | 3 | 1 | 1,5 | 1 | 1,5 |
| Gastrik eozinofili | 1 | 1,5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Atrofi | 1 | 1,5 | 1 | 1,5 | 0 | 0 |

GİM: Gastrik İntestinal Metaplazi

Tedavide 60 (%90,9) hastanın proton pompa inhibitörü (PPI), 5 (%7,5) hastanın H2 reseptör blokleri, 53 (%80,3) hastanın gastrik yüzey koruyucu tedavisini düzenli kullandığı gözlemlendi. Tedaviye klinik yanıt sorulduğunda 48 (%72,7) hasta tam düzelme, 15 (%22,7) hasta hafif klinik fayda gördüğünü ve 2 (%3) hasta tedaviden fayda görmediğini ifade etti.

İlk endoskopi sırasında alınan histopatoloji numunesinde 23 (%34,8) hastada *H. pylori* tespit edildi. 2. endoskopide bu sayının 5 (%7,6) hastaya, 3. endoskopide 2 (%3) hastaya düştüğü gözlemlendi. Kayıtlardan sadece 6 hastaya Üre Nefes Testi yapıldığı, 3'ünün (%4,5) pozitif, 3'ünün (%4,5) negatif olduğu görüldü. Toplamda 16 hasta (%24,2) *H. pylori* eradikasyon tedavisi aldı. Takip endoskopilerin sonunda tüm hastalarda histopatolojik olarak *H. pylori* negatifleşmesi gözlemlendi.

Tablo 4: Gastrik intestinal metaplazi vakalarında histopatolojik bulguların *H. pylori* ile ilişkisi

| | 1. | | 2. | | 3. | |
|--------------------|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|
| | Endoskopi | | Endoskopi | | Endoskopi | |
| | <i>H. pylori</i> | | <i>H. pylori</i> | | <i>H. pylori</i> | |
| | Yok n (%) | Var n (%) | Yok n (%) | Var n (%) | Yok n (%) | Var n (%) |
| KÖS yetersizliği | 17 | 0 | 11 | 1 | 2 | 1 |
| Özofajit | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 |
| Barret özofagus | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Antral gastrit | 18 | 1 | 11 | 0 | 4 | 1 |
| Pangastrit | 39 | 1 | 9 | 1 | 3 | 1 |
| Noduler pangastrit | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Ülser | 3 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 |
| Bulbit | 12 | 0 | 5 | 0 | 1 | 0 |
| Duodenit | 12 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 |
| Bulbus ülser | 12 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Duodenal ülser | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| DGR | 5 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 |

KÖS: Kardiyo Özofageal Sfinkter, DGR: Duodenogastrik Reflü

TARTIŞMA

Endoskopik incelemeler çocukluk çağında GİS'e ait patolojilerin tanı ve tedavisinde sık kullanılan yöntemlerdendir. Bu kullanım teknolojik gelişmeler ile her geçen gün artmaktadır. Son yıllarda narrow-band imaging, magnifying endoskopi, kromoendoskopi vs gibi ileri endoskopik sistemlere rağmen halen işlem sırasında alınan biyopsilerin histopatolojik değerlendirilmesi tanısal önemini korumaktadır.

Üçüncü basamak pediatrik bakım tesisinde 2 yıllık bir süre boyunca çocuklardan alınan 1690 ardışık antral biyopside GİM sıklığını ve klinik bağlantılarını içeren bir çalışmada, metaplazi 22 (%1,3) biyopside tespit edilmiştir. Biz çalışmamızda bu oranı %5,15 (n=66) olarak bulduk (7). Bu farklılığı klinik olarak sadece ciddi şikayet varlığında UGSE endikasyonu koymamıza bağladık.

Çocukluk çağında sıklıkla dispepsi, karın ağrısı, kusma-regürjitasyon, yutma güçlüğü vb nedenler ile UGSE yapılmaktadır (8). Çalışmamızda da dispepsi, karın ağrısı, GÖR bulguları, GİS kanaması varlığı vb gibi nedenlerle endoskopi yapıldığı gözlemlendi. Biz GİM tespit edilen hastaların en sık başvuru şikayetlerinin epigastrik ağrı, karın ağrısı ve çölyak seroloji pozitifliği olduğunu bulduk.

Yakın tarihli bir kılavuza göre, GİM olan hastalarda kapsamlı GİM riskini değerlendirmek için Sydney protokolü uyarınca en az beş biyopsi yapılması önerilmektedir (9). 2016 yılında GİM'nin endoskopik derecelendirilmesi (Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia (EG-GİM)) sınıflaması geliştirilmiştir (10). EGGİM'de gastrik mukoza Narrow-Band Imaging ve yüksek rezolüsyonlu nonmagnifiye endoskop ile incelenmiştir. Toplamda 5 alan antrum (büyük ve küçük kurvatur), incisura [Operative link on gastritis assessment based on intestinal metaplasia (OLGİM)] arasında anlamlı bir korelasyon görülmüştür (9-11). Bizde şikayetleri nedeniyle endoskopik ilk örneklemede histopatolojik GİM tanısı konulan hastalarda daha sonraki incelemelerinde protokol gereğince 5 biyopsi aldık. Endoskopik işlem sırasında, makroskobik değişiklik varlığı ya da mutlak histopatolojik tanısal gereklilik dışında, pediatrik tüm hastalardan çoklu biyopsi alınması işlem ve anestezi süresini uzatma, komplikasyon riskini artırabileceği gerekçesi ile tüm hastaların ilk endoskopilerinde yapılmamıştır.

Akbulut ve ark.'nın 3081 çocuk hastanın dahil edildiği çalışmalarında, özofagusta patoloji saptananların çoğunluğunda karın ağrısı, GÖR ve dispepsi yakınmaları ön plandadır. Bizim çalışmamızda GÖR bulguları ön sırayı almaktaydı. KÖS yetmezliği en sık gözlenen endoskopi bulgusu idi (12).

Primer duodenogastrik reflü (DGR), çocuklarda histolojik olarak GİM şeklinde görülen gastrik mukozal lezyonlara neden olabilir. DGR muhtemelen bağımsız bir etiyolojik faktördür ve gastrik asit ve *H. pylori* enfeksiyonu ile birlikte

gastrik mukozal lezyonların patogeneğinde sinerjik bir rol oynayabilir (13). Serimizde ilk endoskopide DGR %7,6 oranında görülmekte idi. Tedaviye yanıtın iyi olduğu gözlemlendi.

Geling ve ark'larının 134 çocuk hastayı içeren serilerinde en sık histopatolojik bulgu kronik gastrit ve reaktif gastropati iken bizim çalışmamızda kronik gastrit ve kronik aktif gastrit ön planda idi. Gastrik eozinofili sık patolojik bulgulardan iken bizim çalışmamızda sadece 1 hastada mevcuttu. Her iki çalışmada da displazi gözlenmedi (14). GİM ile displazi ve karsinom birlikteliği çocuklarda nadiren görülür, çünkü öncelikle bunların gelişmesi için gereken süre bireyi yetişkinliğe taşır (15).

İnsan nüfusunun yaklaşık %50'sinin *H. pylori* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından birinci derecede kanserojen olarak tanımlanmış *H. pylori*, ülkemizde ve dünyada halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (16). *H. pylori* ve GİM'nin her ikisinin de en sık antrumda bulunuyor olması ve GİM'nin *H. pylori* pozitif hastalarda negatif olanlardan daha yaygın olarak görülmesi aralarında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu konu ile ilgili yayınlar da *H. pylori*'nin GİM morfogenezinde kolaylaştırıcı rol oynadığı, GİM'nin yaş ve duodenogastrik reflü ile arttığı ve GİM oluşumunda coğrafik ve genetik faktörlerin de etkili olduğu belirtilmektedir.(17,18). Kronik inflamasyon ve enfeksiyon, yetişkinlerde gastrik karsinogenez için önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Meksika'da çocuklarda yapılmış bir çalışmada alınan antral biyopsiler (ortalama yaş, 8,3±4,8 yıl) gastrit aktivitesi, atrofi, GİM ve gastrik karsinogenez biyobelirteçleri kaudal tip homeobox 2'nin (CDX2) immünohistokimyasal ekspresyonu açısından incelenmiş, ephrin tip-B reseptör 4 (EphB4), matriks metalloproteinaz 3 (MMP3), makrofaj migrasyon inhibitör faktör (MIF), p53, β-katenin ve E-cadherin molekülleri çalışılmıştır. Atrofi ve foliküler patoloji *H. pylori*+ biyopsilerde daha sık görülürken (P<.0001), GİM ve CDX2 ekspresyonu *H. pylori* durumu ile anlamlı bir korelasyon göstermemiştir (19) Çalışmamızda ilk endoskopide %34,8 oranında *H. pylori* varlığı tespit edildi. Bu oranın giderek azaldığı ve tamamen kaybolduğu gözlemlendi. Ciddi klinik şikayet varlığı, aile öyküsü ve ailede GİS malignitesi varlığında %24,2 hastaya eradikasyon tedavisi verildiği belirlendi. *H. pylori* sıklığı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki olmamasına rağmen, yaş büyüdükçe *H. pylori* sıklığının arttığı gözlemlendi. Çocuklarda *H. pylori* enfeksiyonu, gastrik antral ve korpus kronik inflamasyonu, nötrofillerin varlığı, lenfoid foliküller ve nadir mide mukozası atrofi için daha yüksek rölaf risk ile ilişkilendirilirken, nadir görülen intestinal metaplazi antral bölgede sadece anlamlı olarak daha yüksekti (20).

Hem antrum hem de korpusu etkileyen yaygın, şiddetli GİM, displazi ve invazif kanser gelişimi açısından en yüksek risk altındaki hastaların bir tanımlayıcısıdır. Bu nedenle, GİM şu anda gastrik adenokarsinom riski taşıyan bireyleri tanımlamak için uygun klinik bir belirteçtir (21,22).

Çalışmamızın retrospektif nitelikte oluşu, çalışmaya dahil edilen hasta sayısının azlığı önemli kısıtlılıklardandır. GİM'li çocuklarda uzun vadeli doğal seyri, tedaviyi ve süreyans protokollerini değerlendirecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Gastrik İntestinal Metaplazi çocukluk çağında nadir görülmele beraber riski nedeniyle gözardı edilmemelidir. Semptomu olan çocuklarda işlemin tecrübeli bir endoskopist tarafından özenle yapılması tanısal açıdan önemlidir. Yamalı tutulum veya submukoza ya da daha derin tabakaları tutan hastalıklarda endoskopi ile alınan biyopsilerin tanısal anlamda yeterli olamayabileceği unutulmamalıdır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (Tarih: 11.04.2023, Karar No: 2023/188).

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Slack JM, Tosh D. Transdifferentiation and metaplasia—switching cell types. *Curr Opin Genet Dev* 2001;11:581-6.
2. Slack JMW. Metaplasia and transdifferentiation: from pure biology to the clinic. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2007;8:369-78.
3. Sharma P, Falk GW, Weston AP, et al. Dysplasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:566-72.
4. Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2010;105:493-8.
5. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney System, international workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20: 1161-81.
6. Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2010;105:493-8.
7. Weinberg AG. The significance of small intestinal epithelium in gastric antral biopsies in children. *Pediatr Dev Pathol* 2012;15(2):101-6.
8. Schaeppi MG, Mougnot J, Belli DC. Upper Gastrointestinal Endoscopy. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease*, 4th ed. BC Decker 2004:1674-702.

9. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Lage J, et al. A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions. *Endoscopy* 2016;48:723-30.
10. Esposito G, Primentel-Nunes P, Angeletti S, et al. Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia (EGGIM): a multicenter validation study. *Endoscopy* 2019;51(6):515-21.
11. Rugge M, Fassan M, Pizzi M, et al. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J Gastroenterol* 2011;17:4596-601.
12. Akbulut UE, Sağ E, Çakır M. Özefagogastroduodenoskopi yapılmış çocuklarda özefagus patolojilerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2017;11:9-14.
13. Camacho-Gomez SM, Bernieh A, Saad AG, Tipnis. NA. Non-*Helicobacter pylori* Gastric Intestinal Metaplasia in Children: A Series of Cases and Review of the Literature. *Case Rep Gastrointest Med* 2018;2018:5930415.
14. Li G, Kelly DR, Mroczek-Musulman E, Wang K, Council L, Zhao L. Gastric Antral Mucosal Changes in Children With Intestinal Metaplasia. *Pediater Dev Pathol.* 2022;25(5):511-7.
15. Weinberg AG. The significance of small intestinal epithelium in gastric antral biopsies in children. *Pediater Dev Pathol* 2012;15(2):101-6.
16. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. *IARC Sci Pub* 2004;157:301-10.
17. Wyatt JI. Histopathology of gastroduodenal inflammation: The impact of *Helicobacter pylori*. *Histopathology* 1995;26:1-15.
18. Rugge M, Di Mario F, Cassaro M, Baffa R, Farinati F, Rubio J.Jr, Ninfo V. Pathology of the gastric antrum and body associated with *Helicobacter pylori* infection in non-ulcerous patients: is the bacterium a promoter of intestinal metaplasia ? *Histopathology* 1993;22:9-15.
19. Villarreal-Calderon R, Luevano-Gonzales A, Aragon-Flores M, et al. Antral atrophy, intestinal metaplasia, and preneoplastic markers in Mexican children with *Helicobacter pylori*-positive and *Helicobacter pylori*-negative gastritis. *Ann Diagn Pathol* 2014;18(3):129-35.
20. 20-Nai GA, Parizi ACG, Barbosa RL. Association between *Helicobacter pylori* concentration and the combining frequency of histopathological findings in gastric biopsies and specimens. *Arq Gastroenterol* 2007;44(3):240-8.
21. Kalach N, Zrinjka M, Bontems P, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Histological Gastric Biopsy Aspects According to the Updated Sydney System in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;74(1):13-9.
22. Dinis-Ribeiro M, Kuipers EJ. How to Manage a Patient With Gastric Intestinal Metaplasia: An International Perspective. *Gastroenterology* 2020;158(6):1534-7.