

Gastrik İntestinal Metaplazi

Gastric Intestinal Metaplasia

✉ Bilger ÇAVUŞ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Gastrik intestinal metaplazi midenin prekanseröz lezyonlarından biri olarak tanımlanmaktadır. Etiyolojisinde çevresel, genetik birçok faktör rol almakla birlikte *Helicobacter pylori* bu faktörlerin başında yer almaktadır. Kronik inflamasyon zemininde meydana gelen hücresel değişiklikler kronik gastrit, atrofi, metaplazi, displazi basamaklarını takip ederek intestinal tipte adenokarsinomaya ilerleyebilmektedir. Bu nedenle gastrik intestinal metaplazisi olan hastaların endoskopik tanısı ve tanı sonrası süreçteki takipleri önemlidir.

Anahtar kelimeler: Intestinal metaplazi, *Helicobacter pylori*, Correa kaskadı, intestinal tipte adenokarsinom

Gastric intestinal metaplasia is defined as one of the precancerous lesions of the stomach. Although many environmental and genetic factors play a role in its etiology, *Helicobacter pylori* is one of the leading factors. Cellular changes occurring on the basis of chronic inflammation can progress to intestinal type adenocarcinoma by following the stages of chronic gastritis, atrophy, metaplasia and dysplasia. Therefore, endoscopic diagnosis of patients with gastric intestinal metaplasia and their follow-up in the post-diagnostic period are important.

Key words: Intestinal metaplasia, *Helicobacter pylori*, Correa cascade, intestinal type adenocarcinoma

GİRİŞ

Metaplazi, normal yapıdaki hücrelerin normalde bulunması gereken bir dokuda yer almasıdır ve tamamen farklılaşmış bir hücre tipinden diğerine potansiyel olarak geri döndürülebilirliği tartışmalı bir değişim olarak tanımlanmaktadır (1,2). Metaplazi, solunum sistemi ve gastrointestinal sistem gibi zararlı çevresel etkenlere sürekli maruz kalan dokularda daha fazla görülmektedir. Dokularda gözlenen metaplazi çeşitleri genel olarak; skuamöz metaplazi, intestinal metaplazi veya asiner duktal metaplazi olarak sınıflandırılabilir. İntestinal metaplazinin (İM) gastrointestinal traktusta sık görüldüğü yerler distal özofagus ve midedir. İM, distal özofagusta skuamöz epitelin intestinal hücrelere dönüşmesiyle ortaya çıkmakta ve Barrett özofagus olarak adlandırılmaktadır (3).

Gastrik intestinal metaplazi (GİM), oksintik veya antral mukozadaki foveolar ve glandüler yüzey epitelinin ince bağırsak hücreleriyle (goblet hücreleri, enterositler) yer değiştirmesidir (4,5). GİM yani mide mukozasının bağırsak epitelile yer değiştirmesi, mide adenokarsinomu gelişimi öncesi bir değişim olarak kabul edilmektedir, bu nedenle klinik pratikte tanınması ve takibi önemlidir (3,6).

EPİDEMİYOLİ ve PATOGENEZ

Mide kanseri görülme sıklığı coğrafik olarak farklılıklar göstermekle birlikte hem görülme sıklığı hem de mortalitesi açısından tüm kanserler içinde 5. sırada yer almaktadır (7). Av-

rupa, Asya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde GİM'nin mide kanserine ilerleme oranları, 1000 hasta yılı başına 1 ile 2 arasında değişirken, mide kanserine ve yüksek dereceli displaziye ilerleme oranları da dahil edilirse, oranın 1000 hasta yılı başına 3'e yükseldiği belirtilmektedir (8,9). GİM prevalansı Kuzey Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da sırasıyla %3.4 - %4.8, Asya'nın batısı ve Batı Avrupa'da sırasıyla %14.1 - %16.6, en yüksek prevalansın görüldüğü Doğu Asya ve Güney Amerika'da ise sırasıyla %21 - %23.9'dur (10). Ülkemizde GİM sıklığı az sayıda çalışmadan elde edilen verilerde %21 - %33 arasında saptanmıştır (11,12).

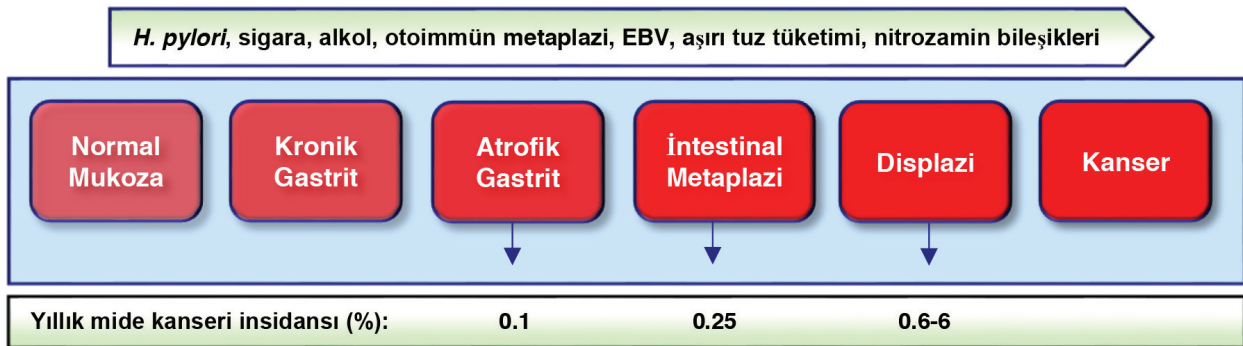
Mide kanseri, histopatolojik olarak Laurén sınıflamasına göre intestinal ve yaygın tipte mide kanserleri olarak sınıflandırılmaktadır. İntestinal tipte mide kanseri, bağırsak hücrelerinin özelliklerine sahip gland benzeri tübüler yapıların oluşmasıyla karakterizedir ve çevresel faktörler, beslenme alışkanlıkları ile daha yakından ilişkilidir (6,13).

İntestinal tipte mide kanseri gelişiminde, normal mukozanın sırasıyla; hiperproliferatif bir epitelyuma dönüştüğü, ardından metaplastik süreçlerin izlediği glandüler yapıların atrofiye olması, sonrasında displazi gelişimi ve ardından karsinoma uzanan çok aşamalı bir süreç ile meydana geldiği düşünülmektedir. Pelayo Correa ve ark.ları tarafından öne sürülen bu çok aşamalı intestinal tip mide kanseri modelinde mide kanserinin başlayıp, ilerlemesinde temel tetikleyici unsur mide mukozasının kronik inflamasyonudur ve bunu takip eden süreçte atrofik gastrit ortaya çıkmaktadır (6,14,15) (Şekil 1). Atrofik gastritte histolojik olarak en belirgin değişiklik paryetal hücrelerin kaybı olmasına rağmen, sindirim enzimi salgılayan ana hücrelerin de kaybı görülmektedir (16,17). Atrofik ve

metaplastik glandüler yapılar orijinal bezlerin yerini aldıkça, normal gastrik asit sekresyonu azalır, bu da hipoklorhidriye ve korpusun ana hücreleri tarafından üretilen pepsinojen düzeylerinin azalmasına, G hücreleri tarafından üretilen gastrinin artmasına yol açar. İntestinal tip mide karsinomuna uzanan süreçte gastrinin kök hücre proliferasyonunu uyardığı bu süreçte trofik etkisi olan Reg proteini gibi aracı moleküllerin de yer alabileceği düşünülmektedir (16-18).

GİM'i indükleyen moleküler mekanizmalar hala net olarak ortaya konamamıştır. Moleküler düzeyde ortaya çıkan iki önemli faktör; 2 homolog kaudal tip homeobox geni olan CDX-1 ve -2'nin aktivasyonudur. Bu transkripsiyon faktörleri, bağırsak gelişimini ve hücrel farklılaşmayı yöneten genleri düzenler. İnflamatuvar uyarıların mide fundus mukozasının progenitör hücrelerinde özellikle CDX2 ekspresyonunu arttırdığı bunun da intestinal fenotipe doğru yeniden programlamayı tetiklediği düşünülmektedir. İnflamasyon; direkt olarak *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), indirekt olarak sitokin salınımı ile ya da non-*H. pylori* gastrik bakteriler (NHPGB), safra asidi gibi uyarımlarla tetiklenebilir ve bu tetikleyici faktörler CDX2 ekspresyonunu artırarak GİM gelişimine öncülük edebilir (14,17).

Paryetal hücreler öldükçe, bol miktarda spazmolitik polipeptit (SP), Trefoil faktör (TFF2) eksprese eden metaplastik hücreler ortaya çıkar; bu tip metaplazi spazmolitik polipeptit eksprese eden metaplazi (SPEM) ya da klinikte daha sık karşılaştığımız isimlendirmeler olan psödopilorik metaplazi, mukus metaplazisi ve korpusun antralizasyonu olarak da tanımlanmaktadır (3,14,17). SPEM'in GİM'nin öncü lezyonu olup olmadığı tartışmalıdır. Mide kanseri gelişiminde prekan-



Şekil 1. Correa kaskadı (13, 18, 19)

H. pylori: *Helicobacter pylori*; EBV: Epstein-Barr virüsü

seröz lezyonlardan biri olarak kabul edilen GİM'in yanı sıra SPEM'in de prekanseröz metaplazik süreçlerden biri olabileceğini tartışan yayınlar olmakla birlikte SPEM'in sadece inflamasyona bir yanıt olarak ortaya çıkan adaptasyon süreci ile ilişkili bir metaplazik değişim olduğu da öne sürülmektedir (6,14,17).

RİSK FAKTÖRLERİ ve *H. PYLORI*

GİM için tanımlanmış risk faktörleri arasında; *H. pylori* enfeksiyonu, NHPGB'ler, yüksek tuz alımı, sigara, alkol tüketimi, kronik safra reflüsü ve ailede mide kanseri öyküsü varlığı yer almaktadır. Metoplastik odaklar ilk olarak antrum-korpus bileşkesinde, özellikle incisura angularis'te ortaya çıkma eğilimindedir (13,14). Süreç ilerledikçe odaklar genişler ve hem antrum hem de korpusa doğru yayılım gösterir. Kanser gelişimi öncesi tanımlanmış olan basamaklardaki hastalık şiddeti ve ilerleme hızı; *H. pylori* suşunun virülansıyla birlikte çevresel ve konakçının genetik faktörlerinden etkilenebilir (13).

H. pylori, 1994 yılında Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization- WHO) tarafından I. sınıf kanserojen olarak tanımlanmıştır. Huang JQ ve ark.'larının yaptığı meta-analizde, *H. pylori* enfeksiyonunun 2 ile 3 kat artmış kanser riski taşıdığı gösterilmiştir (18). Küresel olarak mide kanseri yükünün yaklaşık %75'inin *H. pylori* kaynaklı inflamasyonla ilişkili olduğu tahmin edilmektedir (19).

H. pylori'nin virülansının mide epitel hücrelerinde değişikliklere neden olan bakteriye ait faktörlerden kaynaklandığı gösterilmiştir. Mide kanseri ve peptik ülser riskiyle ilişkili en iyi araştırılan 2 bakteriyel virülans faktör; CagA (Cytotoxin associated gene) ve ilişkili tip IV salgılama sistemi (T4SS) ile birlikte oligomerik toksin VacA'nın (Vacuolating cytotoxin A) belirli alelleridir. Bu faktörlerin her ikisinin de epitel ve mukozal bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri kanserleşme riskini arttırmaktadır (19). Bakteriyel hücre sinyalleşme proteini CagA, konakçının sitozolüne ulaştığında, progenitör hücrelerdeki etkisiyle mitotik aktivite, apoptoz, hücresel düzenlenme ve sinyallemedeki değişiklikler yoluyla kanser gelişimine yol açar. CagA proteininin varlığı mide kanseri riskini iki katına çıkarırken, CagA-negatif iplikçiklerin de distal mide kanseri riskini arttırdığı belirtilmektedir. CagA, VacA ve blood group antigen binding adhesin (BabA2) genlerinin kombinasyonunu taşıyan *H. pylori* suşları, bağırsak metaplazisi gelişme riskinin en yüksek olduğu gruplardan birini oluşturmaktadır.

VacA, potansiyel olarak mide epitelinin üreye geçirgenliğini artırma kapasitesine sahiptir, bu da *H. pylori* enfeksiyonu için uygun bir ortam yaratır. CagA sitotoksik değildir ancak antijeniktir ve serolojik olarak tespit edilebilir (18-20).

Midede gastrit patojenitesinde rol oynayan *H. pylori*'ye ait diğer bazı faktörler; Cag patojenite adası (PAI) (Cag A ve CagE'yi içermekte), flajella, *H. pylori*-nötrofil aktive edici protein (HP-NAP), lipopolisakkarit dış inflamatuvar protein A (OipA), peptidoglikan (murein) ve üreazdır (14).

SINIFLAMA

GİM birçok farklı şekilde sınıflandırılmaktadır. Mide tutulumunun histolojik yaygınlığına, histolojik subtiplerine, şiddetini ve yaygınlığını belirlemede kullanılan sistemlere göre temel olarak üç başlık altında sınıflandırılabilir (Şekil 2).

Mide Tutulumunun Histolojik Yaygınlığına Göre Sınıflandırılma

Yaygın tutulumlu GİM

Tanımlamada literatürde farklı görüşler olmakla birlikte genel kabul gören sınıflama temel olarak korpusun tutulduğu GİM olarak tanımlanmakta, beraberinde antrum ve / veya incisura angularis tutulumu da olabilir.

Sınırlı tutulumlu GİM

Antrum veya incisurayı içeren sınırlı GİM olarak tanımlanmaktadır (10,21).

Histolojik Olarak Subtiplerine Göre Sınıflandırma

H&E Boyamasına Göre Sınıflandırma

Komplet Tip: Sialomüsinleri salgılayan goblet hücreli ince bağırsak tipi mukozanın, fırçası kenarların ve eozinofilik enterositlerin varlığı ile tanımlanmaktadır.

İnkomplet Tip: Sitoplazmada değişken boyutta çok sayıda düzensiz müsin damlacıklarına sahip kolonik tip epitelin varlığı ve fırça kenarlarının olmaması ile tanımlanmaktadır.

Müsin Ekspresyonuna Göre Sınıflandırma

GİM'de, nötr bir pH'a sahip orijinal mide müsinleri, sialik veya sülfatlanmış asit müsinlerle değiştirilir. Alcian mavisi ve yüksek demirli diamin boyası kombinasyonu kullanılarak GİM, eksprese edilen müsin türlerine ve morfolojiye göre şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

Tip 1 (komplet): İM sadece siyalomüsin eksprese eder.

Tip 2 (inkomplet): İM, gastrik (nötr) müsinlerin ve bağırsak siyalomüsinlerinin karışımını eksprese eder.

Tip 3 (inkomplet): İM sulfomüsin eksprese eder (10,21).

Şiddetini ve Yaygınlığını Belirlemede Kullanılan Sistemler

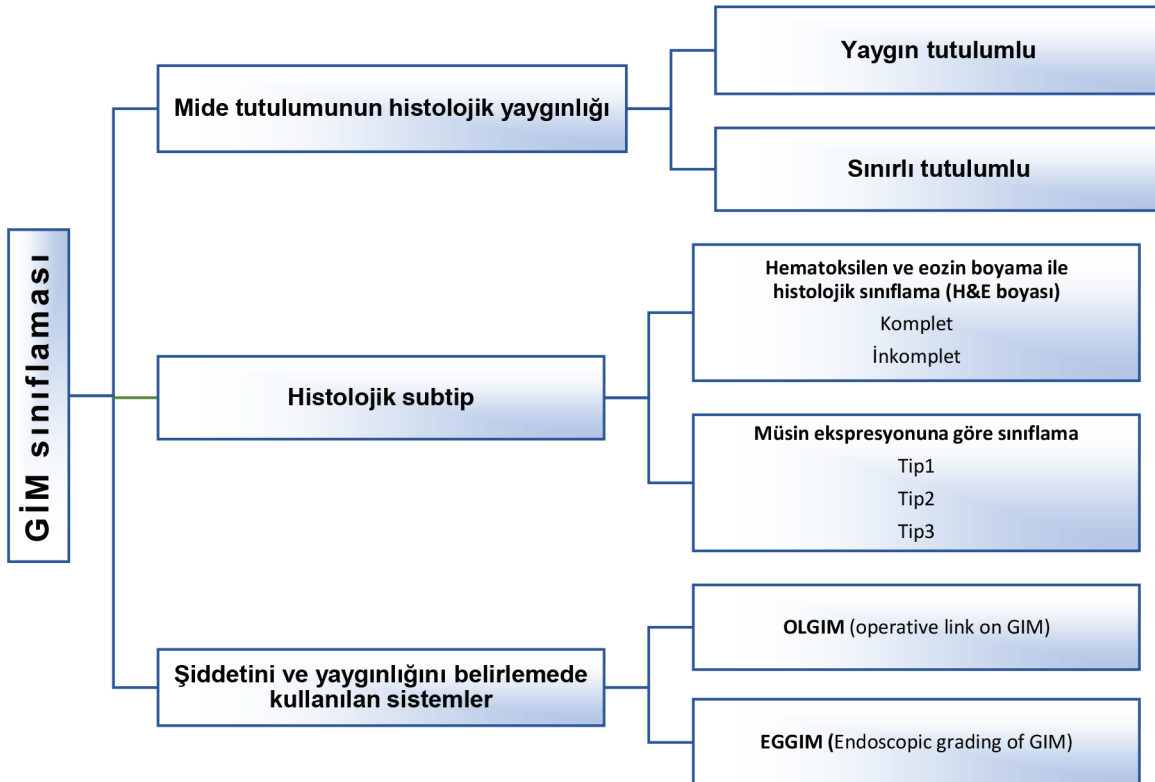
OLGIM (Operative Link on GIM)

2005 yılında Ruge ve ark. uzun süredir devam eden gastritin fenotiplerinin derecelendirilmesi ve evrelendirilmesi için Operatif Gastrit Değerlendirmesi (OLGA) sistemini ortaya koymuşlardır. Bu sistemde midedeki atrofi şiddetine dayanan skorlama kullanılmaktadır (22). 2010 yılında Capelle ve ark. mide mukozasındaki bağırsak metaplazisinin atrofiye göre daha kolay ve daha tutarlı bir şekilde tanınabileceğini belirttiler ve atrofiden ziyade intestinal metaplazi şiddetine dayanan Operatif Bağlantı Gastrik Bağırsak Metaplazisi Değerlendirmesi (OLGIM) sistemini önerdiler (23). OLGA ve OLGIM, gastroskopik biyopsi örneklemelerinin histopatoloji bulgularına bağlı olarak geliştirilen derecelendirme ve evre-

lemeye dayanmaktadır. OLGIM, GİM'nin kanserleşme riskini ortaya koymayı amaçlamaktadır (22,23). OLGIM'de gastritin evrelemesi, beş biyopsi örneğinde GİM varlığına ve ciddiyetine dayanmaktadır. Bu beş biyopsi örnekleme alanı (Sydney protokolüne dayanarak alınan biyopsi örnekleri); ikisi antrumdan, biri incisura angularisten ve iki tanesi korpustan yapılmaktadır. OLGIM'de İM şiddeti 4 evrede sınıflandırılmaktadır. Evre III/IV, yani yüksek riskli OLGIM evrelerindeki gastriti olan hastaların, farklı epidemiyolojik ortamlarda mide kanseri için anlamlı derecede yüksek riske sahip oldukları belirtilmektedir (22).

EGGIM (Endoscopic Grading of GIM)

Dar bant görüntülemeli [NBI (narrow band imaging)] optik kromoendoskopinin prekanseröz lezyonları ortaya koymada tanılabilirlik oranının yüksek olduğu belirtilmektedir (19). NBI'nın GİM ve displazi tanısını ortaya koymada %85 – %90 gibi yüksek doğruluk oranlarına sahip olduğu ortaya konmuştur (19,24). GİM'nin endoskopik olarak sınıflamasında (EGGIM), yüksek çözünürlüklü NBI endoskopik görüntüleme yöntemi kullanılarak; antrum iki bölge (küçük krevatur

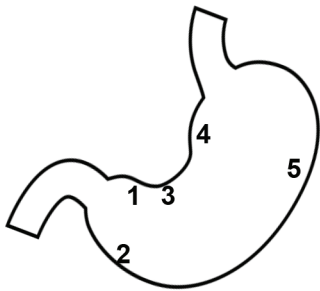


Şekil 2. GİM sınıflaması (10,21)

ve büyük kruvatur), incisurada bir bölge ve korpusta iki bölge (küçük kruvatur ve büyük kruvatur) endoskopik olarak her bölgede GİM varlığı ve yaygınlığı (GİM yok, < %30, > %30) değerlendirilip puanlanmaktadır (19). Yaygın GİM'li hastaların tanımlanmasında endoskopik skorlama (EGGİM) histolojik sınıflama (OLGİM) ile karşılaştırıldığında tanısal doğruluğun %98 olduğu belirtilmiştir (25).

TANI

GİM tanısı endoskopik bulgulara dayanarak şüphelenilen alanlardan alınan biyopsilerin histolojik değerlendirmesi ile konur. GİM'nin saptanabilmesi için endoskopik görüntülemelerdeki İM bulgularının tanınması ve bilinmesi gerekmektedir. Endoskopik görüntüleme teknikleri beyaz ışık endoskopiden, optik kromoendoskopi, konfokal lazer endomikroskopi, boya bazlı endoskopiye kadar uzanan geniş bir yelpazede yer almaktadır. GİM tanısındaki ilk basamak olan endoskopik değerlendirme sonrasında hastaların uygun şekilde histolojik değerlendirme için örneklenmesi de önem arz etmektedir. 1990 yılında Sydney'de gerçekleşen Dünya Gastroenteroloji Kongresi'nde "Sydney protokolü" gastritlerin endoskopik örneklenmesi için oluşturulmuştur (26). Sydney protokolüne göre korpus (küçük kruvatur ve büyük kruvatur), antrum (küçük kruvatur ve büyük kruvatur) ve incisura angularis olmak üzere en az 5 alan örneklenmesi önerilmektedir (26) (Şekil 3).



Şekil 3. Sydney protokolüne göre biyopsi noktalarının şematik görünümü (26)

Sydney protokolüne göre mide biyopsileri alınma bölgeleri (26);

1. Antrum, küçük kruvatur, pilorun 3 ile 5 cm uzakta
2. Antrum, büyük kruvatur, pilordan 3 ile 5 cm uzakta

3. İncisura angularis
4. Korpus, küçük kruvatur
5. Korpus, büyük kruvatur

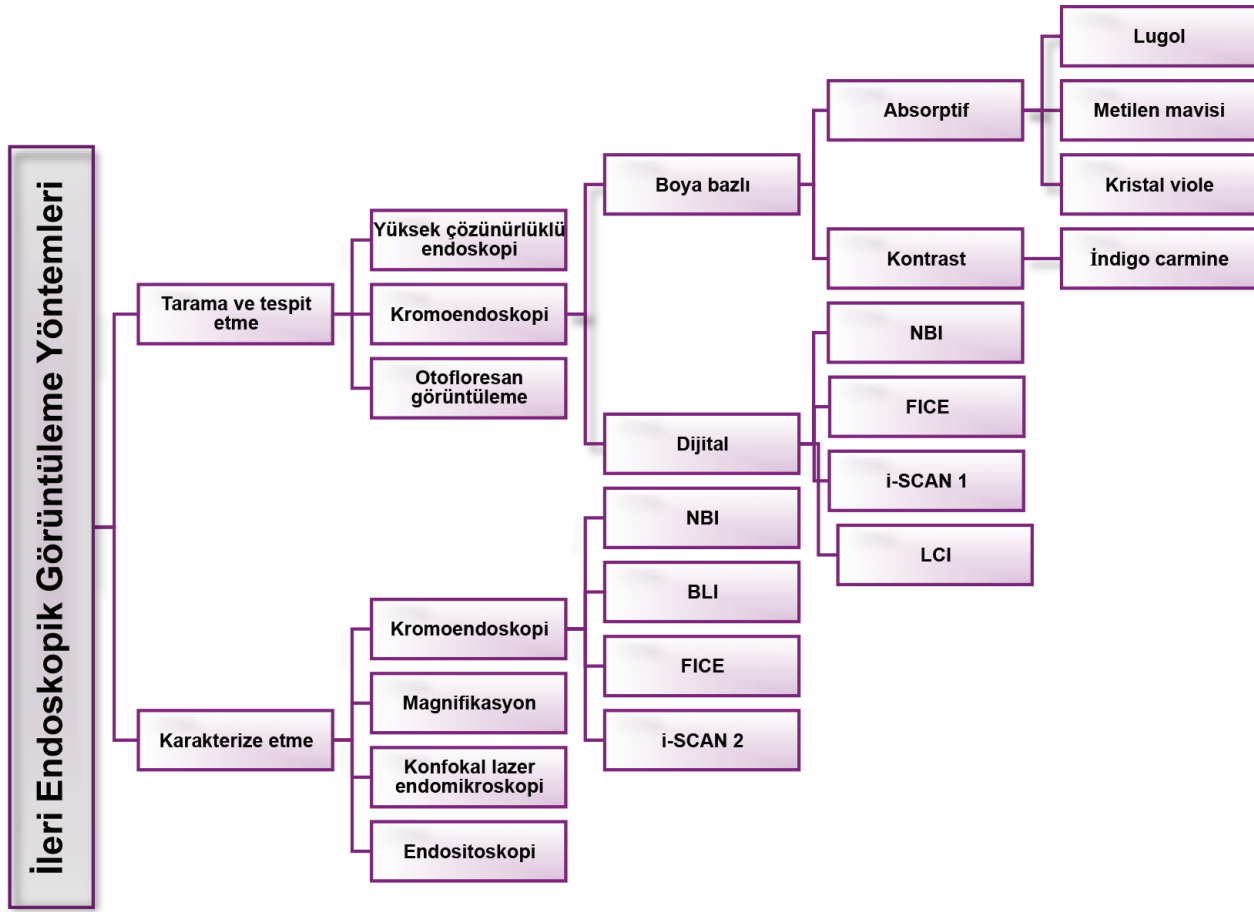
Tanıda Endoskopik Görüntüleme Yöntemleri

Konvansiyonel yani beyaz ışık endoskopide [WLI (white light imaging)] intestinal metaplazik alanlar, etrafındaki pembemsi mukozadan soluk, gri, küçük lekeler şeklinde ayrılmakta ve mukozada düzensizlik yaratan hafif kabartılar şeklinde görülebilmektedir. Yine beyaz ışıkta eritemli yama şeklinde görünüm intestinal metaplazi açısından biyopsi ile örneklemeyi gerektirmektedir (27).

İleri endoskopik görüntüleme yöntemleri temel olarak; optik kromoendoskopi, boya bazlı kromoendoskopi, magnifikasyon, konfokal lazer endomikroskopi, otofloresan görüntüleme ve endositoskopiyi içermektedir (Şekil 4) (28).

İleri endoskopik görüntüleme yöntemlerinde gerek optik gerekse boya bazlı kromoendoskopide lezyonları değerlendirirken dikkate alınan temel iki nokta; mukozal yüzey yapısında ve vasküler patternde ortaya çıkan farklılıkları ortaya koymaktır.

Dar bant görüntüleme (NBI); ticarileştirilen ilk daraltılmış spektrum teknolojisidir ve ışığın penetrasyon özelliklerine dayanılarak tasarlanmıştır. Kısa dalga boylarındaki ışık mukozaya yalnızca yüzeysel olarak nüfuz ederken, daha uzun dalga boyları daha derinlere nüfuz edebilir. NBI'da, beyaz ışığı değiştirmek için kırmızı-yeşil ve mavi ışık filtreleri kullanılmaktadır: mavi ışık filtresi (400 - 430 nm), hemoglobinin ortalama tepe emilimi (415 nm) aracılığıyla yüzeysel mukozadaki kılcıl damarları belirgin hale getirirken, yeşil ışık filtresi (525 - 555 nm) mukozanın daha derinlerine nüfuz eder. Bu, mukozal yüzeyel damarlar arasındaki artan kontrast nedeniyle mukozal yüzey yapılarının daha fazla net görüntü vermesini sağlar (30). GİM'de metaplazik alanların yama şeklindeki görüntülerini mukozal kontrastı artırarak belirgin hale getirir. GİM'i NBI'da içerdiği tanımlayıcı endoskopik özellikler şu şekilde tanımlanabilir; vasküler yapılar düzenli, mukozal yüzey yapısı ise düzensiz; hafif mukozal yüzeyden kabarık yamasal alanlar; tübülövilöz mukozal desenler ve açık mavi hafif kabarık çizgilenme varlığı [Light blue crest (LBC)] (27,29,30). Uedo ve ark.ları NBI ile birlikte magnifiye endoskopiye kullanarak GİM'i değerlendirmede LBC varlığını dikkate aldıklarında



Şekil 4. İleri endoskopik görüntüleme yöntemleri (28)

NBI: Dar band görüntüleme; BLI: Mavi ışık görüntüleme; FICE: Esnek spektral görüntüleme rengi geliştirme; LCI: Bağlantılı Renkli Görüntüleme; i-SCAN: PENTAX Medikal, real-time sanal kromoendoskopi

duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %89 ve %93 olarak saptamışlardır (31). Yine magnifiye endoskopi ile yapılan değerlendirmelerde kripta açıklıklarının araya giren kısmında beyaz opak bir madde (WOS) şeklinde ortaya çıkan görüntünün GİM düşündürden bulgulardan biri olduğu belirtilmektedir (27). Buxbaum J. ve ark.'nın yüksek riskli hastalar üzerinde yaptıkları prospektif bir çalışmada, tek başına yüksek çözünürlüklü beyaz ışık endoskopi (HD-WLE), HD-WLE + NBI ile HD-WLE ± NBI + Sidney protokolü biyopsi örnekleriyle karşılaştırmış ve Sidney protokolü biyopsileri ile NBI incelemesinin, tek başına HD-WLE'den daha fazla GİM'li hasta tespit ettiğini saptamışlardır. Bu çalışmada HD-WLE + NBI ve Sidney protokolü ile alınmış biyopsi örneklerinin kombinasyonunun GİM'li hastaların %100'ünü tespit ettiği, buna karşın yalnızca HD-WLE incelemesiyle bu oranın %29 olduğu saptanmıştır (29). Sydney protokolüne uygun şekilde haritalama yaparak alınan biyopsi örnekleri ve beraberinde optik

kromoendoskopi özelliği olan endoskopların kullanılması GİM hastalarında tanının atlanmasını engelleyecektir.

Endoskopik tanısal duyarlılığı arttırmada sadece ileri endoskopik görüntüleme yöntemlerinin kullanılması yeterli değildir. Gastroskopinin tanısal duyarlılığını arttırabilecek yeterli endoskopi süresinin ayrılmış olması, hastanın iyi sedatize edilmiş olması, mukozal temizliğin yeterli olması, midenin görüntülemelerinin kaydının alınmış olması ve mukozal görüntülemeye katkısı olacak hava insuflasyonun sağlanması gibi ilave önlemler prekanseröz lezyonların tanınmasını kolaylaştıracaktır (31,32).

TAKİP

GİM prekanseröz bir lezyon olduğu için kanserleşme riski yüksek hastaların saptanması hastaların yönetimine karar vermede önemlidir. GİM'li hastaların takibini etkileyen bir-

den çok faktör olduğu için hastaların takibinde standart bir şablon ortaya koymak zordur. GİM saptanmış olan hastalarda temel amaç mide kanseri gelişme riski yüksek hastaların belirlenmesi ve buna yönelik önlem alınmasıdır. GİM'li hastalarda mide kanseri için tanımlanmış risk faktörleri:

- Birinci derece akrabada ailede mide kanseri öyküsü olması
- İnkomples GİM
- Yaygın veya korpusta GİM
- Mide kanseri görülme sıklığının yüksek olduğu bölgelerden gelen göçmenler olarak tanımlanabilir.

Birinci dereceden akrabalarında mide kanseri olan hastalar ayrıca herediter mide kanserleri açısından sorgulanmalıdır. Bu hastalarda:

- Birinci derece akrabada 40 yaşından önce mide kanseri olması
- Birinci derece/ikinci derece akrabalarda mide kanseri olup, birinin 50 yaşından önce teşhis edilmiş olması
- Yaştan bağımsız olarak üç tane birinci derece/ikinci derece akrabada mide kanseri olması durumunda hastalar genetik test açısından yönlendirilmelidir (10,33).

GİM saptanan hastaların değiştirilebilir risk faktörleri açısından (sigara ve alkolün bırakılması, *H. pylori* eradikasyonu, aşırı tuz alımının önlenmesi..gibi) bilgilendirilmesi önemlidir. GİM hastasının yönetiminde Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneğinin [ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy)] mide prekanseröz lezyonları için yayınladığı kılavuzdan alınan algoritma Şekil 5'te belirtilmiştir.



Şekil 5. GİM'li hastanın yönetimi (34)

SONUÇ

Midenin prekanseröz lezyonlarından biri olan gastrik intestinal metaplazinin tanınması hastaların takibi açısından önem arz etmektedir. İleri endoskopik görüntüleme yöntemleri kullanılarak, değerlendirmeye ayrılacak yeterli zaman, endoskopide kaliteli görüntü elde etmeyi amaçlayan müdahaleler ve Sydney protokolüne uygun haritalama yapılarak alınacak

biyopsilerle tanıya ulaşma şansı artacaktır. Hastaların takiplerinde özellikle birinci derece yakınlarında mide kanseri varlığı dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır. Hastaların sigara, alkol, aşırı tuz tüketimi, *H. pylori* varlığı gibi değiştirilebilir risk faktörleri, hastayı da hastalığının yönetimine dahil edilecek önlenmelidir.

KAYNAKLAR

- Walker MM. Is intestinal metaplasia of the stomach reversible? Gut. 2003;52(1):1-4.
- Meyer AR, Goldenring JR. Injury, repair, inflammation and metaplasia in the stomach. J Physiol. 2018;596(17):3861-7.
- Giroux V, Rustgi AK. Metaplasia: tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia-cancer sequence. Nat Rev Cancer. 2017;17(10):594-604.
- Antonioli DA. Gastric carcinoma and its precursors. In: Gastrointestinal Pathology, Goldman H, Appelman HD, Kaufman N (Eds), United States and Canadian Academy of Pathology Monograph in Pathology No. 31, Williams & Wilkins, Baltimore 1990. p.144
- Odze RD, Goldblum JR. Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas, 4th Edition. Elsevier - Health Sciences Division; 2023;380-1.
- Jencks DS, Adam JD, Borum ML, et al. Overview of Current Concepts in Gastric Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer. Gastroenterol Hepatol (NY). 2018;14(2):92-101.
- Bray F, Laversanne M, Sung H, et al Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63. Epub 2024 Apr 4.
- den Hollander WJ, Holster IL, den Hoed CM, et al. Surveillance of pre-malignant gastric lesions: a multicentre prospective cohort study from low incidence regions. Gut. 2019;68(4):585-93.
- Song H, Eksheden IG, Zheng Z, et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. BMJ. 2015 Jul 27;351:h3867. Erratum in: BMJ. 2015;351:h4134.
- Altayar O, Davitkov P, Shah SC, et al. AGA Technical Review on Gastric Intestinal Metaplasia-Epidemiology and Risk Factors. Gastroenterology. 2020;158(3):732-44.e16.
- Erdem I, Akbayır N, Sakız D, et al. The risk of encountering with gastric precancerous lesions in dyspeptic patients. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2005;4(2):78-8.
- Aydın MF. Investigation of the incidence of metaplasia in patients undergoing upper gastrointestinal system endoscopy. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2020;19(1):11-6.
- Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. Am J Gastroenterol. 2010;105(3):493-8.
- Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Review and Assessment, 11th Edition; ISBN: 9780323636599; Publication Date: 20-01-202, p 820-6.
- Waldum HL, Sagatun L, Mjones P. Gastrin and Gastric Cancer. Front Endocrinol (Lausanne). 2017;8:1.
- Kim BC, Jung SW, Kim JB, et al. Serum gastrin levels in different stages of distal gastric carcinogenesis: is there a role for serum gastrin in tumor growth? Turk J Gastroenterol. 2014;25(6):611-8.
- Sugano K, Moss SF, Kuipers EJ. Gastric Intestinal Metaplasia: Real Culprit or Innocent Bystander as a Precancerous Condition for Gastric Cancer? Gastroenterology. 2023;165(6):1352-66.e1.
- Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. Gastroenterology. 1998;114(6):1169-79.
- Amieva M, Peek RM Jr. Pathobiology of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer. Gastroenterology. 2016;150(1):64-78.
- Takahashi-Kanemitsu A, Knight CT, Hatakeyama M. Molecular anatomy and pathogenic actions of *Helicobacter pylori* CagA that underpin gastric carcinogenesis. Cell Mol Immunol. 2020;17(1):50-63.
- Esposito G, Pimentel-Nunes P, Angeletti S, et al. Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia (EGGIM): a multicenter validation study. Endoscopy. 2019;51(6):515-21.
- Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. Gastric Cancer 2018;21(4):579-87.
- Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. Gastrointest Endosc. 2010;71(7):1150-8.
- Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Soares JB, et al. A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions. Endoscopy. 2012;44(3):236-46.
- Pimentel-Nunes P, Libanio 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(8):723-30.
- Nieuwenburg SAV, Waddingham WW, Graham D, et al. Accuracy of endoscopic staging and targeted biopsies for routine gastric intestinal metaplasia and gastric atrophy evaluation study protocol of a prospective, cohort study: the estimate study. BMJ Open 2019;9(9):e032013.
- Waddingham W, Graham D, Banks M, Jansen M. The evolving role of endoscopy in the diagnosis of premalignant gastric lesions. F1000Res. 2018 Jun 8;7:F1000 Faculty Rev-715.
- Coda S, Thillainayagam AV. State of the art in advanced endoscopic imaging for the detection and evaluation of dysplasia and early cancer of the gastrointestinal tract. Clin Exp Gastroenterol. 2014;7:133-50.
- Buxbaum JL, Hormozdi D, Dinis-Ribeiro M, et al. Narrow-band imaging versus white light versus mapping biopsy for gastric intestinal metaplasia: a prospective blinded trial. Gastrointest Endosc. 2017;86(5):857-65.

30. Barbeiro S, Libânio D, Castro R, Dinis-Ribeiro M, Pimentel-Nunes P. Narrow-Band Imaging: Clinical Application in Gastrointestinal Endoscopy. *GE Port J Gastroenterol*. 2018;26(1):40-53.
31. Emura F, Sharma P, Arantes V, et al. Principles and practice to facilitate complete photodocumentation of the upper gastrointestinal tract: World Endoscopy Organization position statement. *Dig Endosc* 2020;32(2):168-79.
32. Teh JL, Tan JR, Lau LJ, et al. Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13(3):480-7.
33. Uedo N, Ishihara R, Iishi H, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. *Endoscopy*. 2006;38(8):819-24.
34. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(4):365-88.