

Skuamokolumnar bileşkede inflamasyon ve intestinal metaplazi: *Helicobacter pylori* infeksiyonunun rolü

Inflamation and intestinal metaplasia in the squamocolumnar junction: The role of *Helicobacter pylori* infection

Murat CİĞERİM¹, Ahmet TÜZÜN¹, Mustafa GÜLŞEN¹, Yüksel ATEŞ¹, Ömer GÜNHAN², Zülfikar POLAT¹, Murat ASLAN¹, Necmettin KARAEREN¹, Kemal DAĞALP¹

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, Patoloji Ana Bilim Dalı², Ankara

Giriş ve amaç: Batı ülkelerinde *Helicobacter pylori* (*Hp*) prevalansının azalması ile birlikte, özofagus ve kardiya adenokarsinomalarının insidansında artış olduğu bildirilmektedir. Türkiye’de yetişkin popülasyonda *Hp* pozitifliği halen %75’in üzerindedir. Klasik Barrett özofagusu bulunmayan hastalarda, gastroözofageal bileşkedeki adenokarsinomaların, gastrokopiye giren hastaların % 9-36’sında saptanan, skuamokolumnar bileşkedeki intestinal metaplazi (İM) odaklarından köken aldıkları görülmektedir. İM’nin, kronik inflamasyonun bir sonucu olduğu var sayılmaktadır. Skuamokolumnar bileşke (SKB)’deki İM’de, bu bölgedeki inflamasyon gibi, *Hp* veya gastroözofageal reflü hastalığı ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, SKB’deki inflamasyon ve İM’nin, *Hp* pozitifliği yüksek olan bir popülasyonda araştırılması; sözkonusu bakteri ile multipl endoskopik biyopsi örnekleri alınarak olası korelasyonlarını belirlemektir. **Gereç ve yöntem:** Bu çalışmada, özofagogastroduodenoskopi için başvuran 38 hastada (30 erkek, 8 kadın) gastrik fundus, korpus, antrum, postbulber bölge, SKB ve özofagustan endoskopik biyopsiler alındı. Biyopsi örnekleri tek bir patoloğ tarafından inflamasyon, aktivite, atrofi varlığı, gastrik ve kardiyak İM açısından değerlendirildi. **Bulgular:** Sonuçta çalışma grubunda 36 gastrit hastasının 29’unda kronik *Hp* gastriti; 38 hastanın 28’inde (% 73.5) histolojik özofajit; 38 hastanın 37’sinde (%97) SKB’de inflamasyon, 5’inde (%13) İM (4’ü komplet, 1’i inkomplet) saptandı. Fundus, korpus ve antrumdaki inflamasyon ve aktivite arasında anlamlı korelasyon saptandı ($p<0.05$). SKB’nin kolumnar tarafından alınan biyopsilerin 24’ü oksintik, 12’si kardiyak, 1’i skuamoz mukoza idi. Oksintik ve kardiyak mukoza saptanan hastaların karşılaştırılmasında birinci gruptaki hastaların yaş ortalaması, ikinci gruptaki hastaların yaş ortalamasından anlamlı olarak daha küçüktü ($p<0.01$). **Sonuç:** Bu çalışmada, *Hp* prevalansının yüksek olduğu bir popülasyonda gastrik kardiyadaki inflamasyon ve İM’nin sözkonusu bakterinin yol açtığı kronik gastritle ilişkili olduğunu; fakat adenokarsinomayla beraberliği sık olmayan komplet tipte İM’nin gözlendiğini ortaya koyduk.

Anahtar sözcükler: Skuamokolumnar bileşke, intestinal metaplazi

Background/aim: It is reported that the incidence of adenocarcinoma of the cardia and esophagus has increased in western countries simultaneously with a decrease in *Helicobacter pylori* (*Hp*) prevalence. In Turkey, *Hp* positivity is still above 75% in the adult population. In patients without classic Barrett’s esophagus, adenocarcinomas of the gastroesophageal junction appear to arise from foci of intestinal metaplasia (IM) at the squamocolumnar junction (SCJ), which occur in 9-36% of patients undergoing gastroscopy. IM is assumed to be a consequence of chronic inflammation. Like inflammation at the SCJ, IM at the cardia has also been associated either with *Hp* gastritis or with gastroesophageal reflux disease. The aim of this study was detection of IM and inflammation at SCJ in a population with high *Hp* positivity, by multiple biopsy specimens, and definition of probable correlations. **Materials and methods:** In this study, endoscopic biopsy specimens were taken from 38 patients (30 male, 8 female) who presented for esophagogastroduodenoscopy (from gastric fundus, corpus, antrum, second portion of duodenum, SCJ, esophagus). Biopsy specimens were examined by one pathologist for inflammation, activity, and presence of atrophy and gastric-cardiac IM. **Results:** Chronic *Hp* gastritis was detected in 29 of 36 patients with gastritis; histologic esophagitis in 28 of 38 patients (73.5%); inflammation at SCJ in 37 of 38 patients (97%); and IM at SCJ in 5 of 38 patients (13%)(4 complete, 1 incomplete). A significant correlation was detected between inflammation and activity in fundus, corpus and antrum ($p<0.05$). Biopsy specimens taken from the columnar side of the SCJ were oxyntic in 24, cardiac in 12, and squamous in 1. Comparison of the patients detected to have oxyntic and cardiac mucosa revealed that the mean age of the patients in the first group was significantly lower than that of the second group ($p<0.01$). **Conclusion:** We have shown, in a population with high *Hp* prevalence, a correlation between inflammation at the gastric cardia and IM with chronic gastritis caused by the aforementioned bacterium; but put forward complete type IM, which is infrequently associated with adenocarcinoma, has been seen.

Key words: Squamocolumnar junction, intestinal metaplasia

GİRİŞ VE AMAÇ

Gastroözofageal bileşkeden kaynaklanan adenokarsinomaların insidansının, son 20 yılda artış gösterdiği bildirilmektedir (1). Bu bileşke kanserlerinin ya distal özofagusta veya proksimal mide-

de (gastrik kardiya) bulunan intestinal metaplazi odaklarından köken aldığı bildirilmiştir (2, 3).

Gastrik kardiya; özofagus alt ucunda, 0.5-3 cm uzunluğunda bir alan olarak tanımlanır. Oksin-

tik mukoza ve yassı epitel arasında yer alır ve gastrik antrumdaki epitele benzer özelliklere sahiptir (4). Fakat normal anatomik bir yapı olarak kabul edilmesi şüpheli olup, halen konjenital veya edinsel olduğu konusunda tartışmalar mevcuttur (5).

Erişkin bir hücrenin, bir diğerinin yerini aldığı metaplazi, kronik inflamasyonun bir sonucudur (6). Bu nedenle, gastroözofageal bileşkede gelişen intestinal metaplaziyi, normalde bileşke bölgesindeki epitelin kronik inflamasyonunun bir sonucu olarak varsaymak mantıklı bir yaklaşımdır.

Kronik inflamasyon veya karditis, gastroözofageal bileşke (GEB) mukozasında, yani normal yerleşimli skuamokolumnar bileşke (SKB)'nin altındaki sınırlı bölgede saptanabilir (7). Karditisin klinik önemi bilinmemektedir. Bazı yayınlarda *Helicobacter pylori* infeksiyonunun neden olduğu pangastritin bir parçası olduğu; bazılarında ise, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ile aralarında pozitif ilişki bulunduğu gösterilmiştir (8-11). Hatta, bağımsız lokalize karditisin GÖRH için objektif bir gösterge olduğu öne sürülmektedir (7).

Bu çalışmada, rutin özofagogastroduodenoskopi sırasında GEB'den ve farklı anatomik bölgelerden biyopsiler alarak, gastrik kardiyada inflamasyon ve intestinal metaplazi ile diğer lokalizasyonlardaki histopatolojik bulgular arasındaki olası korelasyonların varlığını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya kliniğimiz endoskopi ünitesine Nisan-Temmuz 2003 tarihleri arasında ayaktan tanısal özofagogastroduodenoskopi için başvuran 38 randomize hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 37.45 ± 19.95 olup, hastaların 30'u erkek; 8'i kadın idi. Rutin özofagogastroduodenoskopi işlemi Olympus GIF Q40 endoskop ile gerçekleştirildi. Özofagogastroduodenoskopi endikasyonları; 27 hastada dispepsi, 3 hastada Çölyak hastalığı şüphesi, 8 hastada anemi etiyolojisi araştırılması idi.

Skuamokolumnar bileşke görüntüsel olarak tespit edildi. Diyafragmatik kısaç ve skuamokolumnar bileşke kesici dişlerden itibaren ölçüldü. Diyafragmatik hiatus, distal özofagusun en dar yeri olarak; hiatal herni durumunda ise, hiatal herni kesesi ile mide birleşim yerinin en dar yeri olarak saptandı. Hiatus hernisi varlığı; endoskopi ile reflüksiyon ile geniş bir hiatal açıklık ve diyafragmatik hiatus ile SKB arasında 2 cm'yi aşan bir

mesafe olduğunda kabul edildi. Eroziv özofajit varlığında, Savary-Miller sınıflaması kullanıldı. Tüm biyopsi örnekleri standart biyopsi forsepsi ile alındı.

Prepilorik antrumdan 2; antrumdan 2; funduskorpustan ikişer; SKB'nin 5 mm altından 2; SKB'den 2; SKB'nin 1 cm üzerinden 2 adet biyopsi alındı. Özofagogastrik bileşkedeki alınan biyopsiler endoskop anterograd pozisyonda iken alındı.

Hastalara yapılacak işlem anlatılarak rızaları alındı.

Son üç ay içerisinde antibiyotik, H₂ reseptör blokerleri, proton pompa inhibitörleri alanlar, warfarin kullanmakta olanlar, GÖRH semptomları bulunan hastalar, gastroözofageal cerrahi operasyon geçirenler, gastroözofageal varisleri olanlar, ciddi kardiyopulmoner hastalığı bulunanlar çalışmaya dahil edilmedi. Özofagogastroduodenoskopi esnasında işlemi tolere edemeyen hastalar da çalışmaya dahil edilmedi.

Alınan biyopsi örnekleri, %10'luk formalin solüsyonu ile fikse edildi. 4-6 mikronluk seri kesitler halinde incelendi. Örnekler hematoksilin-eozin ve *Helicobacter pylori* için toluidin mavisi ile boyandı. Sonuçlar modifiye Sydney sistemine dayanılarak tek bir patolog denetiminde değerlendirildi.

İstatistiksel analizler SPSS 11.0 programı ile yapıldı. Üzerinde durulan özellikler bakımından grupların ortalamaları arasındaki farklılıklar 'Student t testi' ile değerlendirildi. Tüm grupta üzerinde durulan özellikler arasındaki ilişkilerin ortaya konması için korelasyon katsayıları 'Spearman' yöntemi ile hesaplandı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hasta bilgileri ve hastalara ait parametrelerin karşılaştırılması Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir.

Endoskopik Bulgular:

Hastaların 23'ünde Z hattı düzensiz; 15'inde düzenli olarak saptandı. 2 hastada özofajit (Savary-Miller sınıflamasına göre grade I), 2 hastada duodenal ülser, 5 hastada pangastrit ile beraber bulbit, 5 hastada pangastrit, 22 hastada gastrit, 5 hastada gastroduodenit, 1 hastada pilor ve bulbus deformasyonu saptandı.

Gastrik Mukoza Histopatolojisi:

Hastaların sadece birinde gastrik biyopsi örnekleri normaldi. Bir hastada atrofik değişiklikler tespit

Tablo 1. Hasta bilgileri

Hasta No:	Cinsiyet	Yaş	Tamı	Endoskopi Z Hattı	Öz infl	Öz aktv	A infl	A aktv	F infl	F aktv	K infl	K aktv	SKB infl	Geb Muk	Duo infl	Açıklama
1	E	23	PG	düzensiz	1	1	2	1	2	1	2	1	+	Oks	+	
2	E	24	PG, B	düzensiz	0	0	2	2	1	1	1	1	+	Oks	-	
3	E	29	G	düzensiz	3	3	3	3	2	2	2	2	+	Kar	-	FK-İM-k
4	E	20	GD	düzenli	2	2	1	1	1	1	1	1	+	Oks	+	
5	E	23	GD	düzenli	1	1	0	0	0	0	0	0	+	Oks	+	
6	K	36	PG, B	düzenli	0	0	3	3	2	1	2	1	+	?	+	
7	E	25	G	düzensiz	1	1	3	2	1	1	1	1	+	Oks	+	
8	K	27	PG, B	düzensiz	2	2	2	2	3	2	3	2	+	Oks	+	
9	E	25	G	düzensiz	0	0	3	2	2	1	2	1	+	Kar	-	
10	E	19	PG, B	düzensiz	3	3	3	3	3	3	3	3	+	Oks	-	
11	E	21	G	düzensiz	1	1	3	3	3	3	3	3	+	Oks	-	
12	E	21	G	düzensiz	1	1	1	1	1	1	1	1	+	Oks	+	
13	E	24	G	düzenli	2	2	3	3	3	3	3	3	+	Oks	+	
14	E	21	GD	düzensiz	1	1	2	2	2	2	2	2	+	Kar	-	
15	E	29	G	düzensiz	1	1	1	1	1	1	1	1	+	Oks	+	
16	E	26	G	düzenli	1	1	1	1	1	1	1	1	+	Kar	+	
17	E	20	G	düzensiz	0	0	1	1	2	2	2	2	+	Kar	-	FK-İM
18	E	20	G	düzenli	0	0	2	2	1	1	1	1	+	Oks	+	
19	E	20	G	düzensiz	0	0	1	1	1	1	1	1	-	Oks	-	
20	E	22	Ö, PG	düzensiz	1	1	2	1	2	1	2	1	+	Oks	+	
21	E	20	G, DÜ	düzensiz	1	1	2	2	1	1	1	1	+	Oks	+	
22	E	22	G	düzenli	1	1	1	1	1	1	1	1	+	Kar	+	
23	E	90	PG, B	düzenli	1	1	2	1	2	1	2	1	+	Kar	+	FK-İM-k
24	K	41	PB df	düzensiz	1	1	2	2	2	1	2	1	+	Yas	-	
25	K	63	G	düzenli	0	0	3	3	3	3	3	3	+	Oks	+	
26	E	65	PG	düzensiz	1	1	1	1	1	1	1	1	+	Oks	-	FK-İM
27	E	64	G	düzensiz	1	1	1		Atr	Atr	Atr	Atr	+	Kar	-	FİK-İM-k
28	K	48	G	düzenli	0	0	2	2	1	1	1	1	+	Oks	-	
29	E	63	G	düzenli	1	1	1	1	2	2	2	2	+	Kar	-	FK-İM-F,K,k
30	E	73	PG	düzensiz	0	0	1	1	2	2	2	2	+	Kar	-	
31	E	72	PG	düzensiz	1	1	2	2	2	2	2	2	+	Kar	+	FK-İM-k
32	E	63	Ö, G	düzensiz	1	1	2	2	2	2	2	2	+	Oks	-	
33	K	67	G, DÜ	düzenli	2	2	3	3	1	1	1	1	+	Oks	+	İM-A
34	K	48	GD	düzenli	1	1	2	2	1	1	1	1	+	Oks	+	
35	K	48	G	düzenli	1	1	1	1	1	1	1	1	+	Oks	-	İM-A
36	E	40	G	düzenli	0	0	1	1	1	1	1	1	+	Oks	-	
37	E	39	GD	düzensiz	1	1	3	2	2	1	2	1	+	Oks	+	
38	E	22	G	düzensiz	1	1	2	1	1	1	1	1	+	Kar	+	

Atr: atrofi, Oks: Oksintik, Kar: Kardiyak, Yas: Yassı, İM: İntestinal metaplazi, FK: Fokal komplet, FİK: Fokal inkomplet, F: Fundus, K: Korpus, A: Antrum, K: Kardiya, G: Gastrit, PG: Pangastrit, B: Bulbit, Ö: Özofajit, GD: Gastroduodinit, DÜ: Duodenal Ülser, aktv: Aktivite, infl: İnflamasyon, Geb: Gastroözofageal bileşke, Muk: Mukoza, Öz: Özofagus, PB df: Pilon ve bulbus deformasyonu

edildi. Diğer 36 hastanın biyopsilerinde antrum-da veya oksintik mukozada değişken aktivitelere inflamasyon saptandı. 5 vakada gastrik intestinal metaplazi saptandı (%13). Gastriti bulunan 36 hastanın 29'u (tüm hastaların %76'sı) histolojik olarak *Hp* pozitif idi. *Hp* pozitif olan hastaların 4'ünde fundus, korpus, antrumun en az birinde intestinal metaplazi saptandı. Fundus, korpus ve antrumdaki inflamasyon ve aktivite arasında da anlamlı korelasyon saptandı (p<0.05).

Skuamokolumnar Bileşkedeki Alınan Biyopsilerin Histopatolojisi:

Skuamokolumnar bileşkenin kolumnar tarafından alınan biyopsilerin 24'ünde oksintik; 12'sinde kardiyak; 1'inde skuamoz mukoza saptandı. Bir hastada, biyopsi örnekleri çok yüzeysel olduğu

için mukoza hakkında karar verilemedi. Oksintik ve kardiyak mukoza saptanan hastaların karşılaştırılmasında birinci gruptaki hastaların yaş ortalaması (34.13 ± 16.77), ikinci gruptaki hastaların yaş ortalamasından (43.92 ± 26.09) anlamlı olarak daha küçüktü (p<0.01). Ayrıca fundus ve korpustaki inflamasyon ikinci gruptaki hastalarda birinci gruptaki hastalara göre anlamlı olarak daha fazla idi (p<0.05).

Özofagustan Alınan Biyopsilerin Histopatolojisi:

Özofagustan alınan biyopsilerde 38 hastanın 28'inde (%73.5) histolojik özofajit saptandı. Endoskopik özofajit 38 hastanın 2'sinde (%5) tespit edildi. Özofagustaki inflamasyon-aktivite ve fundusta saptanan inflamasyon-aktivite arasında anlamlı korelasyon saptandı (p<0.05).

Tablo 2. Hastalara ait parametrelerin karşılaştırılması

	End-z	Ö-inf	Ö-akt	A-inf	A-akt	F-inf	F-akt	K-inf	K-akt	SKB-inf
Yaş	r: 0.209 p: Ö.D.	r:-0.106 p: Ö.D.	r:-0.106 p: Ö.D.	r:-0.035 p: Ö.D.	r:-0.009 p: Ö.D.	r: 0.088 p: Ö.D.	r: 0.074 p: Ö.D.	r: 0.106 p: Ö.D.	r: 0.093 p: Ö.D.	r: 0.146 p: Ö.D.
End-z	r: 1 p:-	r:-0.086 p: Ö.D.	r:-0.086 p: Ö.D.	r:-0.131 p: Ö.D.	r:-0.018 p: Ö.D.	r:-0.264 p: Ö.D.	r:-0.181 p: Ö.D.	r:-0.245 p: Ö.D.	r:-0.160 p: Ö.D.	r: 0.133 p: Ö.D.
Ö-inf	r:-0.086 p: Ö.D.	r: 1 p:-	r: 1.000 p<0.01	r: 0.239 p: Ö.D.	r: 0.277 p: Ö.D.	r: 0.329 p<0.05	r: 0.366 p<0.05	r: 0.246 p: Ö.D.	r: 0.286 p: Ö.D.	r: 0.205 p: Ö.D.
Ö-akt	r:-0.086 p: Ö.D.	r: 1.000 p<0.01	r: 1 p:-	r: 0.239 p: Ö.D.	r: 0.277 p: Ö.D.	r: 0.329 p<0.05	r: 0.366 p<0.05	r: 0.246 p: Ö.D.	r: 0.286 p: Ö.D.	r: 0.205 p: Ö.D.
A-inf	r:-0.131 p: Ö.D.	r: 0.239 p: Ö.D.	r: 0.239 p: Ö.D.	r: 1 p:-	r: 0.888 p<0.01	r: 0.609 p<0.01	r: 0.462 p<0.01	r: 0.586 p<0.01	r: 0.437 p<0.01	r: 0.171 p: Ö.D.
A-akt	r:-0.018 p: Ö.D.	r: 0.277 p: Ö.D.	r: 0.277 p: Ö.D.	r: 0.888 p<0.01	r: 1 p:-	r: 0.613 p<0.01	r: 0.615 p<0.01	r: 0.579 p<0.01	r: 0.588 p<0.01	r: 0.141 p: Ö.D.
F-inf	r:-0.264 p: Ö.D.	r: 0.329 p<0.05	r: 0.329 p<0.05	r: 0.609 p<0.01	r: 0.613 p<0.01	r: 1 p:-	r: 0.856 p<0.01	r: 0.978 p<0.01	r: 0.838 p<0.01	r: 0.139 p: Ö.D.
F-akt	r:-0.181 p: Ö.D.	r: 0.366 p<0.05	r: 0.366 p<0.05	r: 0.462 p<0.01	r: 0.615 p<0.01	r: 0.856 p<0.01	r: 1 p:-	r: 0.816 p<0.01	r: 0.977 p<0.01	r: 0.095 p: Ö.D.
K-inf	r:-0.245 p: Ö.D.	r: 0.246 p: Ö.D.	r: 0.246 p: Ö.D.	r: 0.586 p<0.01	r: 0.579 p<0.01	r: 0.978 p<0.01	r: 0.816 p<0.01	r: 1 p:-	r: 0.843 p<0.01	r: 0.139 p: Ö.D.
K-akt	r:-0.160 p: Ö.D.	r: 0.286 p: Ö.D.	r: 0.286 p: Ö.D.	r: 0.437 p<0.01	r: 0.588 p<0.01	r: 0.838 p<0.01	r: 0.977 p<0.01	r: 0.843 p<0.01	r: 1 p:-	r: 0.094 p: Ö.D.
SKB-inf	r: 0.133 p: Ö.D.	r: 0.205 p: Ö.D.	r: 0.205 p: Ö.D.	r: 0.171 p: Ö.D.	r: 0.141 p: Ö.D.	r: 0.139 p: Ö.D.	r: 0.095 p: Ö.D.	r: 0.139 p: Ö.D.	r: 0.094 p: Ö.D.	r: 1 p:-
D-inf	r: 0.293 p: Ö.D.	r: 0.147 p: Ö.D.	r: 0.147 p: Ö.D.	r: 0.112 p: Ö.D.	r:-0.024 p: Ö.D.	r:-0.184 p: Ö.D.	r:-0.295 p: Ö.D.	r:-0.150 p: Ö.D.	r:-0.268 p: Ö.D.	r: 0.183 p: Ö.D.

p<0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir. Ö.D.: Önemli Değil (p>0.05). Ö: Özofagus, A: Antrum, F: Fundus, K: Korpus, SKB: Skuamokolumnar bileşke, D: Duodenum, İNF: İnflamasyon, AKT: Aktivite

Skuamokolumnar Bileşkede İnflamasyon:

38 hastanın 37'sinde (%97) SKB'de inflamasyon bulguları saptandı. Bu parametre ile çalışılan diğerleri ile arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Skuamokolumnar Bileşkede İntestinal Metaplazi:

Skuamokolumnar bileşkede İM, 38 vakanın 5'inde saptandı (%13). İnkomplet İM, vakaların 1'inde (%2.5), komplet İM ise 4'ünde (%10.5) saptandı. 5 vakanın 3'ünde kronik *Hp* gastriti, 1'inde atrofik gastrit, 1'inde ise kronik gastrit saptandı. Hiçbir hastada displazi bulgusu saptanmadı. Bu bölgede İM'nin saptandığı 5 hasta da erkek idi. 5 hastanın biri 29 yaşında, diğerleri 60 yaşın üzerinde idi. Bir hastada fundus ve korpusta atrofi bulguları, diğer bir hastada fundus ve korpusta da fokal komplet İM saptandı.

TARTIŞMA

Özofagusta inkomplet intestinal metaplazi ile beraber bulunan 2-3 cm'lik uzunluktaki kolumnar epitel, özofagus adenokarsinoması için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Bu klasik Barrett özofagusu, gastroskopik muayeneye giren hastaların sadece %1-2'sinde saptanan nadir bir bulgudur (12, 13, 14). Özofagus adenokarsinomalarının sadece

%2-6'sının bilinen Barrett özofaguslu hastalardan geliştiği rapor edilmiştir (15, 16).

Klasik Barrett özofagusu bulunmayan hastalarda, gastroözofageal bileşkedeki adenokarsinomaların hastaların %9 ila %36'sında gözlenen intestinal metaplazi odaklarından köken aldıkları bildirilmiştir (14, 17-20). SKB'deki veya kardiyadaki İM'nin *Hp* infeksiyonu ile birlikte olduğu gösterilmiştir (10, 21).

Batı ülkelerinde, *Hp* prevalansının azalması ile birlikte özofagus ve kardiya adenokarsinomalarının insidansında da artış eğilimi olduğu bildirilmektedir (22). Türkiye'de ise, 10 yıl önce 7-14 yaş grubu çocuklarda *Hp* seropozitifliği %78.5 iken, 2000 yılında %62 olarak bulunmuştur. Yetişkin popülasyonda ise, *Hp* pozitifliği halen %75'in üzerindedir (23, 24).

Oksanen ve arkadaşlarının yakınlarda bildirilen bir çalışmasında (Helsinki-Finlandiya) SKB'de inflamasyon bulunan hastaların iki ana gruba ayrılabilirliği; birinci grupta antral fundal gastrit ve *Hp* pozitif vakaların, ikinci grupta ise mideleri sağlıklı olan hiatal herni ve histolojik-endoskopik özofajitli vakaların bulunduğu belirtilmiştir (25). Bu çalışmada, birinci grupta SKB'de %86, ikinci grupta %23 hastada inflamasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise, *Hp* pozitif gastritli hasta-

larda SKB'de %97 oranında inflamasyon saptanmış olup, ikinci grupta, hasta sayısı yetersiz olduğundan anlamlı bir inflamasyon oranı belirlenmemiştir.

Oksanen ve arkadaşlarının çalışma grubunda %14.3 histolojik *Hp* pozitifliği saptanmış olup, bizim çalışmamızda bu oran %76'dır. Sözkonusu çalışmada, mide biyopsileri normal olarak bildirilen hasta oranı %74 iken, bizim çalışmamızda bu oran %2 idi. Bizim çalışmamızda mide biyopsilerinin normal olduğu hasta oranı çok düşük olduğu için, hastalarımızın çoğu birinci, yani *Hp* pozitif gastritli grupta idi.

Kardiyanın konjenital veya edinsel yapısı ve SKB'deki histolojik değişiklikler halen devam eden bir tartışma konusu olup, son yirmi yılda bu bölgedeki adenokarsinoma gelişim riskinin artışı ile daha da alevlenmiştir (5, 15, 26, 27).

Oksanen ve arkadaşlarının çalışmasında SKB'nin üzerinden veya hemen altından alınan biyopsilerde oksintik-kardiyak mukozanın eşit oranda görüldüğü bildirilmiş olup, kardiyak mukozanın çok küçük bir yapı olduğu için örneklenmesinin zor olduğu ifade edilmiştir (25). Bizim çalışmamızda kardiyak mukozaya, vakaların %32.5'inde; oksintik mukozaya ise %65'inde saptanmış olup, kardiyak mukozaya sahip olan vakaların yaş ortalaması (43.92 ± 26.09), oksintik mukozaya sahip olan vakalarınkinden (34.13 ± 16.77) anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.01$). SKB'nin hem üzerinden, hem de 0.5 cm altından alınmış olan en az 4 örneğe rağmen oranın düşük olması, örnekleme yetersizliğinin yanı sıra, kardiyak mukozanın yaşla olan korelasyonu düşünüldüğünde; yaş ilerledikçe kardiyak mukozanın edinsel olarak uzunluğunda artış olabileceğine ait önemli bir bulgudur.

Dikkat çeken bir diğer bulgu da, kardiyak mukozaya saptanan hasta grubunda fundus ve korpustaki inflamasyon; oksintik mukozaya saptanan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha fazla idi ($p < 0.05$). Bu bulgu da, kardiyak mukozanın edinsel olarak inflamasyon ile korelasyon gösterdiğini düşündürmektedir. Çalışma grubumuzdaki SKB'de İM vakalarının hepsinin kardiyak mukozadan köken aldıkları gözönüne alındığında; bu bulgu korpus-fundustaki inflamasyon ile İM'nin korelasyon gösterebileceğini de düşündürmektedir. SKB'de İM gözlenen bir hastada fundus ve korpusta atrofi bulguları; diğer bir hastada ise fundus ve korpusta fokal komplet İM saptanması da bu varsayımı destekleyebilir.

Çalışma grubumuzdaki hastaların %97'sinde SKB'deki mukozaya ister oksintik, ister kardiyak olsun inflamasyon saptandı ki, bu bulgu daha önceki çalışmalarla uyumlu idi (28, 11).

İntestinal metaplazi, kronik inflamasyonun bir sonucu olarak düşünülmektedir (18, 19). İM de, SKB'deki inflamasyon gibi *Hp* gastriti veya GÖRH ile beraberdir (29). Gastrik kardiyadaki intestinal metaplazi de yıllarca süren aktif *Hp* infeksiyonunu takiben, biyopsi örneklerinde *Hp* tespit edilemese bile gelişebilir. Bizim çalışmamızda, 29 *Hp* pozitif gastrit vakasının 4'ünde (%13.5) gastrik intestinal metaplazi saptandı. Bir gastrik İM vakası ise *Hp* negatif idi. *Hp* pozitif gastritli vakalardan 3'ünde SKB'de İM saptandı (%10). Diğer iki SKB'deki İM vakasının birinde atrofik gastrit; diğerinde ise kronik gastrit mevcuttu.

İntestinal metaplazinin histolojik tanımı Goblet hücrelerinin varlığını gerektirir. Ara (intermediate) Goblet olmayan hücrelerin boyanma tipine göre İM'nin komplet ve inkomplet tipleri ayırt edilebilir (19). Bunlardan kanserle daha çok birlikteliği olan inkomplet tiptir (30). SKB'deki inkomplet tip İM'nin, GÖRH ile; komplet tip İM'nin ise *Hp* gastriti ile beraber olduğu öne sürülmektedir (31). Bizim çalışmamızda, 3 *Hp* pozitif gastritli hastadaki SKB'deki İM'li vakamız da komplet tipte idi. *Hp* negatif, atrofik gastritli bir vakada SKB'de inkomplet İM saptandı.

Skuamokolumnar bileşkedeki İM varlığının yaşla beraber arttığı saptanmıştır (31, 32). Bizim bulgularımız da mevcut verilerle uyumlu olup, 5 hastamızdan biri 29 yaşında, diğerleri 60 yaşın üzerindedir. Sözkonusu 5 hasta da erkek cinsiyette idi.

Skuamokolumnar bileşkenin, İM'nin *Hp* pozitif gastritli vakalarda bulunduğu durumlarda sıklıkla makroskopik olarak normal; GÖRH vakalarında düzensiz olarak gözleendiği bildirilmiştir (33, 34, 12). Çalışma grubumuzda *Hp* pozitif SKB'de İM bulduran 3 hastanın ikisinde Z hattı düzenli; birinde ise düzensizdi. *Hp* negatif olan 2 hasta da ise SKB düzensiz olarak gözleendi.

Çalışma grubumuzda, 2 hastada endoskopik özofajit saptanmasına rağmen, 28 hastada histolojik özofajit (%73.5) saptandı. Oksanen ve arkadaşlarının çalışmasında histolojik özofajit oranı %20 olarak saptanmıştır (25). Histolojik özofajit oranının yüksek olmasının, çalışma grubumuzdaki yüksek *Hp* pozitifliği oranı ile birlikte bulunmasının olası anlamlılığı ise farklı bir araştırma konusudur.

Sonuç olarak, bu çalışmada *Hp* prevalansının yüksek olduğu bir popülasyonda gastrik kardiyadaki inflamasyon ve İM'nin sözkonusu bakterinin yol açtığı kronik gastritle ilişkili olduğunu; fakat adenokarsinoma ile beraberliği sık olmayan komplet tipte İM'nin gözleendiğini ortaya koyduk.

nin yol açtığı kronik gastritle ilişkili olduğunu; fakat adenokarsinoma ile beraberliği sık olmayan komplet tipte İM'nin gözleendiğini ortaya koyduk.

KAYNAKLAR

1. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998; 83: 2049-53.
2. Cameron AJ, Lomboy CT, Pera M, et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction and Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1995; 109: 1541-6.
3. Clark GW, Smyrk TC, Burdiles P, et al. Is Barrett's metaplasia the source of adenocarcinomas of the cardia? *Arch Surg* 1994; 129: 609-14.
4. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmerman GM, et al. Gastrointestinal pathology. An atlas and text, 2nd edition, Philadelphia: Raven Lippincott, 1999: 133.
5. Chandrasoma PT, Lokuhetty DM, Demeester TR, et al. Definition of histopathologic changes in gastroesophageal reflux disease. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 344-51.
6. Madri JA. Inflammation and healing. In: Kissane JM, ed. *Ander-son's pathology. Volume 1. 9th ed.* St. Louis, MO: Mosby, 1990: 67-110.
7. Riddell RH. The biopsy diagnosis of gastroesophageal reflux disease, "carditis", and Barrett's esophagus and sequela of therapy. *Am J Surg Pathol* 1996 (20 suppl 1); S31-50. Review.
8. Clark GWB, Ireland AP, Chandrasoma P, et al. Inflammation and metaplasia in the transitional epithelium of the gastroesophageal junction-A new marker for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 106 (4): A63-A63 Suppl. S Apr 1994.
9. Genta RM, Huberman RM, Graham DY. The gastric cardia in *Helicobacter pylori* infection. *Hum Pathol* 1994; 25: 915-9.
10. Goldblum JR, Vicari JJ, Falk GW, et al. Inflammation and intestinal metaplasia of the gastric cardia: the role of gastroesophageal reflux and *H. pylori* infection. *Gastroenterology* 1998; 114: 633-9.
11. Oberg S, Peters JH, DeMeester TR, et al. Inflammation and specialized intestinal metaplasia of cardiac mucosa is a manifestation of gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 1997; 226: 522-30; discussion 530-32.
12. Hirota WK, Loughney TM, Lazas DJ, et al. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophago-gastric junction: prevalence and clinical data. *Gastroenterology* 1999; 116: 277-85.
13. Macdonald CE, Wicks AC, Playford RJ. Ten years' experience of screening patients with Barrett's oesophagus in a university teaching hospital. *Gut* 1997; 41: 303-7.
14. Spechler SJ, Zeroogian JM, Antonioli DA, et al. Prevalence of metaplasia at the gastro-oesophageal junction. *Lancet* 1994; 344: 1533-6.
15. Bytzer P, Christensen PB, Damkier P, et al. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 86-91.
16. Conio M, Cameron AJ, Romero Y, et al. Secular trends in the epidemiology and outcome of Barrett's oesophagus in Olmsted County, Minnesota. *Gut* 2001; 48: 304-9.
17. Johnston MH, Hammond AS, Laskin W, et al. The prevalence and clinical characteristics of short segments of specialized intestinal metaplasia in the distal esophagus on routine endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1507-11.
18. Nandurkar S, Talley NJ, Martin CJ, et al. Short segment Barrett's oesophagus: prevalence, diagnosis and associations. *Gut* 1997; 40: 710-5.
19. Spechler SJ. The role of gastric carditis in metaplasia and neoplasia at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 1999; 117: 218-28. Review.
20. Trudgill NJ, Suvarna SK, Kapur KC, et al. Intestinal metaplasia at the squamocolumnar junction in patients attending for diagnostic gastroscopy. *Gut* 1997; 41: 585-9.
21. Ormsby AH, Kilgore SP, Goldblum JR, et al. The location and frequency of intestinal metaplasia at the esophagogastric junction in 223 consecutive autopsies: Implications for patient treatment and preventive strategies in Barrett's esophagus. *Mod Pathol* 2000; 13: 614-20.
22. Blaser MJ. Hypothesis: The changing relationships of *Helicobacter pylori* and humans: implications for health and disease. *J Infect Dis* 1999; 179: 1523-30.
23. Özden A ve ark. *Helicobacter pylori* infeksiyonunun ülkemizdeki seroepidemiolojisi. *Turk J Gastroenterol* 1992; 3(4): 664-68.
24. Özden A ve ark. Dispeptik yakınmalarla başvuran hastalarda *H. pylori* infeksiyonu ile dispepsi subgrupları ve dispeptik semptomlar arasındaki ilişki. *Turk J Gastroenterol* 2000; 11, Supplement 1.
25. Oksanen A, Sipponen P, Karttunen R, et al. Inflammation and intestinal metaplasia at the squamocolumnar junction in young patients with or without *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 2003; 52: 194-8.
26. Chandrasoma PT, Der R, Ma Y, et al. Histology of the gastroesophageal junction: an autopsy study. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 402-9.
27. Kilgore SP, Ormsby AH, Gramlich TL, et al. The gastric cardia: fact or fiction? *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 921-4.
28. Bowrey DJ, Clark GW, Williams GT. Patterns of gastritis in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 1999; 45: 798-803.
29. Genta RM, Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori*: a topographic study of *H. pylori* density and distribution. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 342-5.
30. Filipe MI, Potet F, Bogomoletz WV, et al. Incomplete sulphomucin-secreting intestinal metaplasia for gastric cancer. Preliminary data from a prospective study from three centers. *Gut* 1985; 26: 1319-26.
31. Voutilainen M, Farkkila M, Juhola M, et al. Complete and incomplete intestinal metaplasia at the oesophagogastric junction: prevalences and associations with endoscopic erosive oesophagitis and gastritis. *Gut* 1999; 45: 644-8.
32. Aste H, Bonelli L, Ferraris R, et al. Gastroesophageal reflux disease: relationship between clinical and histological features. GOSPE. Gruppo Operativo per lo Studio delle Precancerosi dell'Esofago. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 2412-8.
33. Eloubeidi MA, Provenzale D. Does this patient have Barrett's esophagus? The utility of predicting Barrett's esophagus at the index endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 937-43.
34. Hackelsberger A, Gunther T, Schultze V, et al. Intestinal metaplasia at the gastro-oesophageal junction: *Helicobacter pylori* gastritis or gastro-oesophageal reflux disease? *Gut* 1998; 43: 17-21.