



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan hastalarda intestinal metaplazi ve Helicobacter pylori skorlarının karşılaştırılması

Comparison of intestinal metaplasia and Helicobacter pylori scores in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy

Uğur Kesici

Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

Cukurova Medical Journal 2018;43(3):574-580

Abstract

Purpose: The aim of this study is to reveal the relationship between Helicobacter pylori (HP) and intestinal metaplasia (IM) in patients with upper gastrointestinal endoscopy due to dissipative complaints.

Materials and Methods: Patients aged 15-84 years who underwent upper gastrointestinal endoscopy were included in this study. Demographically age and sex of the patients and histopathologically IM and HP scores were recorded. Patients were divided into two groups, Group A and Group B, aged 15-49 and over 50 years old respectively. It was investigated whether there was correlation between IM and HP scores with regards to several variables.

Results: This study included 200 patients aged 15-84 years. In Group B patients, IM incidence was significantly higher. In HP negative patients; IM rate in patients in Group B was significantly higher than Group A. In male patients in Group B, IMS mild to moderate incidence was statistically significantly higher.

Conclusion: There are studies in the literature that show that there is a significant relationship between HP positivity and IM development, as well as studies that suggest that there is no significant relationship between HP positivity and IM development consistent with our study. The most important risk factor for the development of IM in our study was male sex above 50 years.

Key words: Endoscopy, gastrointestinal system, intestinal metaplasia, helicobacter pylori.

Öz

Amaç: Bu çalışmada dispeptik yakınmaları nedeniyle üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi yapılan hastalarda helicobacter pylori (HP) ile intestinal metaplazi (İM) arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yönetim: Bu çalışmaya üst GIS endoskopisi yapılan 15-84 yaş arası hastalar dahil edildi. Hastaların demografik olarak yaş ve cinsiyetleri ile histopatolojik olarak İM ve HP skorları kaydedildi. Hastalar 15-49 yaş arası ve 50 yaş üstü olmak üzere sırasıyla Grup A ve Grup B olmak üzere iki gruba ayrıldı. İM ve HP skorları arasında çeşitli değişkenlere göre korelasyon olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya 15-84 yaş arası 200 hasta dahil edildi. Grup B'deki hastalarda İM görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. HP negatif olan hastalarda ise; Grup B'deki hastalarda İM oranı, Grup A'ya göre anlamlı olarak yüksekti. Grup B'deki erkek hastalarda İM hafif ve orta görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.

Sonuç: Literatürde HP pozitifliği ile İM gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösteren çalışmaların yanı sıra bu çalışmamızla uyumlu olarak HP pozitifliği ile İM gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Çalışmamızda İM gelişimi için en önemli risk faktörünün 50 yaş üzeri erkek cinsiyet olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Endoskopi, gastrointestinal sistem, intestinal metaplazi, helicobacter pylori.

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre kanser küresel olarak ikinci en sık ölüm nedenidir ve 2015 yılında 8.8 milyon ölüm açıklanmıştır. Bunlardan

mide kanseri erkeklerde dördüncü, kadınlarda ise beşinci en sık görülen kanser tipidir¹. Bazı kronik enfeksiyonlar kanser için risk faktörleridir ve orta-düşük gelirli ülkelerde büyük önem arz etmektedir. 2012 yılında tanı konulan kanserlerin yaklaşık

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Uğur Kesici, Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey E-mail: ugurkesici77@mynet.com
Geliş tarihi/Received: 19.09.2017 Kabul tarihi/Accepted: 07.10.2017

%15'inde helicobacter pylori (HP), Human papillomavirus (HPV), Hepatit B virus, Hepatit C virüs ve Epstein-Barr virüsü içeren karsinojenik enfeksiyonların katkı sağladığı belirtilmektedir^{1,2}. İntestinal metaplazi (İM) de gastrik kanser gelişiminde prekanseröz bir lezyon olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle retrospektif çalışmalarda sıklığının ortaya konulmasının gastrik kanser erken tanı ve sağkalm üzerine katkı sağlayacağı belirtilmektedir³.

Bu çalışmada dispeptik yakınmaları nedeniyle üst GIS endoskopisi yapılan 50 yaş altı ve üstü hastaların intestinal metaplazi skoru (İMS) ve helicobacter pylori skoru (HPS) açısından karşılaştırılması ve İMS ile HPS arasındaki ilişkinin ortaya konulması planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 01 Ocak-15 Temmuz 2017 tarihleri arasında Üst GIS endoskopisi yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Bu çalışmaya üst GIS endoskopisi yapılan 15-84 yaş arası hastalar dahil edildi. Hastaların demografik olarak yaş ve cinsiyetleri ile histopatolojik olarak İMS ve HPS'leri kaydedildi. Hastalar 15-49 yaş arası ve 50 yaş üstü olmak üzere sırasıyla Grup A ve Grup B olmak üzere iki gruba ayrıldı. Antrumdan alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi sonucu İMS ve HPS'leri şiddetine göre 0'dan 3'e kadar derecelendirildi. İMS ve HPS; 0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli olarak değerlendirildi. Gruplar arasında İMS ve HPS skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı, grup içinde İMS ve HPS arasında korelasyon olup olmadığı, gruplar arasında kadın ve erkek hastalar arasında İMS ve HPS skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı ve grup içinde kadın ve erkek hastalar arasında İMS ve HPS skoru korelasyon olup olmadığı araştırıldı. Endoskopi Ünitesinde en az 8 saat açlık sonrası sedo-anestezi altında (propofol) endoskopi cihazı ile orofarinksten duodenum 2. kıtaya kadar tüm üst GIS mukozası direkt görüş altında incelendi. Tüm hastalardan antral mukozal biyopsi alındı.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 24.0 İstatistik paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları

(Frekans, Yüzde) kullanıldı. Gruplar arası farkı incelenmek için Pearson Ki-Kare testi; grup içi korelasyonu incelemek için ise Kendall Tau C katsayısı kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya 15-84 yaş arası 200 hasta dahil edildi. Yaşlarına göre oluşturulan 2 gruptan, Grup A'da 131, Grup B'de ise 61 hasta yer aldı. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0.198 > 0,05$). Gruplara göre cinsiyet dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Gruplara göre cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Grup A n %	Grup B n %	Toplam n %	p*
Kadın	80 (57.6)	41 (67.2)	121 (60.5)	0.198
Erkek	59 (42.4)	20 (32.8)	79 (39.5)	

*Pearson Chi-Square için anlamlılık değeri

Grup A'daki hastaların 131 (%94,2)'inde İMS yok, 5 (%3,6) 'inde İMS hafif, 3 (%2,2) 'ünde İMS orta düzeyde tespit edildi. Grup B'deki hastaların 46 (%75,4)'sında İMS yok, 7 (%11,5)'sinde İMS hafif, 8 (%13,1)'inde İMS orta düzeyde tespit edildi. Grup B'deki hastalarda İMS hafif ve orta görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.000 < 0,05$).

Tablo 2. Gruplara Göre İMS ve HPS Dağılımı

	Grup A n %	Grup B n %	p*
İMS Yok	131 94,2	46 75,4	0,000
Hafif	5 3,6	7 11,5	
Orta	3 2,2	8 13,1	
HPS Yok	76 54,7	36 59,0	0,291
Hafif	20 14,4	12 19,7	
Orta	41 29,5	11 18,0	
Şiddetli	2 1,1	2 3,3	

*Pearson Chi-Square için anlamlılık değeri, İMS: İntestinal metaplazi skoru HPS: Helikobakter pilori skoru.

HPS açısından Grup A ile Grup B arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0.291 > 0,05$). Gruplara göre İMS ve HPS dağılımı Tablo 2'de gösterildi. Şiddetinden bağımsız olarak HP pozitifliği Grup A'da %45,3, Grup B'de %41, tüm hastalarda %44, İM pozitifliği Grup A'da %5,8, Grup B'de ise

%24.6, tüm hastalarda %11.5 olarak tespit edildi. HP pozitif olanlarda İM pozitifliği ise Grup A'da %7.9, Grup B'de %16, tüm hastalarda ise %10.2 olarak tespit edildi. HP negatif olanlarda İM pozitifliği ise Grup A'da %3.9, Grup B'de %30.6, tüm hastalarda ise %12.5 olarak tespit edildi.

Şiddetinden bağımsız olarak HP pozitifliği açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Grup B'deki hastalarda IM pozitifliği, Grup A'ya göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,000$). Grupların İM ve HP pozitifliği Tablo 3'te gösterildi.

Tablo 3. Grupların İM ve HP pozitifliği

n (%)	Grup A	Grup B	p
İM varlığı	8 (5.8)	15 (24.6)	$\chi^2=14.777$ $p=0.000$
HP varlığı	63 (45.3)	25 (41.0)	$\chi^2=0.324$ $p=0.569$

İM: İntestinal metaplazi, HP: Helikobakter pilori

Tablo 4. HP hastalarda İM pozitifliği

HP Pozitif	Grup A (n %)	Grup B (n %)	P*
IMS Yok	58 92.1	21 84.0	$\chi^2=1.267$
Var	5 7.9	4 16.0	$p=0.260$
HP Negatif			
HPS Yok	73 96.1	25 69.4	$\chi^2=15.813$
Var	3 3.9	11 30.6	$p=0.000$

HP pozitif hastalarda İM pozitifliği açısından 2 grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). HP negatif olan hastalarda ise; Grup B'deki hastalarda İM oranı, Grup A'ya göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,000$). HP pozitif ve negatif hastalarda İM pozitifliği Tablo 4'te gösterildi. Kadın hastalarda, IMS ve HPS açısından Grup A ile Grup B arasında istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmedi ($p>0,05$). Kadın hastalarda gruplara göre IMS ve HPS dağılımı Tablo 5'te gösterildi.

Tablo 5. Kadın hastalarda gruplara göre IMS ve HPS dağılımı

	Grup A		Grup B		p*
	n	%	n	%	
IMS Yok	75	93.8	34	82.9	0,069
Hafif	4	5.0	3	7.3	
Orta	1	1.2	4	9.8	
HPS Yok	45	56.2	22	53.7	0.403
Hafif	12	15.0	9	22.0	
Orta	22	27.5	8	19.5	
Şiddetli	1	1.2	2	4.9	

*Pearson Chi-Square için anlamlılık değeri

Erkek hastalarda, Grup A'daki hastaların 56 (%94,9)'sında IMS yok, 1 (%1,7)'inde IMS hafif, 2 (%3,4)'sinde IMS orta düzeyde tespit edildi. Grup B'deki hastaların 12 (%60,0)'sinde IMS yok, 4 (%20,0)'ünde IMS hafif, 4 (%20,0)'ünde IMS orta düzeyde tespit edildi. Grup B'deki erkek hastalarda

IMS hafif ve orta görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,000<0,05$). Erkek hastalarda, HPS açısından Grup A ile Grup B arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ($p=0,291>0,05$). Erkek hastalarda gruplara göre IMS ve HPS dağılımı Tablo 6'te gösterildi.

Tablo 6. Erkek hastalarda gruplara göre IMS ve HPS

	Grup A		Grup B		p*
	n	%	n	%	
IMS Yok	56	94.9	12	60.0	0.000
Hafif	1	1.7	4	20.0	
Orta	2	3.4	4	20.0	
HPS Yok	31	52.5	14	70.0	0.432
Hafif	8	13.6	3	15.0	
Orta	19	32.2	3	15.0	
Şiddetli	1	1.7	0	0.0	

*Pearson Chi-Square için anlamlılık değeri

Tablo 7. Grup A'daki hastalarda cinsiyete göre IMS ile HPS ilişkisi

		Kadın		Erkek		p*
		n	%	n	%	
HPS	Yok	45	56.2	31	52.5	0.933
	Hafif	12	15.0	8	13.6	
	Orta	22	27.5	19	32.2	
	Şiddetli	1	1.2	1	1.7	
IMS	Yok	75	93.8	56	94.9	0.416
	Hafif	4	5.0	1	1.7	
	Orta	1	1.2	2	3.4	

*Pearson Chi-Square için anlamlılık değeri

Grup B'de, IMS ve HPS açısından kadın ve erkek hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Grup B'deki hastalarda cinsiyete göre IMS ile HPS ilişkisi Tablo 8'de gösterildi.

Grup A'daki hastalarda HPS ile IMS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi

($p>0,05$). Grup A'daki hastalarda IMS ile HPS ilişkisi Tablo 9'da gösterildi.

Grup B'deki hastalarda HPS ile IMS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$). Grup B'deki hastalarda IMS ile HPS ilişkisi Tablo 10'da gösterildi.

Tablo 8. Grup B'daki hastalarda cinsiyete göre IMS ile HPS ilişkisi

		Kadın		Erkek		p*
		n	%	n	%	
HPS	Yok	22	53.7	14	70.0	0.559
	Hafif	9	22.0	3	15.0	
	Orta	8	19.5	3	15.0	
	Şiddetli	2	4.9	0	0.0	
IMS	Yok	34	82.9	12	60.0	$X^2=3.897$ $p=0.142$
	Hafif	3	7.3	4	20.0	
	Orta	4	9.8	4	20.0	

*Pearson Chi-Square için anlamlılık değeri

Tablo 9. Grup A'daki hastalarda IMS ile HPS ilişkisi

IMS	Yok		Hafif		Orta		p*	
	n	%	n	%	n	%		
HPS	Yok	73	55.7	3	60.0	0	0.0	0.204
	Hafif	20	15.3	0	0.0	0	0.0	
	Orta	36	27.5	2	40.0	3	100	
	Şiddetli	2	1.5	0	0.0	0	0.0	

*Kendall Tau c için anlamlılık değeri

Tablo 10. Grup B'daki hastalarda IMS ile HPS ilişkisi

IMS	Yok		Hafif		Orta		p*	
	n	%	n	%	n	%		
HPS	Yok	25	54.3	5	71.4	6	75.0	0.240
	Hafif	11	23.9	0	0,0	1	12.5	
	Orta	8	17.4	2	28.6	1	12.5	
	Şiddetli	2	4.3	0	0.0	0	0.0	

*Kendall Tau c için anlamlılık değeri

TARTIŞMA

HP genel popülasyonun %50'sinde görülen midede lokalize olan Gram negatif bir bakteridir^{4,5}. HP peptik ülser, mide kanseri ve mukoza ilişkili lenfoid doku lenfoma (MALTOMA) gelişimi ile ilişkilidir^{4,6}. Mide kanseri kronik HP enfeksiyonunda atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve displazi evrelerinden geçerek gelişir^{4,7}. Şiddetli atrofik gastrit ve İM mide ülseri ve kanseri için iyi bilinen risk faktörleridir^{4,8}. İM gastrik mukoza ve gland epitelinin morfolojik olarak intestinal epitele benzer değişiklikler göstermesidir³. Histopatolojik ve histokimyasal özelliklerine göre 3 tipe ayrılır. Tip 1 (komplet); sialomüsin, Tip 2 (inkomplet); gastrik ve intestinal müsin, Tip 3 (inkomplet); ise sülfomüsin salgılar^{3,9}. Literatürdeki çalışmalarda İM subtipi ve yaygınlığı ile gastrik karsinom arasında korelasyon olduğu bildirilmektedir^{3,10,11}. Tip 3 İM'de gastrik karsinom gelişme riskinin en yüksek olduğu belirtilmektedir¹⁰. İM gelişiminde ise en önemli risk faktörünün HP olduğu belirtilmekle birlikte HP pozitifliğinin İM gelişimi üzerine etkileri ile ilgili tartışmalar devam etmektedir^{3,12,13}. Bu çalışmamızda gerek iki grup arasında gerekse gruplar içinde HPS ile İMS arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Ayrıca şiddetinden bağımsız olarak ta HP pozitif olanlarda İM pozitifliği açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Literatürdeki bazı çalışmaların aksine bu çalışmada elde edilen veriler HP varlığının İM gelişimi için risk faktörü olduğu bilgisini desteklememektedir. Literatürdeki bazı çalışmalarda HP eradikasyonunun histopatolojik olarak İM'de anlamlı regresyon olduğunu bildirirken bazı çalışmalarda ise anlamlı bir düzelme olmadığı bildirilmektedir^{3,14-18}. Bu nedenle konu ile ilgili tartışmalar hala güncelliğini korumaktadır. Dolayısıyla daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. İM gelişimi için diğer risk faktörleri ise sigara, sosyoekonomik durum, tütsülenmiş-tuzlu gıda tüketimi, yaş, cinsiyet, etnik yapı, immun yanıt ve genetik faktörlerdir^{3,12,13}.

Craanen ve arkadaşları¹⁹ tarafından 533 hastada yapılan çalışmada 50 yaş altındaki hastalarda HP pozitifliği %46,6, 50 yaş ve üzerindeki hastalarda ise %57,6 olarak rapor edilmiştir. Craanen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmanın aksine çalışmamızda 50 yaş ve üzeri hastalarda HP pozitifliği 50 yaş altı hastalara göre daha düşük bulunmuştur. İM pozitifliği ise Craanen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 50 yaş altındaki hastalarda İM pozitifliği %10,4, 50 yaş ve üzerindeki hastalarda ise

%31,9 olarak rapor edilmiştir. İM pozitifliği açısından çalışmamızın sonuçları Craanen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızdaki sonuçlara göre 50 yaş ve üzerinin İM gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu görülmektedir. Ajdarkosh ve arkadaşları²⁰ tarafından 688 hastada yapılan çalışmada İM oranı %19,8, HP oranı %64,5 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmamızda ise Ajdarkosh et al. tarafından yapılan çalışmaya göre İM ve HP oranı daha düşük olarak tespit edilmiştir (İM:%11,5, HP:%44). İM gelişiminde yaşın önemli bir risk faktörü olduğu dikkate alındığında, çalışmamızda İM oranının daha düşük olmasının Ajdarkosh et al. tarafından yapılan çalışmanın 40 yaş üzeri hastalarda yapılmasından dolayı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmamızda ise 40 yaş altındaki hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda tüm gruplardaki hastalarda tespit edilen HP pozitiflik oranı (%44) literatürde belirtilen genel popülasyondaki pozitiflik oranlarına yakın olarak tespit edilmiştir⁴. Ancak İM oranı bazı çalışmalardaki sonuçlara göre daha düşük tespit edilmiş olup, bunun çalışmamıza genç hastaların dahil edilmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir^{6,20}. Çünkü çalışmamızdaki hastaların ortalama yaşı 42,97 iken, Ajdarkosh ve arkadaşları²⁰ tarafından yapılan çalışmada ortalama yaş 57,87, Uemura ve arkadaşları⁶ tarafından yapılan çalışmada ise 52 olarak bildirilmektedir.

Rokkas ve arkadaşları²¹ tarafından yapılan geniş kapsamlı bir meta-analizde atrofik veya non-atrofik gastrit durumunda HP eradikasyonunun primer önleyici strateji olduğu, ancak İM veya displazi varlığında ise eradikasyon tedavisinin mide kanseri için önleyici olmadığı rapor edilmiştir. Çalışmamızda HP pozitif olan tüm hastalara HP eradikasyon tedavisi uygulandı. Rokkas ve arkadaşları²¹ tarafından yapılan meta-analizde HP eradikasyonunun mide kanserini önlemede önemli olduğu belirtilmekle birlikte sonuçların Doğu Asya ülkelerindeki verilere göre elde edildiği dikkate alındığında diğer ülkelerin sonuçlarına gereksinim olduğu aşikârdır. Mide kanseri gelişiminde HP dışında pekçok risk faktörü olduğundan diğer ülkelerden elde edilecek veriler doğrultusunda HP eradikasyonunun mide kanserini önlemede önemli olup olmadığı daha net olarak ortaya konulabilir.

Uemura ve arkadaşları⁶ tarafından 1526 hasta üzerinde yapılan çalışmada HP pozitifliği ile gastrik kanser ve İM arasında anlamlı ilişki olduğu rapor

edilmiştir. Topal ve arkadaşları²² tarafından yapılan çalışmada ise bizim çalışma sonuçlarımızla uyumlu olarak, HP yoğunluğu ile intestinal metaplazi derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar İM gelişimi için en önemli risk faktörünün 50 yaş erkek cinsiyet olduğunu HP pozitifliği ile İM gelişimi arasında pozitif bir korelasyon olmadığını ortaya koymaktadır. Ancak bu sonuçların daha geniş kapsamlı çalışmalar ile desteklenmesi gerekir.

Sonuç olarak; WHO verilerine göre mide kanseri erkeklerde 4. kadınlarda ise 5. en sık görülen kanser tipidir. 2012 verilerine göre kanser tanısı alan hastaların %15'inde HP'nin de olduğu bazı karsinogenik bakterilerin tespit edildiği bildirilmektedir. İM mide kanseri gelişiminde iyi bilinen bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. İM gelişiminde ise en önemli risk faktörünün HP olduğu belirtilmekle birlikte HP pozitifliğinin İM gelişimi üzerine etkileri ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Literatürde HP pozitifliği ile İM gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösteren çalışmaların yanısıra bu çalışmamızla uyumlu olarak HP pozitifliği ile İM gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Ayrıca anlamlı ilişki olduğunu bildiren çalışmaların çoğunlukla Doğu Asya ülkelerindeki veriler olduğu dikkate alındığında diğer ülkelerdeki geniş kapsamlı çalışma sonuçlarına gereksinim olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda İM gelişimi için en önemli risk faktörünün 50 yaş üzeri erkek cinsiyet olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. World Cancer Report 2014. Geneva, WHO, 2014.
2. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4:609-16.
3. Özer Etik D, Turhan N. Gastrik intestinal metaplaziye gastroenterolog ve patolog gözü ile bakış. *Güncel Gastroenteroloji*. 2016;20:375-82.
4. Sugimoto M, Ban H, Ichikawa H, Sahara S, Otsuka T, Inatomi O et al. Efficacy of the Kyoto classification of gastritis in identifying patients at high risk for gastric cancer. *Intern Med*. 2017;56:579-86.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F et al. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646-64.
6. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med*. 2001;345:784-9.
7. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet*. 1975;2:58-60.
8. Graham DY. Helicobacter pylori infection in the pathogenesis of duodenal ulcer and gastric cancer: a model. *Gastroenterology*. 1997;113:1983-91.
9. Silva E, Teixeira A, David L, Carneiro F, Reis CA, Sobrinho-Simões J et al. Mucins as key molecules for the classification of intestinal metaplasia. *Mod Pathol*. 2004;17:62-74.
10. Correa P, Piazuela MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:493-8.
11. Gonzales CA, Sans-Anquela JM, Gisbert JB, Correa P. Utility of subtyping intestinal metaplasia as marker of gastric cancer risk. a review of the evidence. *Int J Cancer*. 2013;133:1-12.
12. Yoon H, Kim N. Diagnosis and management of the high risk group for gastric cancer. *Gut Liver*. 2015;9:5-17.
13. Conteduca V, Sansonna D, Lauleta G, Russi S, Ingravalle G, Dammacco F. H Pylori infection and gastric cancer: state of the art. *Int J Oncol*. 2013;42:5-18.
14. Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:187-94.
15. Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennamo V, Ceroni L et al. Meta-analysis: can Helicobacter pylori eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med*. 2009;151:121-8.
16. Kodama M, Murakami K, Okimoto T, Abe T, Nakagawa Y, Mizukami K et al. Helicobacter pylori eradication improves gastric atrophy and intestinal metaplasia in long-term observation. *Digestion*. 2012;85:126-30.
17. Kang JM, Kim N, Shin CM, Lee HS, Lee DH, Jung HC et al. Predictive factors for improvement of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after Helicobacter pylori eradication: a three-year follow-up study in Korea. *Helicobacter*. 2012;17:86-95.
18. Wang J, Xu L, Shi R, Huang X, Li SW, Huang Z et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after Helicobacter pylori eradication: a meta-analysis. *Digestion*. 2011;83:253-60.
19. Craanen ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat GN. Intestinal metaplasia and Helicobacter pylori: an endoscopic bioptic study of the gastric antrum. *Gut*. 1992;33:16-20.
20. Ajdarkosh H, Sohrabi M, Moradniani M, Rakhshani N, Sotodeh M, Hemmasi G et al. Prevalence of

- gastric precancerous lesions among chronic dyspeptic patients and related common risk factors. *Eur J Cancer Prev.* 2015 ;24:400-6.
21. Rokkas T, Rokka A, Portincasa P. A systematic review and meta-analysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer. *Ann Gastroenterol.* 2017;30:414-23.
22. Topal D, Göral V, Yılmaz F. *Helicobacter pylori*'nin intestinal metaplazi, gastrik atrofi ve Bcl-2 ile ilişkisi. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol.* 2004;15:65-73.