

İNTESTİNAL METAPLAZİNİN TANINMASINDA METİLEN MAVİSİ İLE ENDOSKOPIK BOYAMANIN ROLÜ

CHROMO - ENDOSCOPY WITH METHYLENE BLUE IN THE DIAGNOSIS OF INTESTINAL METAPLASIA

Dr. Ahmet GÖRGÜL, Dr.Emin CANER, Dr.Remzi DALAY, Dr.Sedat BOYACIOĞLU

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı
Gazi Tıp Dergisi 3 : 133-136, 1990

ÖZET : *İntestinal metaplazi sıklıkla kronik atrofik gastrit, gastrik ülser, gastrik kanser, duodenal ülser gibi patolojilere eşlik eden ve genellikle pre-maling olabileceği düşünülen bir lezyondur. Geleneksel endoskopide bu patolojiyi tanımak her zaman kolay değildir ve sıklıkla gözden kaçırılır. Kliniğimizde muhtelif mide patolojisi olan 47 hastada önce rutin endoskopi daha sonra metilen mavisi kullanılarak boya endoskopisi yapıldı. Rutin endoskopi ile 47 hastadan sadece 2 sinde intestinal metaplazi görmüşken, boya endoskopisinden sonra bunlara 15 yeni hasta daha eklendi. Boya endoskopisi intestinal metaplazi aranmasında yararlı bir yöntemdir.*

Anahtar Kelimeler : *İntestinal Metaplazi, Metilen Mavisi ile Endoskopik Boyama*

GİRİŞ

İntestinal metaplazi alanları asit sekrete etmeyen ve metilen mavisini absorbe ederek boyanma gösteren alanlardır (Suzuki ve ark. 1974; Tatsuata ve ark. 1985). İntestinal metaplazi başlangıçta sıklıkla antrumda lokalize olup daha sonra genellikle küçük kurvatur boyunca yukarıya doğru yayılım gösterir (Johansen ve Sikjar, 1977; Ottenjan, 1970; Tatsuata ve ark. 1985).

1896 tarihinde Schmidt ile başlayan histolog gözlemleri gastric karsinomların intestinal metaplaziden orijin alabileceği şeklindeydi (Morson, 1955). Daha sonra Morson tarafından yayınlanan intestinal metaplazi kökenli 5 gastric karsinom olgusu intestinal metaplaziye olan ilgiyi artırmıştır (Morson, 1955). Lauren gastric karsinomları intestinal tip ve diffüz tip olarak ikiye ayırmış, bu ayırımı daha sonra diğer patologlar da katılmışlardır (İda ve Kusama, 1982; Lauren, 1965). Elde edilen morfolojik ve histokimyasal bulgular diffüz tip gastric karsinomaların aksine intestinal tip gastric karsinomların, intestinal metaplazi ile yakın ilişkisi olduğu şeklindedir (Filipe ve ark. 1985; Huang ve ark. 1986; İda ve Kusama,

SUMMARY : *Intestinal metaplasia which is thought to be a premalignant state is observed to be in association with many other gastric pathologies. It is not always easy to detect intestinal metaplasia by traditional endoscopy and is frequently missed. We have performed first traditional then chromo endoscopies in 47 patients with miscellaneous gastric lesions. Only 2 intestinal metaplasias were diagnosed by traditional endoscopy where as 15 more patients were found to have intestinal metaplasia after staining the gastric mucosa with methylene blue. Chromoendoscopy with methylene blue is an important diagnostic tool in detecting intestinal metaplasia.*

Key Words : *Intestinal metaplasia, chromoendoscopy with methylene blue*

1982; Jass, 1979; Jass, 1980; Silva ve Filipe, 1986; Sipponen ve ark. 1983).

Pernisiyöz anemi ve gastrik poliplerin yıllardır gastric kanser için predispozan faktörler olarak bilinmesine ve son zamanlarda bunlar arasında post-gastrektominin de katılmasına rağmen tüm bu predispozan faktörler gastric kanser gelişiminde küçük bir yüzdeyi oluştururlar.

Gastric kanserlerde en sık rastlanan prekürsör kronik atrofik gastrit ve sıklıkla eşlik eden intestinal metaplazidir (Correa, 1982).

Metilen mavisi ile gastric mukozanın in vivo boyanması ile intestinal metaplazinin % 94 gibi yüksek oranda boyanma göstermesi ve bu boyanan alanlardan alınan biyopsilerle intestinal metaplazinin varlığının kanıtlanması rutin endoskopi sırasında sıklıkla görülmeyen intestinal metaplazilerin saptanmasında büyük değere sahiptir (Deyhle ve ark. 1975; İda ve ark. 1975; Suzuki ve ark. 1974; Tatsuata ve ark. 1985).

MATERYAL METOD

Kasım 1989 ile Mart 1990 tarihleri arasında çeşitli gastric yakınmalarla kliniğimize başvuran

ve rutin endoskopik incelemede gastrik ülser, gastrik polip, ülserasyon ve gastrit gibi patolojiler saptanan 47 olguya metilen mavisi ile boya endoskopisi uygulandı.

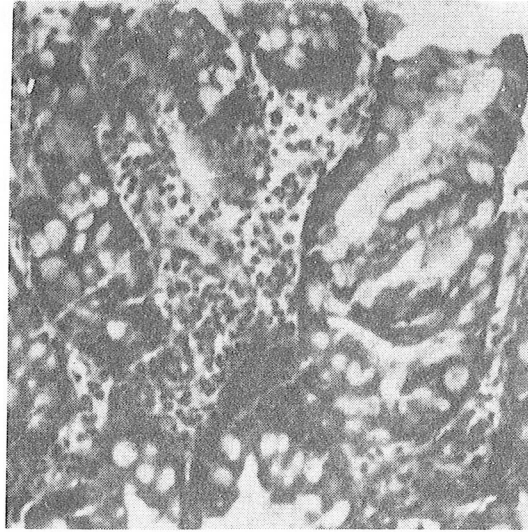
Boyama tekniği : 20.000 p.u. proteinaz, 1 g. sodyum bikarbonat ve % 0.2 lik 80 cc. dimetil polisiloksan içeren solüsyon magnetik karıştırıcı ile hazır hale getirildikten sonra hastaya içirilip 15 dakika süreyle hastanın yatar pozisyonunda sağa ve sola dönmesi istendi. Böylece mide mukozası üzerinde bulunan mukusun ayrılarak, mukozanın boya ile temas edebilmesi sağlandı. Daha sonra endoskop yutturulup gastrik sıvı aspire edildi ve mide mukozası incelendi. Endoskopun biyopsi kanalından boyayı mide mukozasına püştürtecek şekilde hazırlanmış olan boya katateri sokularak incelenecek olan mukoza bölgesine 20 cc. % 0.7 lik metilen mavisi püştürtüldü. 3-4 dakika sonra boyanan mukoza yıkama katateri aracılığıyla yıkayıp artan boya aspire edildi. Böylece metilen mavisi ile boyanan alanlardan multipl biyopsiler alınarak formol içerisinde histopatolojik tetkik için patoloji laboratuvarına gönderildi. (Deyhle ve ark. 1975; İda ve ark. 1975; Suzuki ve ark. 1974; Tatsuata ve ark. 1985).

Rutin endoskopi ile 47 hastadan sadece 2 sinde intestinal metaplazi saptandı. Boya endoskopisi yapıldıktan sonra bu iki olgunun yanı sıra 15 olguda daha boya tutan alanlardan alınan biyopsiler sonucu intestinal metaplazi saptandı. Bu alanlardan 10 u antrumda, 3 ü korpusta ve 2 si korpus antrum birleşkesindeydi.

7 olguda kronik atrofik gastrit, 3 olguda gastrit, bir olguda erken mide kanseri (Resim 1), 3 olguda polip ve 3 olguda ülser, intestinal metaplaziye eşlik etmekteydi. İntestinal metaplazi saptadığımız 17 hastanın yaşları 30 ile 66 arasında değişiyordu. bunlardan 6 sı kadın ve 11 i erkekti.

TARTIŞMA

Yüz yılı aşkın bir süredir intestinal metaplazinin gastrik karsinomlarla ilişkisini açıklamaya yönelik pek çok sayıda araştırma yapılmıştır. Başlangıçta intestinal metaplazi konjenital bir anormallik olarak tanımlanırken, Magnus 1937 de kronik irritasyonlar sonucu gastrik mukozada oluşan hasarın hatalı rejenerasyonu sonucu intestinal metaplazinin geliştiğini öne sürmüştür (Morson, 1955). Ancak intestinal metaplazi insidansı ve yayılımının en sık gastrik karsinom nedeniyle gastrektomi spesimenlerinde izlenmesi, geniş serilerde



Resim - 1 : İntestinal metaplazi alanları, faveoler glandlarda yaygın Goblet hücreleri görülmekte. H-E (250X)

benign mide rahatsızlığı olanlarda intestinal metaplazi görülme sıklığının % 18.4 iken gastrik kanser (özellikle intestinal tip) prevalansı ile intestinal metaplazi arasında pozitif bir korelasyon saptanması (Morson, 1955) intestinal metaplazinin ne olduğundan ziyade onun gastrik karsinomla olan ilişkisine ilginin yoğunlaşmasına yol açmıştır.

Son yıllar içerisinde histo ve sitokimyasal tekniklerle intestinal metaplazi Tip I (komplet intestinal metaplazi) ve Tip II (inkomplet intestinal metaplazi) olarak iki gruba, bu gruplarda kendi aralarında ince barsak tip ve kolonik tip olmak üzere subgruplara ayrılmıştır (Bedossa ve ark., 1987; Filipe ve ark. 1985; Huang ve ark. 1986; İda ve Kusama, 1982; Jass, 1980; Segura ve Montero, 1983; Silva ve Filipe, 1986; Turani ve ark. 1986). Bu gruplandırma ve bu grupların özellikleri Tablo 1 de özetlenmiştir.

İnkomplet intestinal metaplazi, metaplazi gelişiminde immatür bir evreyi gösterir ve komplet metaplaziye göre daha fazla displazik gelişim gösterir (İda ve Kusama, 1982; Segura ve Montero, 1983; Silva ve Filipe, 1986). İnkomplet intestinal metaplazinin sulfomusin salgılayan kolonik tipinin (tip IIb) en fazla malignleşme potansiyeline sahip olduğu bilinmektedir (Filipe ve ark. 1985; Huang ve ark. 1986; Segura ve Montero, 1983; Silva ve Filipe, 1986; Turani ve ark. 1986).

Komplet intestinal metaplazi (Tip I);**Özellikleri :**

- Antral glandlar yoktur.
- Goblet hücreleri, kolumnar absortif hücreler, paneth hücreleri vardır (intestinal hücreler).
- Goblet hücreleri asit müsin salgılar.
- Kolumnar absortif hücreler asit müsin içermez.
- Kolumnar absortif hücreler iyi bir brush border içerir.

İnkomplet intestinal metaplazi (Tip II);**Özellikleri :**

- Antral glandlar vardır.
- Goblet hücreleri daha az sayıdadır, paneth hücreleri yoktur veya son derece nadirdir.
- Mattire olmayan kolumnar absortif hücreler PAS (+) mukus içerirler.
- Kolumnar absortif hücreler brush border göstermezler.
- Goblet hücreleri asit müsin salgılar.

Tip II A (İnce barsak tipi);

- Kolumnar absortif hücreler nötral musin salgılar.

Tip II B (Kolanik tip);

- Kolumnar absortif hücreler sulfomusin salgılar.

Tablo - 1

Histolojik değerlendirme yanısıra, high İron diamine veya Alcian blue / PAS boyası ile intestinal metaplazinin sulfomusin salgılayıp salgılamadığının gösterilmesi bugün artık intestinal metaplazinin gerek klasifikasyonu gerekse taşıdığı malignleşme potansiyeli açısından büyük öneme sahiptir (Huang ve ark. 1986; İda ve Kusama, 1982; Jass, 1980; Turani ve ark. 1986).

1041 olgudan oluşan geniş bir seride en sık görülen intestinal metaplazi tipi malignleşme potansiyeli taşımayan Tip I (komplet intestinal metaplazi) dir (% 66). En az görülen intestinal metaplazide en fazla malign potansiyele sahip Tip IIB (kolonik tip) dir % 12 (Silva ve Filipe, 1986).

İntestinal metaplazide bu klasifikasyonun yapılabilmesi ve onun taşıdığı malign potansiyelin belirlenebilmesi için herşeyden önce intestinal metaplazinin saptanması gerekir. Gastrektomi spesimenlerinde seyrek olmayarak gözüken intestinal metaplazi maalesef rutin endoskopide sıklıkla gözden kaçabilmektedir. Kliniğimizde son iki yıl içerisinde yapılan 10300 üst GİS endoskopisi arasında sadece 12 olguda intestinal metaplazi saptanması buna bir örnektir. Bunda intestinal metaplazinin her zaman spesifik endoskopik görüntüsü içinde olmaması veya beraberce bulunduğu diğer aşikar gastrik patolojilerin endoskopistin dikkatini daha çok çekmesi rol oynayabilir. Kronik atrofik

gastrit, gastrit, gastrik ülser gibi patolojiler saptandığında boya endoskopisi yaparak bugün artık basit bir antite olarak bakılamayan intestinal metaplazinin varlığını araştırmak onun gerçek insidensini tayinde daha gerçekçi ve yararlı olacaktır. Yapmış olduğumuz bu çalışma intestinal metaplazinin saptanması konusunda bir ön çalışma olup ikinci aşamada High iron diamine veya alcian blue ile İntestinal metaplazi preparatlarını boyayarak sulfomusin salgılayanları tespit etmek ve onları daha sık endoskopik kontrole çağırılmayı planlamış bulunuyoruz.

Yazışma Adresi :

Dr.Ahmet GÖRGÜL
Yüksek İhtisas Hastanesi
Gastroenteroloji kliniği
06100 Sıhhiye ANKARA
Tel : 139 57 85

KAYNAKLAR

1. Bedossa P, Lemaigre G, Martin D : Histochemical study of Mucosubstances in Carcinoma of the gastric remnant. *Cancer* 60 : 2224-2227, 1987
2. Correa P, Precursors of Gastric and Esophageal Cancer, *Cancer*, 50 : 2554-2565, 1982
3. Deyhle P, Tschen H : Value of the Endoscopic Dying Method with Methylenblue. *Endoscopy* 7 : 24-26, 1975
4. Filipe MI, Potet F, Bogomoletz WV, Dawson PA, Fabiani B, Chauveinc P, Fenzy A, Gazard P, Goldpains D, Zeegen R : Incomplete sulfomucin-secreting intestinal metaplasia for gastric cancer. Preliminary data from a prospective study from three centres, *Gut* 26 : 1319-1326, 1985
5. Huang C, Xu J, Huang J Meng XY : Sulphomucin colonic type intestinal metaplasia and carcinoma in the stomach. *Cancer* 57 : 1370-1375, 1986
6. Ida K, Hashimoto Y, Kawai K : In vivo staining of gastric Mucosa. *Endoscopy* 7 : 18-24, 1975
7. Iida F, Kusama J : Gastric Carcinoma and intestinal metaplasia. *Cancer* 50 : 2854-2858, 1982
8. Jass JR : A variant of intestinal metaplasia associated with gastric carcinoma : A histochemical study. *Histopathology* 3 : 191-199, 1979
9. Jass JR : Role of intestinal metaplasia in the histogenesis of gastric carcinoma. *J Clin Pathol* 33 : 801-810, 1980
10. Johansen A, Sikjar B : The diagnostic significance of intestinal metaplasia in endoscopic gastric biopsies. *Acta Pathol Microbiol Scand* 85 : 240-244, 1977
11. Lauren P : The two histological main types of gastric carcinoma : Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 64 : 31-49, 1965
12. Morson BC : Carcinoma arising from areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa. *British journal of cancer* 9 : 377-384, 1955
13. Morson BC : Intestinal metaplasia of the Gastric mucosa. *British Journal of Cancer* 9 : 365-376, 1955
14. Ottenjan R : Chronische Gastritis. *Dtsch Med Wochenschr* 95 : 1235-1240, 1970
15. Segura DI, Montero C : Histochemical Characterization of Different Types of intestinal Metaplasia in Gastric Mucosa. *Cancer* 52 : 498-503, 1983
16. Silva S, Filipe MI : Intestinal metaplasia and its Variants in the Gastric mucosa of Portuguese subjects. *Human pathology* 17 (10) : 988-995, 1986
17. Sipponen P, Kekki M, Slurala M : Atrophic Chronic Gastritis and Intestinal Metaplasia in Gastric Carcinoma, *Cancer* 6 : 1062-1068, 1983
18. Suzuki S, Grottil H, Suzuki H Takemoto T, Hondo T, Nakajama K : Differential Diagnosis of the Endoscopically Dyed Lesions. *Endoscopy* 6 : 99-104, 1974
19. Tatsuata M, Okuda S, Irshi H, Noguchi S, Taniguchi H : Chromoendoscopic Observations on Extension and Development of fundal Gastritis and intestinal Metaplasia, *Gastroenterology* 88 : 70-74, 1985
20. Turani H, Lurie B, Chaimoff C, Kessler E : The Diagnostic significance of sulfated Acid content in gastric Intestinal Metaplasia with Early Gastric Cancer. *The American Journal of Gastroenterology* 81 (5) : 343-345, 1986