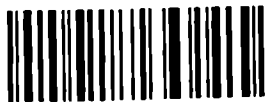


Kazimierz Rembiesz

**BADANIA ENDOSKOPOWE I MORFOLOGICZNE NAD WYSTĘPOWANIEM
I TOPOGRAFIĄ ZANIKOWEGO ZAPALENIA BŁONY ŚLUZOWEJ
ŻOŁĄDKA W CHOROBIE WRZODOWEJ ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY**

Bibl. Medyczna CM UJ



1816097196

z II Katedry Chirurgii

Akademii Medycznej w Krakowie

Kierownik: Prof. dr Otmar Gedliczka

- Kraków, 1983 r. -

000. '84

Mojemu Promotorowi
Pani Prof. dr hab. Annie Urban
składam wyrazy głębokiej
wdzięczności za stałą opiekę
i życzliwą pomoc w czasie
przygotowywania niniejszej pracy.

S p i e t r e ś c i

	str.
1. Wstęp	1
2. Cel pracy	10
3. Materiał i metody	11
4. Wyniki	19
5. Omówienie wyników	44
6. Wnioski	48
7. Streszczenie	49
8. Piśmiennictwo	53
9. Fotografie	68

W e t ę p

W historii endoskopii zanotowano, że pierwszy obejrzał błonę śluzową żołądka Küssmaul w roku 1868 po wprowadzeniu sztywnej rury do żołądka u zawodowego połykacza mieczy. Pomysł wykorzystania tego zdarzenia dla diagnostyki przewodu pokarmowego podjął J. Mikulicz, który pierwszy w roku 1881 w sposób zaplanowany oglądał błonę śluzową przełyku i żołądka u chorego na raka żołądka. Mikulicz uznał gastroskopię za najważniejszą metodę badania żołądka u chorych z podejrzeniem raka żołądka i wprowadził ją w kierowanej przez siebie klinice chirurgicznej w Krakowie /1880-1887/. Już wówczas dostrzegł on ścisłą zależność wyników operacyjnego leczenia raka żołądka od jego wczesnego wykrycia /67/.

Trudności na które napotykało upowszechnienie endoskopii, wiązały się z cechami instrumentów jak i z niemalym początkowo niebezpieczeństwem przebiicia przełyku względnie żołądka, dużą uciążliwością badania dla chorego, oraz z niewydolnością metody w zbadaniu całego obszaru żołądka. Dopiero dzięki wprowadzeniu w roku 1932, przez Wolfa-Schindlera, półsztywnych wzierników nastąpił istotny postęp w dziedzinie endoskopii. Zastosowanie ich zmniejszyło liczbę powikłań oraz obciążenie chorego związaną z badaniem, zwiększając równocześnie obszar oglądanej błony śluzowej żołądka. Pomimo uzyskanego postępu w pierwszej połowie obecnego wieku gastroskopia nie znajdowała ani szczególnego uznania ani też szerszego rozpowszechnienia.

Zasadniczym przełomem w szerokim stosowaniu endoskopii było skonstruowanie przez Hirschowitza w 1958 roku nowego przyrządu, w którym dotychczasową optykę soczewkową zastąpiono optyką

włókien szklanych. Uzyskano w ten sposób przyrząd odpowiadający zupełnie giętkiemu wziernikowi, który ograniczył do minimum powikłania przy badaniu. Dalesza jego modyfikacja i następnie wprowadzane usprawnienia pozwalają obecnie na bezpośrednie badanie wszystkich bez wyjątku odcinków przewodu pokarmowego /9,29,34,82,87/.

Starania firm optycznych, a szczególnie japońskich i amerykańskich doprowadziły do skonstruowania instrumentów o ruchomej końcówce pozwalającej na wykonanie manewru tzw. gastrokopii odwróconej. Umożliwia ona oglądanie wpustu oraz dna żołądka, obezarów niedostępnych badaniu u żywego człowieka przed wprowadzeniem giętkich fiberoskopów /10,26,44,80,83/.

W chwili obecnej wytwarzane są do badań endoskopowych żołądka różne odmiany instrumentów, a do najbardziej popularnych należą instrumenty firmy Olympus i ACMI. Posiadają one urządzenia umożliwiające pobranie materiału do celów diagnostycznych /gastrobiopsja, cytologia/ jak i wyposażenie w instrumenty do wykonywania drobnych zabiegów chirurgicznych /usuwanie polipów, wydobycie ciał obcych, przecinanie szwów w zespoleniach, obliterację żyłaków przełyku, nacięcie brodawki Vatera itp./ a ponadto wykonywanie dokumentacji fotograficznej. Endoskopia stała się metodą z wyboru w diagnostyce krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Zastosowanie jej pozwala na niemal błyskawiczne ustalenie przyczyny i lokalizację krwawienia, niezależnie od tego czy dotyczy ono przełyku, żołądka względnie dwunastnicy /3,28,42,43,56,86,88/.

Najważniejszą zaletą badań endoskopowych żołądka jest możliwość pobrania materiału dla weryfikacji histologicznej

i cytologicznej ze stwierdzanych zmian co często decyduje o wyborze metody leczenia /4,10,27,61,81,87,122/.

Endoskopia jest w pełni wydolną i skuteczną metodę badania jeżeli wykonywać ją będzie doświadczony klinicysta przeszkolony i kompetentny nie tylko w samej endoskopii, ale także zorientowany w diagnostyce histopatologicznej. Zapoznanie się z podstawowym zakresem diagnostyki histopatologicznej służy przede wszystkim podwyższeniu umiejętności doboru miejsc z których pobierane są wycinki i materiał do badań cytologicznych, stwarza zatem podstawy dla dobrej współpracy klinicysty i patologa /28, 88,93,122/.

Wzajemna wymiana informacji i dobre porozumienie współpracujących lekarzy ma szczególnie istotne znaczenie w najważniejszym wskazaniu do gastrokopii, którym jest wykrycie wczesnego raka żołądka /4,16,27,46,57,78,121/.

Rozpoznać wczesnego raka żołądka może w zasadzie tylko ten kto potrafi w czasie wżernikowania uchwycić słabo wyróżniające się subtelne zmiany rzeźby i/lub zabarwienia błony śluzowej żołądka i właśnie z tego miejsca pobierze we właściwy sposób, odpowiednią ilość wycinków. Etap badania gastrokopowego ma podstawowe znaczenie w końcowym wyniku działań diagnostycznych, bowiem patolog nie może rozpoznać zmiany, której biopsja nie objęła. Wprowadzenie gastrofiberoskopii z gastrobiopsją do diagnostyki górnego odcinka przewodu pokarmowego pozwoliło na wychwytywanie wczesnych postaci raka żołądka nie przekraczających podéluzówki /4,27,46,57,77,121/.

Odeśtek wykrywanych wczesnych postaci w grupie chorych na raka żołądka waha się znacznie w poszczególnych krajach. W Europie

odeśtek ten nadal pozostaje niski i wynosi 6,3%, natomiast w Japonii jest wyższy od 30% operowanych raków żołądka /4,54, 68,77/.

Ponad 30% wykrywanych wczesnych postaci raka żołądka w Japonii wynikać może z prowadzonych w tym kraju masowych badań w populacji bezobjawowej. Badania wykrywcze dotyczą wszystkich osób powyżej 40 roku życia, a zatem populacji potencjalnie zagrożonej rakiem żołądka, przy użyciu gastroskopii i specjalnych metod radiologicznych z następnym badaniem endoskopowym przypadków podejrzanych /4,27,33,57,68/.

Wykrycie wczesnego raka żołądka ma decydujące znaczenie dla rokowania. Pięcioletnie przeżycie w grupie chorych, u których wykonano wycięcie żołądka z powodu wczesnego raka żołądka są bliskie a nawet przekraczają 90%, w porównaniu do około 30% przeżyło pięcioletnich w raku zaawansowanym /33,77,84,91/.

Zagadnienie rozpoznawania raka żołądka we wczesnej fazie rozwoju nasuwa pytanie, jakie stany przedrakowe znane w żołądku mogą być wykrywane w czasie gastroskopii. Obecnie większość autorów zalicza do nich: a/ przewlekły wrzód żołądka, b/ bliznę powrzodową, c/ polipy, d/ zapalenie zanikowe w śluzówce żołądka, e/ stan po dystalnej resekcji żołądka. Niewątpliwie najczęstszą z wymienionych jest zapalenie zanikowe śluzówki żołądka /7,8,11, 14,15,18,19,20,22,32,35,36,38,45,47,48,49,58,70,73,74,75,76,79, 92,97,98,99,101,104,108,119,126,141/.

Morfologicznym wyrazem zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka jest pojawienie się w niej zmian metaplastycznych. Obecność wyep nabłonka jelitowego w błonie śluzowej żołądka

określono terminem metaplastyki jelitowej lub w skrócie "intestinalizacją". Jest to niewątpliwie najbardziej obiektywne i najściślejsze morfologiczne kryterium dla ustalenia zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka. Metaplastyczna śluzówka jelitowa powstająca w śluzówce żołądka ma morfologiczne, histochemiczne i ultrastrukturalne cechy śluzówki jelita /1,41,50,53,71,85,90,106,109,110,115/.

W śluzówce uformowanej w głębokie krypty, opierającej się o muscularis mucosae, znajdują się komórki kubkowe i walcowate z rąbkami prążkowanym oraz komórki Panetha i komórki wewnętrznydzielnicze charakterystyczne dla jelita. Histochemicznie można wykryć w ogniskach metaplastyki fosfatazę alkaliczną i aminopeptydazę, enzymy niewykrywane w prawidłowej błonie śluzowej żołądka /1,41,50,71,85,129/.

Metaplastyka jelitowa jest efektem zmiany kierunku różnicowania komórek regeneracyjnych błony śluzowej, lecz jest ona strukturalnie, a prawdopodobnie i biologicznie niejednolita. Może przypominać budowę śluzówki jelita grubego lub cienkiego, jednak najczęściej ma charakter mieszany, także pod względem histochemicznym /1,83,118/.

Obecnie przeważa pogląd, że obecność nabłonka jelitowego w błonie śluzowej żołądka jest zmianą nabytą w życiu pozapłodowym będącą wyrazem metaplastyki błony śluzowej żołądka /17,69,70,72,73,74,94,95,112,116,123,140/.

Przyjmuje się, że powstawanie metaplastyki jelitowej uwarunkowane jest powtarzającym się oddziaływaniem na błonę śluzową żołądka różnych czynników uszkodzających. Za takim mechanizmem patogeneznym przemawiają prace doświadczalne wykazujące możliwość

doświadczalnego wywołania zmian metaplastycznych śluzówki żołądka działaniem związków chemicznych lub napromienianiem /21,64,113,134,138/.

Dowiedziano, że częstość oraz nasilenie metaplastji śluzówki żołądka wzrasta wraz z wiekiem /5,31,55,59,100,102,106,107,109, 112,123,127,131,132/.

Badania Szczudrawy i współpracowników oparte na 1160 przypadkach sekcyjnych, wykazały że intestinalizacja pojawia się w II dekadzie życia i wzrasta w częstości z postępem wieku. W grupie badanych powyżej 50 roku życia dotyczyła ona ponad 50% przypadków /112/.

Chum i Borman zauważyli, że obciążeniem żołądka w którym najczęściej występuje metaplastja jelitowa jest część odźwiernikowa /6, 12/. Dależe badanie /24,25,31,53,63,72,103,109,112,130/ potwierdziły te spostrzeżenia i wykazały, że poza częścią odźwiernikową metaplastja często pojawia się również na krzywiznie mniejszej żołądka /38,53,102,120/.

Występowanie metaplastji jelitowej w błonie śluzowej żołądka badano u chorych na raka żołądka oraz chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy. Wykazano różną częstość nawet w materiale reprezentującym te same jednostki chorobowe. Należy to odnieść conajmniej do dwu przyczyn. Pierwszą stanowią różnice wynikające z odmierności populacyjnych, druga zależy od zastosowanych metod badania narządu /45,54,62,112/.

Istnieje zgodność opinii wśród autorów, że występowanie metaplastji jelitowej wykazuje najwyższą częstość w błonie śluzowej chorych na raka żołądka /od 85% - 100%/ /65,70,73,117,130,131/ nieco niższą we wrzodzie żołądka /60% - 80%/ /53,65,72,117,120, 130,131,142/, a najniższą w grupie chorych na wrzód dwunastnicy

/20% - 65%/ /53,65,72,129,130,142/. Przyczyn wydaje się, że fakt ten nie jest związany wyłącznie z niższym średnim wiekiem chorych na wrzód żołądka i dwunastnicy w porównaniu do chorych na raka żołądka ale również z odmiennymi właściwościami błony śluzowej żołądka w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy /51,52,114,117/.

Znaczenie metaplazji jelitowej błony śluzowej żołądka w powstawaniu raka żołądka pozostaje nadal przedmiotem dyskusji. Istnieją przesłanki przemawiające za związkiem pomiędzy rakiem żołądka a metaplazją jelitową błony śluzowej żołądka. Za ich przyjęciem przemawiają następujące fakty:

- populacje o wysokiej zachorowalności na raka żołądka charakteryzuje również wysoka częstość metaplazji jelitowej błony śluzowej żołądka w porównaniu z populacjami o niskiej zachorowalności na raka żołądka /45,53,54,55,64,105,112/.
- lokalizacja metaplazji jelitowej jest zgodna z najczęstszym umiejscowieniem raków żołądka, gdyż najczęściej zajmuje dyetalną część żołądka oraz krzywiznę mniejszą /38,92,107,108,109,112/.
- częstość występowania metaplazji jelitowej u chorych na raka żołądka przewyższa jej częstość u chorych na wrzód żołądka i dwunastnicy /24,65,70,73,117,130,131/.
- badaniami histologicznymi potwierdzono, że ponad 50% raków żołądka ma strukturę raków jelitowych /36,37,45,60,70,124,125/.
- wykazano rozwój raka gruczołowego żołądka w ogniskach metaplazji jelitowej błony śluzowej żołądka /14,73/.

- wraz z postępem wieku rośnie częstość raków wysoko i pośrednio zróżnicowanych /typu jelitowego/ czyli raków gruczołowych. A zatem tendencja przemiany metaplastycznej błony śluzowej żołądka, które w miarę upływu lat, wykazuje wzrastającą tendencję, znajduje odbicie w utkaniu raka żołądka /14,37,45, 124,125,136/.
- w badaniach doświadczalnych u zwierząt potwierdzono, iż te same karcinogeny powodują powstanie raka żołądka jak i metaplazji jelitowej błony śluzowej żołądka /21,64,113,134,138/.

Istnieje pytanie, w jakim stopniu makroskopowa ocena błony śluzowej dokonywana w czasie badania gastrokopowego pozwala na określenie obecności lub braku metaplazji jelitowej błony śluzowej żołądka.

Piśmiennictwo dostarcza bowiem sprzecznych danych w tym zakresie. Popiela, Gibiński uważają, że nie ma pewnych odpowiedników zapalenia zanikowego w ocenie makroskopowej dokonywanej podczas badania gastrokopowego a jedynie rozstrzygające jest badanie histologiczne /28,89/. Część autorów przyjmuje jednakże, że doświadczony endoskopiata oceniający takie parametry jak: wysokość fałdów, barwę śluzówki, ilość i zabarwienie śluzu oraz objaw przeświecania naczyń tętniczych przez błonę śluzową ma możliwość rozpoznania zapalenia zanikowego w wysokim odsetku badanych chorych /do 80%/ /2,13,39,61,66,78,110,111,133,135,137, 139/.

Jest rzeczą oczywistą, że rozstrzygającą rolę w rozpoznawaniu odgrywa badanie histologiczne. Wydaje się jednak, że próba rozpoznania zapalenia zanikowego w obrazie gastrokopowym na podstawie wyżej wymienionych parametrów ma zasadnicze znaczenie

dla ustalenia rozpoznania zapalenia zanikowego występującego ogniskowo, bo tylko pobranie wycinka z ognisk metaplastji pozwala uzyskać potwierdzenie histologiczne. Za tym poglądem przemawia bardzo niska korelacja między obrazem gastrokopowym a wynikiem histologicznym przy stosowaniu gastrokopów półsztywnych, gdzie biopsja była "ślepa", a więc dokonywana z eliminacją oceny makroskopowej. Natomiast przy rozlanym zapaleniu zanikowym błony śluzowej żołądka występowała duża zgodność oceny makroskopowej z histologiczną /66/.

Sakaki przy użyciu gastrokopu powiększającego 30 krotnie stwierdzał na podstawie oceny zmian poletkowania z dużą dokładnością obszary zapalenia zanikowego, a nawet określał jego nasilenie oraz zasięg w śluzówce /96/.

Porównanie obrazu gastrokopowego błony śluzowej żołądka w zapaleniu zanikowym z wynikami badania histologicznego powinno wskazać na jakiej drodze możliwe jest podwyższenie wydolności badania endoskopowego.

C e l e m p r a c y b y ł o :

- Zbadanie występowania i stopnia nasilenia metaplazji jelitowej błony śluzowej żołądka u chorych z wrzodem żołądka, wrzodem dwunastnicy oraz w grupie kontrolnej.

- Określenie topografii metaplazji jelitowej błony śluzowej żołądka w stosunku do trzech obszarów gruczołowych żołądka oraz jego krzywizn.

- Analiza porównawcza obrazu makroskopowego błony śluzowej żołądka zarejestrowanego w czasie gastrokopii z wynikami oceny histologicznej u 400 chorych grupy kontrolnej.

M a t e r i a ł i m e t o d y

W okresie od 1.01.1977 r. do 31.12.1981 r., wykonano w II Katedrze Chirurgii A.M. w Krakowie 795 badań wżiernikowych żołądka i dwunastnicy używając panendoskopu firmy ACMI z optyką na wprost lub gastrofiberoskopu GFB-2 firmy Olympus. W tej liczbie było:

A - 210 chorych na wrzód żołądka bez współistniejących zmian takich jak: wrzód dwunastnicy lub zwężenie odźwiernika. Rozpoznanie wrzodu żołądka ustalone było badaniem gastroskopowym.

Tabela 1.

Liczba i płeć badanych

	Liczba przypadków	Kobiet	Mężczyzn	♂ : ♀
A - wrzód żołądka	210	69	141	2 : 1
B - wrzód dwunastnicy	185	35	150	4,3 : 1
C - kontrola	400	163	237	1,5 : 1
Razem	795 ***	267	528	

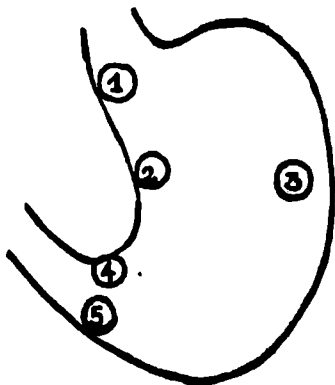
B - 185 chorych z wrzodem dwunastnicy bez współistniejącego wrzodu żołądka lub zwężenia odźwiernika. Rozpoznanie wrzodu dwunastnicy oparto na badaniu endoskopowym /tabela 1/.

C - Jako kontrolę przyjęto grupę 400 chorych bez skarg typowych dla chorób żołądka i dwunastnicy, chorób pęcherzyka żółciowego, dróg żółciowych i trzustki. Chorzy tzw. grupy kontrolnej podawali w anamnezie tylko niecharakterystyczne dolegliwości ze strony jamy brzusznej /tabela 1/.

Do analizowanej grupy nie włączono chorych, u których podczas badania gastroskopowego stwierdzone zostały: blizna powrzodowa, przepuklina rozworu przełykowego, polipy żołądka, ostre zapalenie śluzówki żołądka oraz zarzucanie żółci do żołądka.

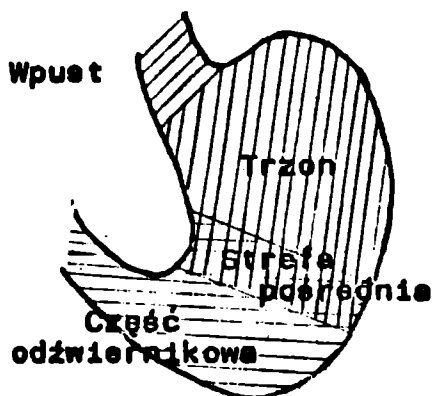
U wszystkich 795 badanych pobierano w czasie gastrokopii do badania histopatologicznego pięć wycinków z błony śluzowej, zaważe z tych samych okolic żołądka podanych na rycinie 1, a mianowicie: jeden z okolicy wpustu oraz po dwa wycinki z trzonu i części odźwiernikowej z obu krzywizn żołądka /rycina 1/. W grupie chorych z wrzodem żołądka pobierano ponadto zazwyczaj kilka dodatkowych wycinków z brzegu owrzodzenia.

Rycina 1.



1. Wpust
2. Trzon krzywizna mniejsza
3. Trzon krzywizna większa
4. Część odźwiernikowa krzywizna mniejsza
5. Część odźwiernikowa krzywizna większa

Przyjęty schemat pobierania pięciu wycinków wynika ze zróżnicowania gruczołowego błony śluzowej żołądka uzasadniający jego podział na część wpustową, trzon i dno, strefę pośrednią oraz część odźwiernikową.



Rycina 2.

Schemat topografii obszarów gruczołowych błony śluzowej żołądka. Na pograniczu trzonu i części odźwiernikowej wyznaczono strefę pośrednią.

Najtrudniej dostępną w badaniu jest część wpustowa, gdyż jej zasięg jest nieduży od 0,5 cm do 4 cm i indywidualnie zmienny. Gruczoły wpustowe formują raczej skupienia aniżeli jednolitą warstwę i zbudowane są z komórek podobnych do tworzących gruczoły odźwiernikowe. W śluzówce części wpustowej obecne są również gruczoły trawienne charakterystyczne dla trzonu i dna żołądka /122,128/.

Struktura błony śluzowej trzonu i dna jest bardzo charakterystyczna dzięki gruczołom właściwym zbudowanym ze ściśle do siebie przylegających cewek, u podstawy nieco zagiętych, których ujęcia mieszczą się w dnie dołączków żołądkowych /122, 128/.

Gruczoły odźwiernikowe wyścielają dystalny odcinek żołądka o długości od 5 cm do 7 cm, ograniczony zwieraczem odźwiernika. Obszar części odźwiernikowej powiększa się z postępem wieku, przemieszczając się w kierunku proksymalnym /122,128/.

Pomiędzy trzonem a częścią odźwiernikową leży strefa pośrednia, szerokości około 1 cm, zawierająca zarówno gruczoły odźwiernikowe jak i trawienne trzonu żołądka oraz obfitezę od innych obzarów tkankę limfatyczną /122/.

Wycinki pobrane w czasie gastroskopii rozkładano na bibule filtracyjnej, a następnie utrwalano w 10% roztworze obojętnej formaliny. Preparaty histologiczne wykonano metodą parafinową, skrawki krojono seryjnie i barwiono: hematoxyliną i eozyne, błękitem alcjanu i p.a.S. przy pH 2,5, mucikarninem wg Mayera a w części przypadków srebrzono wg Gomoriego. U zbadanych endoskopowo 795 chorych pobrano łącznie 3975 gastrobiopsji.

Badania histologiczne 3975 wycinków wykonano w Zakładzie Patomorfologii Instytutu Patologii A.M. w Krakowie. Wszystkie wycinki ocenił ten sam patolog.

Analizie poddano jedynie te wycinki, które obejmowały całą grubość błony śluzowej żołądka. Nie wszystkie pobrane wycinki spełniały przyjęte wymagania. W obrębie wpustu uzyskano je tylko u 27,9% chorych, natomiast w trzonie i części odźwiernikowej u blisko 90% chorych /tabela 2/. W większości biopsji z okolicy wpustu uzyskiwano nabłonek wielowarstwowy płaski przełyku bądź śluzówkę trzonu żołądka. Natomiast w około 10% badanych gastrobiopsja pochodziła z obzaru strefy pośredniej przy zamiarze badania trzonu lub części odźwiernikowej /tabela 2/.

Tabela 2.

Zestawienie liczby wycinków pobranych w gastrobiopsji z liczbą ocenionych histologicznie.

	Wpust		Trzon		Antrum	
	pobrano oceniono	%	pobrano oceniono	%	pobrano oceniono	%
Ulcus ventriculi	210 76	36,2	420 349	83,0	420 370	88,0
Ulcus duodeni	185 27	14,6	370 353	95,4	370 344	93,0
Kontrola	400 119	29,8	800 714	89,3	800 713	89,1
Razem	795 3975	27,9	1590 1416	89,1	1590 1427	89,7

Rozpoznanie histologiczne metaplastyki jelitowej ustalano w oparciu o stwierdzenie w błonie śluzowej żołądka cech nabłonka jelitowego a szczególnie komórek kubkowych zawierających kwaśne mukopolisacharydy uwidocznione w barwieniu błękitem alcjanu i p.a.S. przy pH 2,5 oraz mucikarminem wg Mayera.

Nasilenie metaplastyki jelitowej określono wg III stopniowej skali podanej przez Urban /123/:

I - stopień: zmiany metaplastyczne obecne są tylko ogniskowo w nabłonku powierzchni lub/i w pojedynczych gruczołach /fotografia 1/.

II - stopień: metaplaszja jelitowa jest nadal ogniskowa, lecz obejmuje całą grubość śluzówki od nabłonka powierzchni do mięśniówki błony śluzowej /fotografia 2/.

III - stopień: obszary śluzówki metaplastycznej przeważają nad prawidłową śluzówką badanego obszaru /fotografia 3/.

Jeżeli nasilenie zmian metaplastycznych w trzonie lub części odźwiernikowej było różne na krzywiznach, w charakterystyce całego obszaru gruczołowego uwzględniano zmiany o wyższym nasileniu. W szczegółowej analizie połączono przypadki w stopniu I i II jako odpowiadające metaplaszji ogniskowej przeciwstawiając je zmianom w stopniu III, wyrażającym nasiloną przebudowę błony śluzowej żołądka w kierunku intestinalizacji, która przeważa nad prawidłową strukturą.

Aby wyliczyć wpływ wieku na częstość i nasilenie obserwowanych zmian metaplastycznych śluzówki podzielono wszystkich badanych na trzy porównywalne grupy /tabela 3/.

Tabela 3.

Grupy wieku, liczebność, średni
wiek, SD i płęć.

Grupy wieku		Kontrola			Wrzód żołądka			Wrzód dwunastnicy		
		N	\bar{x}	SD	N	\bar{x}	SD	N	\bar{x}	SD
	ogółem	94	31,6	5,7	41	34,5	4,4	75	31,6	5,2
I 20-39	kobiety	36	31,4	5,7	13	34,6	4,5	12	31,7	5,3
	mężczyźni	58	31,6	5,7	28	34,4	4,3	63	31,6	5,2
	ogółem	196	49,4	5,9	107	48,7	4,7	85	49,1	5,4
II 40-59	kobiety	73	49,6	6,9	36	48,5	4,6	15	49,2	5,3
	mężczyźni	123	49,3	5,8	71	48,8	4,8	70	49,0	5,1
	ogółem	110	68,5	5,7	62	67,8	5,4	25	67,4	5,4
III 60- ↑	kobiety	54	68,3	5,6	20	67,6	5,6	8	67,5	5,4
	mężczyźni	56	68,7	5,8	42	67,9	5,3	17	67,4	5,4

Próbie porównania makroskopowego obrazu śluzówki zarejestrowanego w czasie badania gastrokopowego z wynikami oceny histologicznej podjęto w grupie kontrolnej. Oparto je o zarejestrowane w czasie gastrokopii następujące cechy błony śluzowej żołądka:

- zabarwienie błony śluzowej
- ilość i charakter śluzu pokrywającego jej powierzchnię
- wysokość fałdów i występowanie poletkowania
- stwierdzenie przeświecania tętniczej siatki naczyń.

W oparciu o powyższe kryteria w obrazie makroskopowym wyodrębniono dwa rodzaje zmian:

- I - śluzówkę o prawidłowym ukształtowaniu i zabarwieniu, oraz ze zmianami zapalnymi, lecz bez cech zaniku,
- II - śluzówkę z cechami zapalenia zanikowego.

Obliczono wartości: średnich arytmetycznych i odchyłeń standardowych dla wielkości mierzalnych. Dla charakterystyk niemierzalnych wyznaczonych w liczebnościach lub odsetkach zastosowano test dla dwu wskaźników struktury. Całe badanie przeprowadzono na poziomie istotności $p = 0,05$. Celem stwierdzenia wiarygodności metody gastroskopowej w stosunku do histologicznej posłużono się testem χ^2 - kwadrat. Decyzję także podjęto na poziomie istotności $p = 0,05$ /30/.

W y n i k i

A - chorzy z wrzodem żołądka.

Analizując wszystkie ocenione wycinki u chorych z wrzodem żołądka niezależnie od miejsca ich pobrania, stwierdzono wyraźną zależność pomiędzy występowaniem metaplazji jelitowej a wiekiem chorych. Już w grupie najmłodszej /20 - 39/ odsetek metaplazji był wysoki i wynosił 61,0%, w grupie od 40 - 59 lat odpowiadał 72,0%, natomiast w grupie chorych 60 letnich i starszych osiągnął wartość 87,1%. Różnica pomiędzy grupą 40 - 59 lat a 60 lat i powyżej posiada cechy istotności statystycznej / $p < 0,05$ / /tabela 4/.

Tabela 4.

Występowanie metaplazji jelitowej u chorych z wrzodem żołądka podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach w odniesieniu do płci i wieku.

Grupy wieku	n badanych	K M	Q O	Liczba i % przypadków z metaplazją					
				Ogółem		Kobiety		Mężczyźni	
				n	%	n	%	n	%
I 20-39	41	13	28	25	61,0	8	61,5	17	67,0
II 40-59	107	36	71	77	72,0	25	69,4	52	73,2
III 60 i ↑	62	20	42	54	87,1	17	85,0	37	88,1

Jak wynika z danych przedstawionych w tabeli 4 występowanie metaplazji jelitowej w błonie śluzowej u chorych z wrzodem żołądka wzrasta z postępem wieku na równi u mężczyzn i u kobiet, osiągając w dekadzie 7 i dalszych wartość ponad 87%.

Tabela 5.

Występowanie metaplazji jelitowej w III stopniu u chorych z wrzodem żołądka w odniesieniu do płci i wieku, podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach.

		Liczba i % przypadków w III ^o metaplazji					
		Ogółem		Kobiety		Mężczyźni	
Grupy wieku	n badanych	K M	Q O ^o	n %	n %	n %	n %
I 20-39	41	13 28		2 4,9	0 0	2 7,1	
II 40-59	107	36 71		14 13,1	4 11,1	10 14,1	
III 60 i ↑	62	20 42		15 24,2	5 25,0	10 23,8	

Dane w tabeli 5 przedstawiają częstość występowania metaplazji jelitowej w stopniu III w odniesieniu do wieku badanych. W grupie chorych najmłodszych 20 - 39 lat metaplazję jelitową w III stopniu znaleziono u 2 chorych co stanowi 4,9%, w grupie chorych starszych 40 - 59 lat odsetek ten wzrósł

ponad dwukrotnie i wynosił 13,1%, natomiast w grupie chorych najstarszych 60 lat i powyżej osiągnął wartość 24,2%. Również występowanie zmian metaplastycznych w stopniu III wzrasta z postępowaniem wieku na równi u mężczyzn i u kobiet. Tak w całości jak i u mężczyzn i kobiet wzrost ten nie posiada cech istotności statystycznej.

Analizując związek pomiędzy częstością występowania metaplastyki jelitowej w błonie śluzowej a obczarami gruczołowymi żołądka, stwierdzono, że w obu grupach wieku powyżej 40 roku życia odsetek intestinalizacji jest najwyższy w części odźwiernikowej, nieznacznie niższy we wpuście, a znacznie niższy w trzonie żołądka / $p < 0,05$ /.

Natomiast w grupie wieku 20 do 39 lat układ częstości chociaż jest zachowany jak w pozostałych grupach, wykazuje tylko nieznaczne różnice /tabela 6/.

W części odźwiernikowej oraz we wpuście częstość metaplastyki jelitowej wzrasta wraz z wiekiem chorych w podobnym zakresie. Wzrost ten pomiędzy grupą 40 - 59 lat a 60 lat i powyżej posiada cechy istotności statystycznej / $p < 0,05$ /.

Odmienne w trzonie żołądka częstość występowania metaplastyki jelitowej utrzymuje się na przybliżonym poziomie, niezależnie od wieku chorych /tabela 6/. Ta obserwacja nasuwa pytanie czy występowanie intestinalizacji w obrębie trzonu nie jest uwarunkowane również innymi czynnikami, niezależnymi od wieku.

Tabela 6.

Występowanie metaplazji jelitowej u chorych z wrzodem żołądka w odniesieniu do obszarów gruczołowych w trzech badanych grupach wieku podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach.

Grupy wieku			Wpust	Trzon	Część odźwiernikowa	N
		n ocenionych	11	41	41	
I	20-39	n z metaplazją	4	14	17	41
		%	36,4	34,0	41,5	
		n ocenionych	42	107	105	
II	40-59	n z metaplazją	17	40	60	107
		%	40,5	37,4	56,1	
		n ocenionych	23	59	61	
III	60 i ↑	n z metaplazją	15	21	49	62
		%	65,2	35,6	80,3	

Nasilenie metaplazji jelitowej w stopniu III było najczęściej stwierdzane w części odźwiernikowej, następnie we wpuście, a najrzadziej w trzonie żołądka. Różnice pomiędzy trzonem a częścią odźwiernikową posiada cechy istotności statystycznej / $p < 0,05$ /. A zatem nasilenie intestinalizacji

błony śluzowej żołądka, pod względem topografii, pokrywało się z jej częstotliwością występowania w tych samych obszarach gruczołowych żołądka /tabela 7/.

Tabela 7.

Występowanie metaplazji jelitowej w stopniu III w odniesieniu do obszarów gruczołowych u chorych z wrzodem żołądka.

Lokalizacja	Liczba ocenionych	Liczba w III ^o metaplazji	%
Wpust	76	4	5,3
Trzon	207	8	3,9
Część odźwiernikowa	208	27	13,0

Tabela 8.

Występowanie metaplazji jelitowej u chorych z wrzodem żołądka w odniesieniu do krzywizn żołądka w części odźwiernikowej i trzonie żołądka podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach.

Lokalizacja	n badanych	T r z o n		A n t r u m					
		n ocenionych	% z meta-plazją	n ocenionych	% z meta-plazją	n ocenionych	% z meta-plazją		
Krzywizna mniejsza	210	171	81,4	72	36,3	189	90	117	61,9
Krzywizna większa	210	178	84,7	30	16,8	181	86,2	76	41,9

Porównując częstość występowania metaplazji jelitowej na krzywiznie mniejszej i większej, oddzielnie dla obszaru trzonu i części odźwiernikowej, wykazano wyższą jej częstość na krzywiznie mniejszej w porównaniu do krzywizny większej w obu badanych obszarach żołądka. Różnice te posiadają cechy istotności statystycznej $/p < 0,05/$ /tabela 8/.

Tabela 9.

Występowanie metaplazji jelitowej w stopniu III u chorych z wrzodem żołądka w odniesieniu do krzywizn żołądka w trzonie i części odźwiernikowej podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach.

Lokalizacja	T r z o n			C z ę ś ć o d ź w i e r n i k o w a		
	n ocenionych	n w III ^o metaplazji	%	n ocenionych	n w III ^o metaplazji	%
Krzywizna mniejsza	171	10	5,8	189	24	12,7
Krzywizna większa	178	1	0,6	181	9	4,9

Podobnie jak częstość występowania tak i najwyższe nasilenie metaplazji jelitowej /w stopniu III/ najczęściej stwierdzono na krzywiznie mniejszej tak w obrębie trzonu jak i części odźwiernikowej żołądka /tabela 9/. Różnice te tak w obszarze trzonu jak i części odźwiernikowej posiadają cechy istotności statystycznej $/p < 0,05/$.

B - chorzy z wrzodem dwunastnicy.

Analogicznie jak u chorych z wrzodem żołądka /tabela 4/ również u chorych z wrzodem dwunastnicy zaobserwowano zależność pomiędzy postępem wieku a częstością metaplazji jelitowej /tabela 10/. Wzrost ten dotyczył na równi mężczyzn i kobiet. W grupie najmłodszych chorych /20 - 39 lat/ odsetek intestynalizacji był niski i wynosił 18,7%, pomiędzy 40 a 59 rokiem życia odpowiedź 28,2%, natomiast u chorych 60-letnich i starszych osiągnęła wartość 40,0% /tabela 10/.

Tabela 10.

Występowanie metaplazji jelitowej u chorych z wrzodem dwunastnicy w odniesieniu do płci i wieku podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach.

Grupy wieku	n badanych	K M	Q O ^o	Liczba i % przypadków z metaplazją		
				Ogółem n %	Kobiety n %	Mężczyźni n %
I 20-39	75	12 63	14	18,7	3 25,0	11 17,5
II 40-59	85	15 70	24	28,2	4 26,7	20 28,6
III 60 i ↑	25	8 17	10	40,0	3 37,5	7 41,2

U żadnego z 185 badanych chorych z wrzodem dwunastnicy nie znaleziono metaplastji jelitowej w stopniu trzecim. Spośród 48 chorych, u których wykryto metaplastję jelitową, 35 zakwalifikowano do I stopnia a pozostałych 13 do stopnia II.

Analizując związek pomiędzy częstością występowania metaplastji jelitowej a obciążeniem gruczołowym żołądka w odniesieniu do trzech grup wieku, wykazano najczęstsze jej występowanie w części odźwiernikowej, nieznacznie niższe we wpusćcie a najniższe w trzonie żołądka /tabela 11/. Różnice pomiędzy trzonem a częścią odźwiernikową w badanych grupach wieku posiadają cechy istotności statystycznej / $p < 0,05$ /.

Liczba przypadków, w których badano część wpusćtową była zbyt mała do oceny statystycznej /tabela 11/.

Tabela 11.

Występowanie metaplazji jelitowej u chorych z wrzodem dwunastnicy w odniesieniu do obeerarów gruczołowych żołądka i wieku chorych podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach.

Grupy wieku			Wpust	Trzon	Część odzwiertnikowa	N
		n ocenionych	14	75	75	
I	20-39	n z metaplazją	1	1	13	75
		%	7,1	1,3	17,3	
		n ocenionych	13	85	85	
II	40-59	n z metaplazją	3	3	21	85
		%	23,1	3,5	24,7	
		n ocenionych	0	25	25	
III	60 i ↑	n z metaplazją	0	2	9	25
		%	0	8,0	36,0	

Ponadto zaobserwowano wyraźny wzrost częstości metaplazji jelitowej z postępowaniem wieku u chorych z wrzodem dwunastnicy we wszystkich badanych obeerarach gruczołowych żołądka, jednak bez cech znamienności statystycznej /tabela 11/.

Również nie posiadają cech istotności statystycznej różnice zaobserwowane w częstości występowania metaplazji jelitowej na krzywiznach żołądka. Choć tabela 12 wykazuje wyższą częstość metaplazji jelitowej na krzywiznie mniejszej w porównaniu do większej zarówno w obrębie trzonu jak i części odźwiernikowej żołądka /tabela 12/.

Tabela 12.

Występowanie metaplazji jelitowej u chorych z wrzodem dwunastnicy w odniesieniu do krzywizn żołądka w części odźwiernikowej i trzonie żołądka podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach.

Lokalizacja	n badanych	T r z o n			A n t r u m				
		n ocenio- nych	%	n z meta- plazją	%	n ocenio- nych	%	n z meta- plazją	%
Krzywizna mniejsza	185	173	93,5	4	2,3	170	92,3	32	18,8
Krzywizna większa	185	180	97,3	2	1,1	174	94,5	25	14,4

C - grupa kontrolna.

Identyczne jak u chorych z wrzodem żołądka, wrzodem dwunastnicy, również w grupie kontrolnej zestawienie wszystkich ocen histologicznych wykazało zależność pomiędzy występowaniem metaplazji jelitowej a wiekiem chorych. W grupie wieku 20 - 39 lat odsetek metaplazji wynosił 25,5%, pomiędzy 40 - 50 rokiem życia odpowiadał 44,9%, a powyżej 60 lat osiągnął wartość 61,8%. Wzrost pomiędzy poszczególnymi grupami wieku posiada cechy istotności statystycznej / $p < 0,05$ / /tabela 13/.

Tabela 13.

Występowanie metaplazji jelitowej w grupie kontrolnej podana w liczbach bezwzględnych i odsetkach w odniesieniu do płci i wieku.

Grupy wieku	n badanych	Liczba i % przypadków z metaplazją					
		K ♀		Ogółem	Kobiety		Mężczyźni
		M ♂	n	n	n	n	
			%	%	%	%	
I 20-39	94	36	24	9	15		
		58	25,5	25,0	25,9		
II 40-59	196	73	88	33	55		
		123	44,9	45,2	44,7		
III 60 i ↑	110	54	68	33	35		
		56	61,8	61,1	62,5		

Jak wynika z danych przedstawionych w tabeli 13 występowanie inteestinalizacji w błonie śluzowej żołądka wzrasta z postępowaniem wieku na równi u mężczyzn i kobiet, osiągając w dekadzie 7 i dalszych wartość nieco powyżej 60%.

Dane w tabeli 14 ilustrują zależność występowania inteestinalizacji w stopniu III od wieku badanych. W grupie najmłodszych /20 - 39 lat/ odsetek nasilonych zmian metaplastycznych był niski, wynosił bowiem 2,1%, w grupie 40 - 59 lat odpowiadał 8,2%, natomiast w grupie 60 lat i powyżej osiągnął wartość 14,5%. Wzrost pomiędzy grupą najmłodszych a grupą 40 - 59 lat posiada cechy istotności statystycznej / $p < 0,05$ /. Również nasilenie zmian metaplastycznych w błonie śluzowej żołądka wzrasta z postępowaniem wieku na równi u mężczyzn i kobiet /tabela 14/.

Tabela 14.

Występowanie metaplazji III stopnia w grupie kontrolnej w odniesieniu do płci i wieku podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach.

		Liczba i % przypadków w III ^o metaplazji							
				Ogółem		Kobiety		Mężczyźni	
Grupy wieku	n badanych	K M	Q ♂	n	%	n	%	n	%
I 20-39	94	36	58	2	2,1	1	2,8	1	1,7
II 40-59	196	73	123	16	8,2	6	8,2	10	8,1
III 60 i ↑	110	54	56	16	14,5	7	13,0	9	16,1

Analizując związek pomiędzy obezarem gruczołowym żołądka a obecnością metaplastji błony śluzowej stwierdzono, że odsetek intestinalizacji jest najwyższy w części odźwiernikowej, nieznacznie niższy we wpuscie a zdecydowanie niższy w trzonie żołądka. Układ ten utrzymuje się na podobnym poziomie we wszystkich trzech badanych grupach wieku /tabela 15/. Różnice pomiędzy częścią odźwiernikową a trzonem żołądka we wszystkich grupach wieku są statystycznie znamienne / $p < 0,05$ /.

Tabela 15.

Występowanie metaplastji jelitowej w grupie kontrolnej w odniesieniu do obeerów gruczołowych w trzech badanych grupach wieku podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach.

Grupy wieku			Wpust	Trzon	Część odźwiernikowa	N
		n ocenionych	13	94	91	
I	20-39	n z metaplastją	1	3	22	94
		%	7,6	3,2	24,8	
		n ocenionych	67	191	184	
II	40-59	n z metaplastją	19	23	80	196
		%	28,3	12,0	43,5	
		n ocenionych	39	106	106	
III	60 i ↑	n z metaplastją	21	28	62	110
		%	53,8	26,4	58,5	

Związek pomiędzy częstością metaplazji jelitowej a wiekiem stwierdzono w każdym z badanych obszarów gruczołowych żołądka /tabela 15/. We wszystkich obszarach gruczołowych żołądka z postępowaniem wieku wzrasta znamiennie statystycznie $/p < 0,05/$ częstość intestinalizacji.

Tabela 16.

Występowanie metaplazji jelitowej w stopniu III w odniesieniu do obszarów gruczołowych żołądka w grupie kontrolnej.

Lokalizacja	Liczba ocenionych	Liczba w III ^o metaplazji	%
Wpust	119	6	5,0
Trzon	391	6	1,5
Część Odźwiernikowa	381	31	8,1

Nasilenie metaplazji jelitowej w stopniu III było najczęściej stwierdzane w części odźwiernikowej, w drugiej kolejności we wpucie a najrzadziej w trzonie żołądka /tabela 16/. A zatem nasilenie intestinalizacji pokrywało się z jej częstością. Różnice pomiędzy trzonem a częścią odźwiernikową i wpustem posiadają cechy znamienności statystycznej $/p < 0,05/$.

Tabela 17.

Występowanie metaplazji jelitowej w grupie kontrolnej w odniesieniu do krzywizn w części odźwiernikowej i trzonie żołądka w liczbach bezwzględnych i %.

Lokalizacja	n badanych	T r z o n				A n t r u m			
		n oceni- nych	%	n z meta- plazję	%	n oceni- nych	%	n z meta- plazję	%
Krzywizna mniejsza	400	348	87,0	40	11,5	353	88,3	124	35,1
Krzywizna większa	400	366	91,5	26	7,1	360	90,0	104	28,5

Porównując częstość występowania metaplazji jelitowej na krzywiznach w trzonie i części odźwiernikowej stwierdzono wyższą częstość intestinalizacji na krzywiznie mniejszej w porównaniu do krzywizny większej zarówno w trzonie jak i w części odźwiernikowej /tabela 17/, z tym, że różnica w trzonie posiada cechy istotności statystycznej / $p < 0,05$ /.

Podobnie jak częstość występowania tak i nasilenie metaplazji jelitowej w stopniu III częściej stwierdzano na krzywiznie mniejszej żołądka w porównaniu do krzywizny większej tak w obrębie trzonu jak i w części odźwiernikowej /tabela 18/. Różnice te posiadają cechy znamienności statystycznej / $p < 0,05$ /.

Tabela 18.

Występowanie metaplazji jelitowej stopnia III w grupie kontrolnej na krzywiznie mniejszej i większej w trzonie i części odźwiernikowej podane w liczbach bezwzględnych i odsetkach.

Lokalizacja	Trzon			Część odźwiernikowa		
	n ocenionych	n w III ^o metaplazji	%	n ocenionych	n w III ^o metaplazji	%
Krzywizna mniejsza	348	5	1,4	353	34	9,6
Krzywizna większa	366	1	0,27	360	9	2,5

Jednym z założeń pracy było porównanie oceny makroskopowej śluzówki żołądka zarejestrowanej w czasie gastrokopii z wynikami oceny histologicznej. Przeprowadzono ją w grupie kontrolnej. Spośród 400 badanych u 115 rozpoznano gastrokopowo cechy zapalenia zanikowego, które patolog potwierdził w 91 przypadkach. W 24 przypadkach histologicznie nie znaleziono cech zapalenia zanikowego /tabela 19/. Natomiast w grupie 285 badanych, u których gastrokopowo wykluczono zapalenie zanikowe, w 89 przypadkach zmiany takie rozpoznano histologicznie.

U pozostałych 196 badanych ocena histologiczna i makroskopowa były zgodne. Łącznie zapalenie zanikowe rozpoznano w badaniu histologicznym u 180 badanych, z tego tylko 50,5% przypadków poprzedziła trafna ocena gastroscopowa.

Brak zmian zanikowych stwierdzonych histologicznie u 220 badanych, rozpoznano gastroscopowo u 196, czyli w 89,1% /tabela 19/.

Analizę statystyczną badanego zbioru przeprowadzono przy pomocy testu chi - kwadrat, przy poziomie istotności $p = 0,05$, różnice wszędzie są istotne statystycznie. Przedział ufności dla gastroscopowego rozpoznania braku zaniku w śluzówce żołądka jest wysoki i wynosi 87,4 - 90,8%.

Tabela 19.

Porównanie oceny gastroscopowej błony śluzowej żołądka z rozpoznaniem histologicznym u 400 badanych.

		Ocena gastroscopowa	
		zapalenie zanikowe /+/	zapalenie zanikowe /-/
n = 400		n = 115	n = 285
Rozpoznanie histologiczne	zapalenie zanikowe /+/	n = 91	n = 89
	zapalenie zanikowe /-/	n = 24	n = 196

Diagram: W tabeli powyżej, komórka z n = 91 jest wypełniona pionowymi liniami. Strzałka wskazuje na tę komórkę z napisem "= 50,5%".

D - zestawienie częstości, nasilenia oraz topograficznego rozmieszczenia intestinalizacji w trzech badanych grupach chorych.

Porównanie występowania metaplastji jelitowej błony śluzowej żołądka u chorych z wrzodem żołądka, wrzodem dwunastnicy oraz w grupie kontrolnej w trzech grupach wieku wykazuje najwyższą jej częstość u chorych z wrzodem żołądka, najniższą u chorych z wrzodem dwunastnicy, a pośrednią w grupie kontrolnej /tabela 20/.

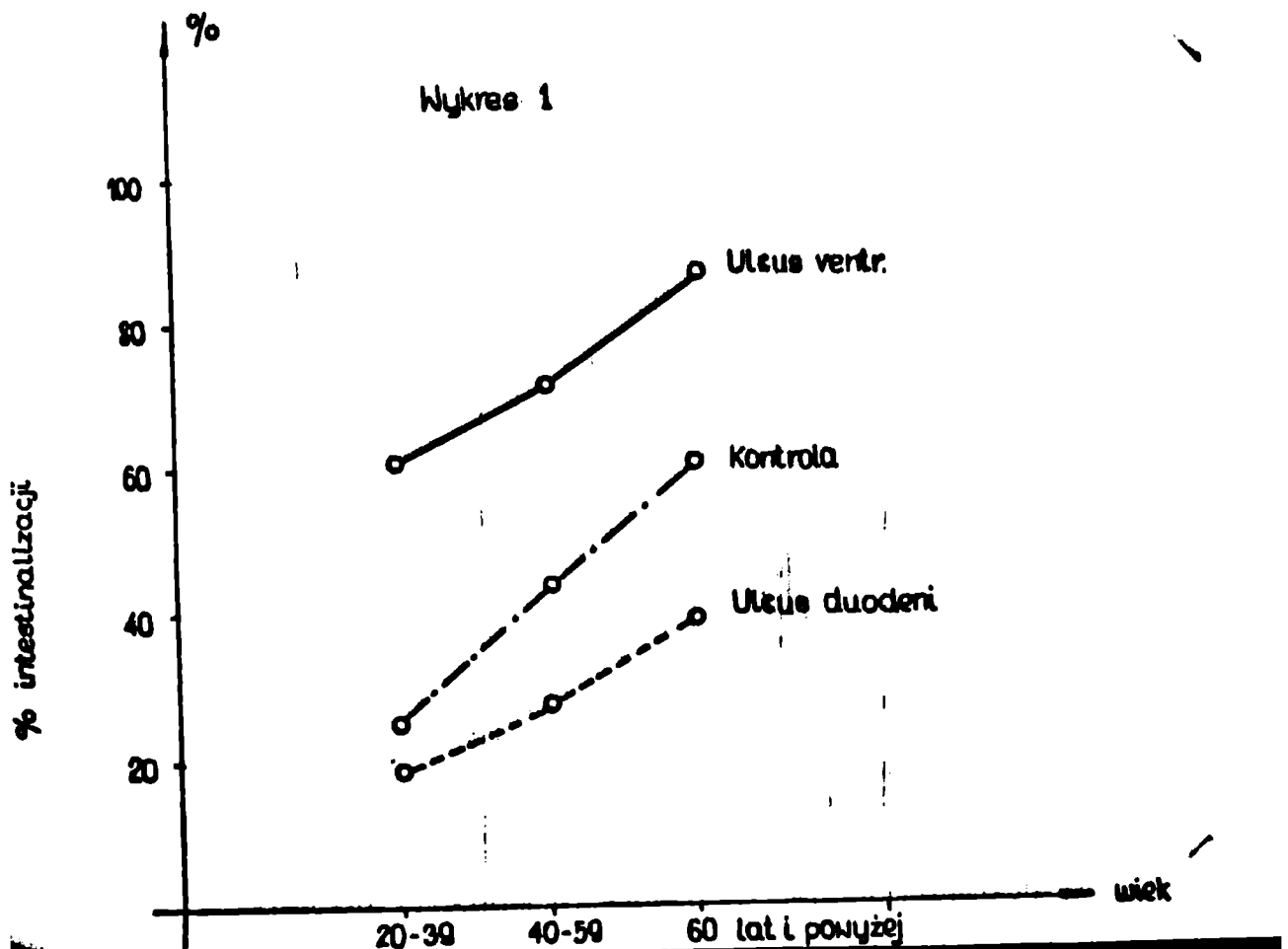
Tabela 20.

Porównanie częstości występowania metaplastji jelitowej u chorych z wrzodem żołądka, dwunastnicy i kontroli w odniesieniu do trzech grup wieku.

Grupy wieku	Ulcus duodeni %	Kontrola %	Ulcus ventriculi %
20 - 39	18,7	25,5	61,0
40 - 59	28,2	44,9	72,0
60 i powyżej	40,0	61,8	87,1

Analizując częstość metaplazji jelitowej u wszystkich badanych wykazano statystycznie znamienne $/p < 0,05/$ wyższą częstość intestinalizacji u chorych z wrzodem żołądka, zarówno w odniesieniu do grupy kontrolnej jak i chorych z wrzodem dwunastnicy we wszystkich trzech grupach wieku. Częstość intestinalizacji w grupie kontrolnej wykazuje wyższe wartości aniżeli u chorych z wrzodem dwunastnicy. Przyczym w wieku powyżej 40 roku życia była to różnica znamienne statystycznie $/p < 0,05/$.

Przeprowadzona za pomocą współczynnika kierunkowego regresji prostolinijnej próba oceny ogólnego trendu narastania metaplazji jelitowej z postępem wieku u chorych z wrzodem żołądka, wrzodem dwunastnicy i kontroli nie wykazała istotnych różnic. Nachylenie prostych jest do siebie zbliżone a zatem narastanie metaplazji jelitowej z postępem wieku u wszystkich badanych jest podobne /wykres 1/.



Porównując nasilenie metaplastyki jelitowej w stopniu III u chorych z wrzodem żołądka i w grupie kontrolnej wykazano większe nasilenie we wrzodzie żołądka aniżeli w kontroli, jednak bez cech znamienności statystycznej /tabela 21/. Również w odniesieniu do intestinalizacji III stopnia zachowana jest tendencja wzrostu w zależności od postępu wieku /tabela 21/.

Tabela 21.

Porównanie występowania metaplastyki jelitowej w III stopniu w badanych grupach wieku u chorych z wrzodem żołądka, dwunastnicy i kontroli.

Grupy wieku	Ulcus duodeni %	Kontrola %	Ulcus ventriculi %
20 - 39	-	2,1	4,9
40 - 59	-	8,2	13,1
60 i powyżej	-	14,5	24,2

Porównując częstość zmian metaplastycznych w odniesieniu do odcinków gruczołowych żołądka wykazano, że rozkład jej jest taki sam u chorych z wrzodem żołądka, wrzodem dwunastnicy oraz w grupie kontrolnej. Zajmuje ona najczęściej część odzwiernikową, nieco rzadziej wpust a najrzadziej trzon żołądka /tabela 22/. U wszystkich badanych stwierdzono ponadto wyraźny

związek pomiędzy częstością intestinalizacji w badanych obzarach gruczołowych od wieku badanych. We wszystkich obzarach gruczołowych żołądka z postępowaniem wieku wzrasta częstość metaplastyki jelitowej z wyjątkiem trzonu u chorych z wrzodem żołądka, gdzie częstość jej utrzymuje się na podobnym poziomie w badanych przedziałach wieku /tabela 22/ /schemat 2/.

Tabela 22.

Częstość występowania zmian metaplastycznych /intestinalizacji/ w obrębie wpustu, trzonu i części odźwiernikowej u chorych z wrzodem dwunastnicy, wrzodem żołądka i w grupie kontrolnej, w odniesieniu do trzech grup wieku.

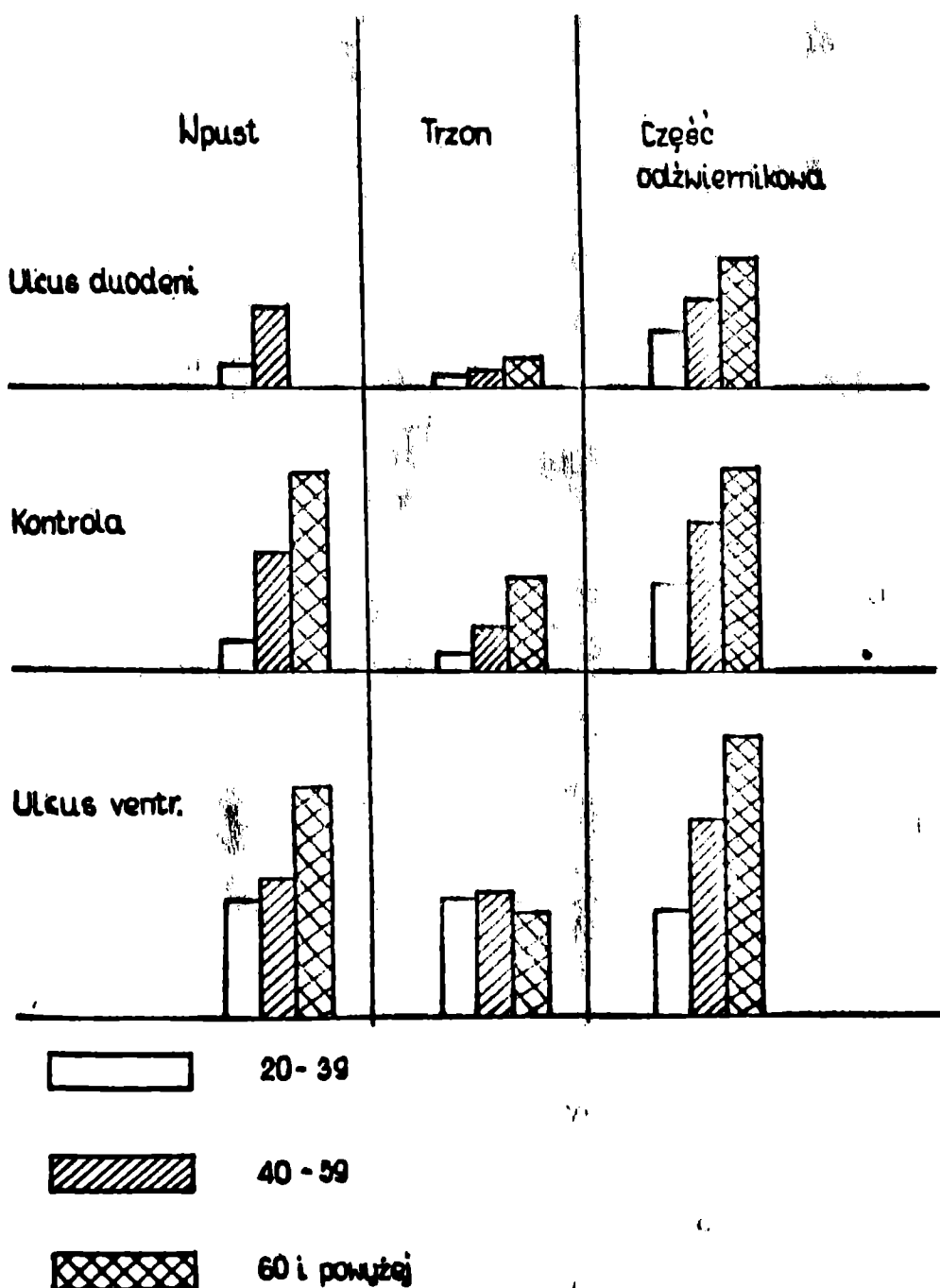
Wiek	Wrzód dwunastnicy			Wrzód żołądka			Grupa kontrolna		
	Wpust % intes.	Trzon. % intes.	Cz. odźw. % intes.	Wpust % intes.	Trzon. % intes.	Cz. Odźw. % intes.	Wpust % intes.	Trzon. % intes.	Cz. odźw. % intes.
20-39 I	7,1	1,3	17,3	36,4	34,0	41,5	7,6	3,2	24,8
40-59 II	23,1	3,5	24,7	40,5	37,4	56,1	33,3	12,0	43,5
60 i ↑ III	0	8,0	36,0	65,2	35,6	80,3	53,8	26,4	58,5

Ułamek wizer

scanned

Schemat 2.

Częstość występowania intestinalizacji błony śluzowej żołądka w trzech obszarach gruczołowych u chorych z wrzodem dwunastnicy, wrzodem żołądka i kontroli wyrażona w odsetkach.



Jak przedstawiono w tabeli 23 podobnie jak częstość intestinalizacji, również jej nasilenie w stopniu III najwyższe było w części odźwiernikowej, niższe we wpusćcie a najniższe w trzonie żołądka. Dane odnośnie wpusćtu oparte były tylko na części badanego materiału /27,9%/ i dlatego nie można ich uznać za w pełni miarodajne.

Tabela 23.

Występowanie metaplazji jelitowej III-go stopnia w trzech obszarach gruczołowych żołądka u chorych z wrzodem żołądka, wrzodem dwunastnicy i w kontroli.

Obszar gruczołowy	% III-go stopnia metaplazji jelitowej		
	Kontrola	Wrzód żołądka	Wrzód dwunastnicy
Wpusćt	5,0	5,3	0
Trzon	1,5	3,9	0
Część odźwiernikowa	8,1	13,0	0

Badając występowanie metaplazji jelitowej w trzonie i części odźwiernikowej w odniesieniu do krzywizn żołądka u wszystkich chorych, wykazano wyższą częstość intestinalizacji na krzywiznie mniejszej w stosunku do krzywizny większej.

Różnice w częstości była szczególnie duża u chorych z wrzodem żołądka, natomiast najeźlibiej zaznaczyła się w części odźwiernikowej u chorych z wrzodem dwunastnicy /tabela 24/.

Tabela 24.

Częstość występowania metapłazji jelitowej /podanej w odsetkach/ na krzywiznie mniejszej i większej żołądka, u chorych z wrzodem żołądka, wrzodem dwunastnicy i w kontroli.

Lokalizacja	Metapłazja jelitowa w odsetkach					
	Trzon			Część odźwiernikowa		
	Kon- trola	Wrzód żołądka	Wrzód dwunast- nicy	Kon- trola	Wrzód żołądka	Wrzód dwunast- nicy
Krzywizna mniejsza	11,5	36,3	2,3	35,1	61,9	18,8
Krzywizna większa	7,1	16,8	1,1	28,9	41,9	14,4

Również nasilenie intestinalizacji w stopniu III było wyraźnie wyższe na krzywiznie mniejszej w stosunku do krzywizny większej zarówno w trzonie jak i części odźwiernikowej u chorych z wrzodem żołądka i kontroli /tabela 25/. Różnice te posiadają cechy istotności statystycznej / $p < 0,05$ / zarówno dla trzonu jak i części odźwiernikowej, podczas gdy częstość występowania intestinalizacji na krzywiznach szczególnie w części odźwiernikowej nie wykazywała tak dużych różnic /tabela 24/.

Tabela 25.

Występowanie metaplazji jelitowej III-go stopnia na krzywiznie mniejszej i większej u chorych z wrzodem żołądka, wrzodem dwunastnicy i w kontroli.

Metaplazja jelitowa w III stopniu w %						
Lokalizacja	Trzon			Część odźwiernikowa		
	Kontrola	Wrzód żołądka	Wrzód dwunastnicy	Kontrola	Wrzód żołądka	Wrzód dwunastnicy
Krzywizna mniejsza	1,4	5,8	0	9,6	12,7	0
Krzywizna większa	0,27	0,56	0	2,5	4,9	0

O m ó w i e n i e w y n i k ó w

Przeprowadzone badania endoskopowe i histologiczne pozwalają scharakteryzować obraz błony śluzowej żołądka u chorych na wrzód żołądka i wrzód dwunastnicy oraz porównać go z grupą kontrolną. W szczególności odpowiedzieć na pytania o zależności pomiędzy występowaniem i nasileniem metaplazji jelitowej śluzówki żołądka a postępem wieku i płcią chorych, a także określić topografię zmian w stosunku do obzarów gruczołowych żołądka i jego krzywizn.

W całym badanym materiale, w obu grupach chorych i w kontroli, stwierdzono znamienny wzrost częstości występowania metaplazji jelitowej błony śluzowej żołądka z postępem wieku, niezależny od płci. Wynik przeprowadzonej analizy potwierdza szereg znanych z piśmiennictwa obserwacji opartych na materiale klinicznym /5,31,59,100,102,106,107,109,123,127,131,132/ a także spostrzeżenia zebrane w badaniu zbiorów sekcyjnych /14,35,55,112/.

Podobna kierunkowość narastania metaplazji jelitowej z postępem wieku zarówno u chorych jak u osób bez objawów chorób żołądka wskazuje, że proces starzenia się jest czynnikiem decydującym w powstawaniu zmian metaplastycznych błony śluzowej żołądka /31,35,55,100,102,106,107,123,131,132,140/.

Stopniowy, zależy od postępu wieku wzrost częstości metaplazji jelitowej wystąpił również w każdym z badanych

obezarów gruczołowych żołądka z wyjątkiem trzonu u chorych z wrzodem żołądka. Trzon u chorych na wrzód żołądka wykazywał, szczególnie w przedziale wieku od 20 do 59 lat wyższą częstość intestinalizacji, aniżeli po 60 roku życia. Wyjaśnienie tej obserwacji będzie wymagało jej potwierdzenia na większym materiale.

Przeprowadzone badania potwierdzają w pełni wcześniejsze spostrzeżenia o wyższej częstości metaplazji jelitowej w śluzówce chorych na wrzód żołądka w porównaniu z chorymi na wrzód dwunastnicy /53,65,72,114,117,120,129,130,131,142/.

Natomiast pewnym zaskoczeniem jest zniżenie rzadsze występowanie intestinalizacji u chorych z wrzodem dwunastnicy aniżeli w grupie kontrolnej, a więc u osób bez dolegliwości i bez zmian makroskopowych w śluzówce żołądka. Spostrzeżony fakt należałoby rozważać w świetle danych o karcinogenezie w żołądku /15,18,35,40,48,64,108,113,114,117,134/ i ustalonej w nich zależności pomiędzy wysokością pH soku żołądkowego a powstawaniem nitrozozwiązków uznawanych za karcinogenne, a które zastosowane w doświadczeniach na zwierzętach w niższym stężeniu prowadziły do powstawania w śluzówce metaplazji jelitowej /21,64,113,134,138/.

W takim ujęciu można wysunąć sugestię, iż wysokie pH soku żołądkowego, właściwe dla hipersekrecyjnej śluzówki trzonu żołądka chorych na wrzód dwunastnicy może mieć właściwości hamowania procesu narastania z postępem wieku metaplastycznej przebudowy błony śluzowej żołądka /18,23,35,117/. Częstość intestinalizacji we wrzodzie dwunastnicy wzrasta z postępem wieku ale w stosunku wolniejszym aniżeli w populacji. Obrazuje

to wyraźnie dane tabeli 20 na stronie 36 - z której wynika, że po 60 roku życia częstość intestinalizacji u chorych na wrzód żołądka wyraża się wartością odsetkową 87%, w grupie kontrolnej 62%, a we wrzodzie dwunastnicy tylko 40,0%.

Przeprowadzone badania wykazują, iż intestinalizacja błony śluzowej żołądka u chorych na wrzód żołądka przewyższa występującą w populacji w odpowiednich grupach wieku - podczas gdy u chorych z wrzodem dwunastnicy jest niższa.

To spostrzeżenie upoważnia do podkreślenia odrębności zjawisk dotyczących żołądka, w obu badanych chorobach, a szczególnie w odniesieniu do zagrożenia karcinogenezą. Istnieją uzasadnione poglądy /11,18,32,58,65,104,108,117,126/, że wrzód umiejscowiony w żołądku podwyższa ryzyko zachorowania na raka. W świetle dowiedzionych, licznych związków zmian metaplastycznych śluzówki żołądka z powstawaniem raka /7,8,14,15,22,32,35,36,37,38,45,47,49,73,75,79,92,98,99,101,103,141/ taka zależność powinna być brana pod uwagę w postępowaniu klinicznym. Przeciwnie, na podstawie obecnych badań, należy podkreślić, iż niebezpieczeństwo takie nie dotyczy chorych na wrzód dwunastnicy, a być może nawet jest ono w tej grupie chorych niższe od populacji /18,23/.

Przeprowadzone badania pozwoliły na wyłonienie jednej z istotnych dla kliniki i chorych różnic pomiędzy chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy. Wskazując, iż z punktu widzenia profilaktyki tylko choroba wrzodowa żołądka powinna być rozważana jako podwyższająca ryzyko zachorowania na raka żołądka.

Potwierdzone zostały również fakty o zgodności w umiejscowieniu metaplastyki jelitowej w żołądku z najczęstszą lokalizacją raka w obrębie części odźwiernikowej i na krzywiźnie mniejszej /24,25,35,38,72,92,107,108,109,112,123,131/.

W świetle przeprowadzonych badań określenie obecności i nasilenie intestinalizacji wydaje się istotnym wskaźnikiem stanu śluzówki żołądka i dostarcza klinicyście ważnych informacji dla postępowania z chorym.

Wprawdzie badanie gastroskopowe pozwala, na podstawie własnego doświadczenia, ustalić obecność zmian zanikowych w śluzówce, lecz wydolność oceny makroskopowej przekracza niewiele 50%. Dlatego nieodzowne jest uzupełnienie badania gastrokopowego pobraniem wycinków dla oceny histologicznej, która nadal jest rozstrzygająca.

W n i o s k i

1. Częstość występowania metaplaszji jelitowej w błonie śluzowej żołądka wzrasta znamienne z postępowaniem wieku, zarówno u mężczyzn jak i kobiet.

Wzrost ten jest podobny u chorych z wrzodem żołądka, chorych z wrzodem dwunastnicy, oraz w grupie kontrolnej.

2. Częstość oraz nasilenie metaplaszji jelitowej w błonie śluzowej żołądka są najwyższe u chorych z wrzodem żołądka /87%, niższe w grupie kontrolnej /62%, a najniższe u chorych z wrzodem dwunastnicy /40%.

3. Metaplaszja jelitowa zajmuje najczęściej i jest najrozleglejsza w części odźwiernikowej, mniej częsta w części wpustowej, a najrzadsza w trzonie żołądka.

4. Zarówno występowanie jak i nasilenie metaplaszji jelitowej na krzywiznie mniejszej przewyższają stwierdzone na krzywiznie większej tak w części odźwiernikowej jak w trzonie żołądka.

5. Ocena gastroscopowa odniesiona do rozpoznania histologicznego wykazuje wysoką wydolność w przypadku braku zmian zanikowych w śluzówce żołądka /= 89,1%/ natomiast niższą /= 50,5%/ w obecności zapalenia zanikowego.

S t r e s z c z e n i e

Występowanie metaplazji jelitowej błony śluzowej żołądka jest nadal przedmiotem wielu badań zmierzających do określenia jej histogenezy, częstości występowania w różnych chorobach żołądka i dwunastnicy a przede wszystkim niewyjaśnionej do końca jej roli w patogenezie raka żołądka. Zdecydowana większość badań nad metaplazją jelitową dowiodła, że jej częstość wzrasta z postępem wieku zarówno u mężczyzn jak i kobiet. Istnieją natomiast różnice występowania intestinalizacji w chorobach żołądka i dwunastnicy. I tak najczęściej znajdowano metaplazję jelitową w śluzówce chorych na raka żołądka, nieco rzadziej w chorobie wrzodowej żołądka a najrzadziej u chorych z wrzodem dwunastnicy.

Przedmiotem mojej pracy było zbadanie występowania, nasilenia i topografii metaplazji jelitowej w śluzówce żołądka u chorych na wrzód żołądka, wrzód dwunastnicy i kontroli w układzie porównywalnych grup wieku, oraz zestawienie makroskopowego rozpoznania zmian zanikowych śluzówki ustalonego w czasie badania gastrokopowego z wynikami oceny histologicznej.

Badania endoskopowe wykonano u 210 chorych z wrzodem żołądka, 185 chorych z wrzodem dwunastnicy oraz u 400 dorosłych chorych, bez skarg ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego, którzy stanowili grupę kontrolną.

U wszystkich 795 badanych pobierano ze śluzówki żołądka w czasie gastrokopii pięć wycinków do badania histopatologicznego, zawsze z tych samych okolic żołądka a mianowicie:

Jeden z okolicy wpustu oraz po dwa wycinki z trzonu i części odźwiernikowej z obu krzywizn żołądka. Analizowano jedynie te wycinki, które odpowiadały danemu obzarowi gruczołowemu i obejmowały całą grubość śluzówki. Nie wszystkie pobrane wycinki spełniały przyjęte wymagania. W obrębie wpustu uzyskano je tylko u 27,9% chorych, natomiast w trzonie i części odźwiernikowej u blisko 90% badanych. Rozpoznanie histologiczne metaplastyki jelitowej ustalono w oparciu o stwierdzenie w błonie śluzowej żołądka cech nabłonka jelitowego czyli komórek absorpcyjnych, komórek Panetha, a szczególnie komórek kubkowych zawierających kwaśny śluz uwidoczniiony w barwieniu błękitem alcjanu i p.a.S. przy pH 2,5. Aby wyłaczyć wpływ wieku na częstość badanych zmian metaplastycznych błony śluzowej żołądka podzielono wszystkich badanych na trzy porównywalne grupy wieku.

Przeprowadzone badania endoskopowe i histologiczne w obu grupach chorych i kontroli pozwoliły stwierdzić znamieny wzrost częstości występowania metaplastyki jelitowej błony śluzowej żołądka z postępowaniem wieku, niezależny od płci co przemawia za przyjęciem twierdzenia, że proces starzenia się jest decydującym czynnikiem w powstawaniu intestinalizacji w błonie śluzowej żołądka.

Stopniowy, zależny od wieku wzrost częstości intestinalizacji zaobserwowano również w każdym z badanych obzarów gruczołowych żołądka z wyjątkiem trzonu u chorych z wrzodem żołądka, gdzie częstość intestinalizacji utrzymywała się na podobnym

poziomie niezależnie od wieku. Wyjaśnienie tej obserwacji będzie wymagało jej potwierdzenia na większym materiale.

Uzyskane wyniki potwierdzają w pełni wcześniejsze doniesienia o wyższej częstości intestinalizacji w śluzówce chorych z wrzodem żołądka w porównaniu do chorych z wrzodem dwunastnicy i populacji. Porównanie częstości intestinalizacji w trzech badanych grupach chorych wykazało, że po 60 roku życia u chorych z wrzodem żołądka metaplazja jelitowa była obecna u 87% chorych, we wrzodzie dwunastnicy w 40%, a w grupie kontrolnej u 62% badanych. Interesującym stwierdzeniem jest znacznie rzadsze występowanie intestinalizacji u chorych z wrzodem dwunastnicy, nie tylko w porównaniu do wrzodu żołądka ale także w stosunku do grupy kontrolnej. To spostrzeżenie podkreśla różnice patokliniczne pomiędzy chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy w aspekcie obrazu błony śluzowej żołądka, a szczególnie jej metaplastycznej przebudowy. Przeprowadzone badania wskazują, iż z punktu widzenia profilaktyki tylko choroba wrzodowa żołądka powinna być rozważana jako podwyższająca ryzyko zachorowania na raka żołądka. Przeciwnie, na podstawie obecnych badań, należy podkreślić, iż niebezpieczeństwo takie nie dotyczy chorych z wrzodem dwunastnicy.

Potwierdzone zostały również znane fakty o najczęstszym umiejscowieniu metaplazji jelitowej w części odźwiernikowej i na krzywiznie mniejszej żołądka.

Ocena gastrokopowa odniesioną do rozpoznania histologicznego wykazała wysoką zgodność w przypadkach braku zmian zanikowych w śluzówce żołądka / = 89,1%/, natomiast niższą / = 50,5% / w obecności zapalenia zanikowego błony śluzowej żołądka.

P i ó m i e n n i c t w o

1. Abe M., Ohuchi N., Akamatsu M., Matsumoto T.: Enzyme histochemistry of intestinal metaplasia in the stomach. *Stomach Intes.*, 1971, 6, 880.
2. Benedict E.B., and Mallory T.B.: Correlation of gastroscopic and pathological findings in gastritis. *S.G.O.* 1943, 76, 129.
3. Bobrzyński A., Rembiesz K.: Wartość endoskopii ze wskazań nagłych w diagnostyce krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego i w wyborze taktyki postępowania terapeutycznego. *Pol. Przegl. Chir.*, 1982, 54, 509.
4. Bobrzyński A., Rembiesz K., Urban A., Oszacki J.: Diagnostyka endoskopowa raka żołądka. *Pol. Przegl. Chir.*, 1981, 53, 5.
5. Bobrzyński A., Urban A., Rembiesz K., Tomaszewska R., Oszacki J.: Zmiany metaplastyczne błony śluzowej żołądka u chorych po wagotomii i plastyce odźwiernika wykonanej w przebiegu choroby wrzodowej dwunastnicy. *Pol. Przegl. Chir.*, 1982, 54, 857.
6. Borrmann R.: Geschwülste des Magens und des Duodenum: w podręczniku *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, F.Henke, O.Lubarach, Springer, Berlin, 1926.
7. Brailsky Chr., Krastev L., Popov A., and Dickova R.: Peculiarities of chronic atrophic gastritis. *Gastric Precanceroses Akademiai Kiado, Budapest*, 1977, 69.
8. Castrup H.J. und Fuchs K.: Vergleichende wachstumskinetische untereuchungen bei entzündlichen magenschleimhauterkrankungen und beim megacarcinom. *Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum*, 1974, 117.
9. Classen M., Karcz D.: Technika i znaczenie diagnostyki endoskopowej. *Przegl. Lek.*, 1973, 30, 600.
10. Classen M., Rosch W., Karcz D.: Technika i znaczenie gastro-

- skopii. Przegl. Lek., 1973, 30, 669.
11. Chang F.M., Saito T., Ashizawa S.: Follow-up endoscopic study of gastric mucosal changes secondary to gastric ulcer. *Endoscopy*, 1978, 10, 33.
 12. Chuma M.: Zur normalen und pathologischen Histologie der Magenschleimbaut. *Virch. Arch. path. Anat.*, 1923, 247, 236.
 13. Cornet A., Barbier J.Ph., Carnot F., Seffar M.: Chronic gastritis and intestinal metaplasia. *Am. Med. Interna*, 1979, 30, 87.
 14. Correa P., Cuello C., Duque E.: Carcinoma and intestinal metaplasia of the stomach in Colombian migrants. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1970, 44, 297.
 15. Correa P., Haenzel W., Cuello C., Tannenbaum S., Archer M.: A model for gastric cancer epidemiology. *The Lancet.*, 1975, 12, 58.
 16. Creepi M., Matteo S.Di.: The diagnosis of the carcinoma of the stomach in its early phase. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 1972, 61, 285.
 17. Deren J.S.: Development of the structure and function in the fetal and newborn stomach. *Am. Jour. Clin. Nutrition*, 1971, 24, 144.
 18. Deveney C.W., Freeman H., Way L.W.: Experimental gastric carcinogenesis in the rat. *Amer. J. Surg.*, 1980, 139, 49.
 19. Domellöf L.: Gastric carcinoma promoted by alkaline reflux gastritis - with special reference to bile and other surfactants as promoters of postoperative gastric cancer. *Hypotheses*, 1979, 5, 463.
 20. Domellöf L., Januger K.G.: The risk for gastric carcinoma after partial gastrectomy. *Am. J. Surg.*, 1977, 134, 581.

21. Feit J., Šveida J., Sochorova M.: Experimental intestinal metaplasia of gastric mucosa of rats and its relationship to carcinoma. *Neoplasma /Bratisl./*, 1967, 14, 287.
22. Figs A.I.: Chronic atrophic Gastritis. Gastric precanceroses. Akademiai Kiado, Budapest, 1977, 53.
23. Fischer A., Claggett O.T., McDonald J.R.: Coexistent duodenal ulcer and gastric malignancy. *Surgery*, 1947, 21, 168.
24. Gear M.W.L., Truelove S.C., Whitehead R.: Gastric ulcer and gastritis. *Gut*, 1971, 12, 639.
25. Geissendörfer R.: Untersuchungen über Vorkommen, Lokalisation und Ausbreitungsweise der Umbaugastritis in Carcinommägen. *Langenbecks Arch. Klin. Chir.*, 1928, 152, 235.
26. Gibiński K.: Diagnostyka morfologiczna po raz drugi stanowi o wielkim postępie gastroenterologii. *Pol. Tyg. Lek.*, 1973, 28, 677.
27. Gibiński K., Nowak A.: Własne doświadczenia w 25-letnim rutynowym stosowaniu gastroskopii w diagnostyce raka żołądka. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1973, 50, 1.
28. Gibiński K., Nowak A.: Endoskopia gastroenterologiczna. PZWL. Warszawa, 1979.
29. Gibiński K., Nowak A., Rybicka J., Zmudzińska M., Toborek N.: Wartość diagnostyczna fiberoendoskopii. *Przegl. Lek.* 1974, 31, 663.
30. Greń J.: Statystyka matematyczna - modele i zadania. PWN Warszawa, 1978.
31. Hebbel R.: The topography of chronic gastritis in otherwise normal stomachs. *Am. J. Pathol.*, 1949, 25, 125.
32. Heid R. and Bosseckert H.: The possibility of malignant epithelial transformation in benign gastric ulcer. *Gastric*



precanceroses. Akademiai Kiado, Budapest, 1977, 89.

33. Hermanek P.: Klinische Pathologie des Magenfrühkrebses. Med. Klin., 1977, 72, 2099.
34. Hirschowitz B.J., Curtise L.F., Poters C.W., Pollard H.U.: Demonstration of a new gastroscope "the fiberoscope". Gastroenterology, 1958, 35, 5c.
35. Imai T., Kubo T. and Watanabe H.: Chronic gastritis in Japanese with reference to high incidence of gastric carcinoma. J. Nat. Cancer Inst., 1971, 47, 179.
36. Järvi O., Laurén P.: On the vole of heterotopies of the intestinal epithelium in the pathogenesis of the gastric cancer. Seperatum. Acta Pathologica, 1951, vol. XXIX, Fasc. 1, 26.
37. Jase J.R., Filipe M.I.: A variant of intestinal metaplasia associated with gastric carcinoma: a histochemical study. Histopatology, 1979, 3, 191.
38. Johansen A.: Atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a precancerous stage with special reference to early gastric cancer. Gastrointestinal Tumors - A Clinical and Experimental Approach - Suppl. N^o 1 to the European Journal of Cancer, 1978.
39. Johansen A., Sikjær B.: The diagnostic significance of intestinal metaplasia in endoscopic gastric biopsies. Acta path. microbiol. Scand. Secta A., 1977, 85, 240.
40. Joossens J.V., Geboere J.: Nutrition and gastric cancer. Nutr. Cancer, 1981, 2, 250.
41. Kalina Z., Hrycek A., Wanat-Chromy M., Mierzwa P.: Rola fosfataz w rozpoznawaniu przewlekłych nieżytów błony śluzowej żołądka. Pol. Tyg. Lek., 1977, 32, 1225.
42. Karcz D., Kulig J.: Endoskopowa Chirurgia. Przegl. Lek., 1979, 36, 451.

43. Karcz D., Legutko J., Danczewicz W.: Skuteczna diagnostyka krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego. *Przeegl. Lek.*, 1979, 36, 431.
44. Karcz D., Popiela T.: Wyniki zastosowania fiberoendoskopii w klinice chirurgii przewodu pokarmowego. *Przeegl. Lek.*, 1976, 33, 665.
45. Kawachi T., Kurisu M., Numanyu N., Sasajima K., Sano T., Sigimura T.: Precancerous changes in the stomach. *Cancer Research.*, 1976, 36, 2673.
46. Kawai K.: Diagnosis of early gastric cancer. *Endoscopy.*, 1971, 3, 23.
47. Kekki M.: Mathematical principles in the epidemiological study of chronic gastritis and its relation to gastric cancer. *Planning Meeting on the Control of Stomach Cancer.* Helsinki, 1971.
48. Klarfeld J., Reenick G.: Gastric remnant carcinoma. *Cancer.*, 1979, 44, 1129.
49. Kobori O., Machida T., Hosaka S., Kusama S., Shoji M. und Iehikawa K.: Kritische untersuchungen der todesfalle bei rezidierten magenfruh-carcinomen. *Langenbecke Arch. Chir.*, 1979, 148, 167.
50. Kobori O. and Oota K.: Mucous substance and enzyme histochemistry of non-neoplastic and neoplastic gastric epithelium in man. *Acta Path. Jap.*, 1974, 24, 119.
51. Konturek S., Stolfa T. and Szczudrawa J.: Electrolyte barrier and histologic pattern of the gastric mucosa in man. *Acta Medica Polona.*, 1971, 12, 415.
52. Konturek S., Urban A.: Wydzielanie błony śluzowej żołądka a jej morfologia. *Pol. Tyg. Lek.*, 1969, 32, 1239.

53. Korn E.R.: Intestinal metaplasia of the gastric mucosa. A. J. Gastroenterology., 1974, 61, 270.
54. Kubo T.: Histologic appearance of gastric carcinoma in high and low mortality countries: comparison between Kyushu, Japan and Minnesota U.S.A. Cancer, 1971, 28, 726.
55. Kubo T., Imai T.: Intestinal metaplasia of gastric mucosa in autopsy materials in Hiroshima and Yamaguchi districts. Gann, 1971, 62, 49.
56. Kulig J., Dołżyński E., Filipek A.: Konfrontacja badań ankietowych, radiologicznych i endoskopowych w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Przedl. Lek., 1979, 36, 421.
57. Kulig J., Turczynowski W., Popiela T.: Endoskopia metodą z wyboru w wykrywaniu wczesnego raka żołądka. Przegl. Lek., 1979, 36, 427.
58. Lambert R.: Relationship between gastric ulcer and stomach cancer. Rev. Fr. Gastroenterol., 1979, 33, 27.
59. Lambert R.: Chronic gastritis. A critical study of the progressive atrophy of the gastric mucosa. Digestion, 1972, 7, 83.
60. Lauren P.: The two histological main type of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma. Acta Path. Microb. Scand., 1965, 64, 31.
61. Lubczyńska-Kowalska W., Knapik Z., Cader J., Giermański A., Wołek M., Starzyk H.: Ocena wartości badań endoskopowych przewodu pokarmowego. Pol. Tyg. Lek., 1977, 25, 1361.
62. Magnus H.A.: Observations on the presence of intestinal epithelium in the gastric mucosa. J. Path. Bact., 1937, 44, 389.
63. Masserrat S., Schmitz-Moormann P., Fritsch W.P., Hausmen

- T.U., Kappert J.: Morphological findings of different areas of gastric mucosa in patients with achlorhydria, extreme hypochlorhydria, normochlorhydria and their relationship to serum gastrin level: Evidence for two different types of gastritis. *Klin. Wochr.*, 1977, 55, 1095.
64. Matsukura N., Kawachi T., Sugimura T., Nakadate M. and Hirota T.: Induction of intestinal metaplasia and carcinoma in the glandular stomach of rats by n-alkyl-n-nitro-n-nitrosoguanidines. *Gann.*, 1979, 70, 181.
65. Meister H., Holubarsch Ch., Haferkamp O., Schlag P. and Herfarth Ch.: Significance and location of atrophic gastritis and of glandular dysplasia in benign and malignant gastric disease. *Gastric Cancer*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg New York, 1979, 105.
66. Meshkinpour H., Orlando R.A., Arguello J.F. and DeMicco M.P.: Significance of endoscopically visible blood vessels as an index of atrophic gastritis. *Am. J. Gastroenterology.*, 1979, 71, 376.
67. Mikulicz J.: Uwagi nad pewnym objawem raka żołądka za pomocą gastrokopu spostrzegac się dającym. *Przegł. Lek.*, 1883, 13, 157.
68. Miller G., Kaufmann M.: Das Magenfrühkarzinom in 1170 Fällen aus den Jahren 1968 - 1973. *Dtsch. Med. Wochr.*, 1975, 100, 1946.
69. Ming S.C.: Atlas of Tumor Pathology. Sec. Series. Fascicle 7. Tumors of the Esophagus and Stomach. Published by the Armed Forces Inst. Pathology, Washington, D.C. 1973, str. 90.
70. Ming S.C., Goldman H., Freiman D.G.: Intestinal metaplasia and histogenesis of carcinoma in human stomach. *Cancer*, 1967, 20, 1418.

71. Mooney P., Walters J., Little M., Stewens F., McCarthy C.: Mucosal Enzyme patterns in gastric epithelial disease. *Digestion.*, 1978, 18, 6.
72. Morson B.C.: Intestinal metaplasia of the gastric mucosa. *Brit. J. Cancer*, 1955, 9, 365.
73. Morson B.C.: Carcinoma arising from areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa. *Brit. J. Cancer*, 1955, 9, 377.
74. Morson B.C.: Gastric polyps composed of intestinal epithelium. *Brit. J. Cancer*, 1955, 9, 550.
75. Munoz M. and Connelly R.: Time trends of intestinal and diffuse types of gastric cancer in the United States. *Int. J. Cancer*, 1971, 8, 158.
76. Munoz N., Correa P., Duque E.: Histologic types of gastric carcinoma in high- and low-risk areas. *Int. J. Cancer*, 1968, 3, 809.
77. Murakami T.: Early cancer of the stomach. *World J. Surg.*, 1979, 3, 685.
78. Myren J., Serck-Hanssen A.: The gastroscopic diagnosis of gastritis. *Scand. J. Gastroenterology.*, 1974, 9, 457.
79. Nieswietow A.M.: Rannij rak żeludka i przedszcziestwujeszczije zbolewanija. *Wop. Onkoł.*, 1980, XXVI, 261.
80. Nowak A.: Postępy endoskopii gastrologicznej. *Przegl. Lek.*, 1973, 30, 602.
81. Nowak K.: Badanie histopatologiczne nieodzowny element diagnostyki endoskopowej. *Przegl. Lek.*, 1979, 36, 457.
82. Nowak A., Gibiński K., Pasiewicz J.: Fiberogastroskop Olympus GFB w diagnostyce chorób żołądka. *Pol. Tyg. Lek.*, 1973, 28, 1067.
83. Oehlert W.: Biological significance of dysplasias of the

- epithelium and of atrophic gastritis. Gastric Cancer. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1971, 91.
84. Oszacki J.: Wyleczalność raka żołądka. Pol. Arch. Med. Wewn., 1971, 47, 205.
85. Planteydt H.F., Leemhuis M.P., Willighagen R.J.: Enzyme histochemistry of gastric tumors in animals. J. Path. Bact., 1962, 83, 31.
86. Popiela T.: Fiberoskopia w klinice chirurgicznej. Problemy współczesnej chirurgii i anestezjologii. PZWL Warszawa, 1978, 210.
87. Popiela T.: Endoskopia w chirurgii przewodu pokarmowego. W podręczniku Chirurgia kliniczna i operacyjna pod. red. Śliwiński M. i Rudowski W. PZWL Warszawa, 1983, 47.
88. Popiela T.: W sprawie dalszego rozszerzenia i pełniejszego wykorzystania endoskopii w praktyce klinicznej. Przegl. Lek., 1979, 36, 417.
89. Popiela T. i współ.: Wstępne wyniki badań epidemiologicznych i badań pogłębionych choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy wśród załóg współpracujących zakładów. Przegl. Lek., 1976, 33, 910.
90. Rapp W., Windiech P., Wurster K.: Purification of human intestinal goblet antigen /GOA¹/, its immunohistological demonstration in the intestine and in mucus producing gastrointestinal adenocarcinomas. Virchows Arch. A. Path. and Histol., 1979, 382, 163.
91. ReMine W.H.: Indications and contraindications for surgery in gastric carcinoma. World J. Surg., 1979, 3, 709.
92. Reynolds KW., Johanson AG., Fox B.: Is intestinal metaplasia of the gastric mucosa a premalignant lesion. Clin. Oncol., 1975, 1, 101.

93. Rösch W.: Quo vadis endoscopy ? Przegl. Lek., 1977,34,709.
94. Rubin W., Ross L.L., Jeffries G.H., Sleisenger M.H.: Intestinal heterotopia. A fine structural Study. Lab. Invest., 1968, 15, 924.
95. Rubin W., Ross L.L., Jeffries H.G., Sleisenger M.H.: Some physiologic properties of heterotopic intestinal epithelium. Its role in transporting lipid into gastric mucosa. Lab. Invest., 1967, 16, 813.
96. Sakaki N., Iida Y., Okazaki Y., Kawamura S., Takemoto T.: Magnifying endoscopic observation of the gastric mucosa, particularly in patients with atrophic gastritis. Endoscopy, 1978, 10, 269.
97. Sato E., Sasano N.: Microlymphangiography of human gastric mucosa for the interpretation of early spread of gastric cancer. Tohoku J. Exp. Med., 1973, 109, 135.
98. Schade R.O.K.: The pathology of precancerosis of the gastric mucosa. Gastric precanceroses. Akademiai Kiado, Budapest, 1977, 19.
99. Simon L.: The role of functional examinations in the diagnostics of gastric precanceroses. Gastric precanceroses. Akademiai Kiado, Budapest, 1977, 179.
100. Simon L., Figs A.J.: Intestinal metaplasia of gastric mucosa: Its frequency and functional properties. Neoplasma, 1974, 21, 455.
101. Siurala M., Ihmaki T., Lehtola J., Isokoski M., Varis K., and Kekki M.: Gastritis-cancer relationship: an epidemiological genetical and mathematical approach. Akademiai Kiado, Budapest, 1977, 61.
102. Siurala M., Lehtola J., Ihmaki T.: Atrophic gastritis and

- ite sequelae. Scand. J. Gastroenterology., 1974, 9, 441.
103. Skinner J.M., Heenan P.J., Whitehead R.: Atrophic gastritis in gastrectomy specimens. Br. J. Surg., 1975, 62, 23.
104. Socha W., Urban A.: Zagadnienie zezłośliwienia wrzodu żołądka w świetle badań patoklinicznych. Nowotwory, 1961, 11, 279.
105. Staszewski J.: Epidemiologia raka żołądka. Nowotwory, 1975.
106. Stemmermann G.N.: Comparative study of histochemical patterns in non-neoplastic and neoplastic gastric epithelium: A study of Japanese in Hawaii. J. Nat. Cancer Inst., 1967, 39, 375.
107. Stemmermann G.N., Ishidate T., Samloff I.M., Masuda H., Walsh J.H., Nomura A., Yamakawa H. and Gliner G.: Intestinal metaplasia of the stomach in Hawaii and Japan. Dig. Dis., 1978, 23, 815.
108. Stemmermann G., Haenszel W., Locke F.: Epidemiologic pathology of gastric ulcer and gastric carcinoma among Japanese in Hawaii. J. Nat. Cancer Inst., 1977, 58, 13.
109. Stemmermann G.N., Hayashi T.: Intestinal metaplasia in the gastric mucosa.: A gross microscopic study of its distribution in various disease states. J. Nat. Cancer Inst., 1968, 41, 627.
110. Stoffels G.L., Desneux J.J. and Gepts W.: Gastroscopic and histochemical study of normal, atrophic and hypertrophic mucosa. Digestion., 1972, 6, 23.
111. Strickland R.G., MacKay E.R.: A re-appraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. Am. J. Dig. Dis., 1973, 18, 426.
112. Szczudrawa J., Urban A., Kulpa J.: Częstość występowania

- metaplazji jelitowej błony śluzowej żołądka w zależności od płci i wieku. *Pat. Pol.*, 1980, 2, 219.
113. Takahashi T., Fukushima S. and Sato H.: Carcinogenic effect of N-methyl-N'nitro-N'nitrosoguanidine with various kinds of surfactant in the glandular stomach of rats. *Gann.*, 1973, 64, 211.
114. Takahashi T., Shimazu H., Yamagishi T. and Tani M.: G-cell populations in resected stomachs from gastritis and duodenal ulcer patients. *Gastroenterology*, 1980, 78; 498.
115. Tarpila S., Telkkä A. and Siurala M.: Ultrastructure of various metaplasias of the stomach. *Acta path. microbiol. scand.*, 1969, 77, 187.
116. Taylor A.L.: The epithelial heterotopias of the alimentary tract. *J. Path. Bact.*, 1927, 30, 415.
117. Teir H. and Rasanen T.: A study of mitotic rate in renewal zones of nondiseased portions of gastric mucosa in cases of gastric mucosa in cases of peptic ulcer and gastric cancer, with observations on differentiation and so-called "intestinalization" of gastric mucosa. *J. Nat. Cancer. Inst.*, 1961, 27, 949.
118. Teglbjaerg P.S. and Nielsen H.O.: Small intestinal type and colonic type intestinal metaplasia of the human stomach. *Acta path. microbiol. Scand. Sect. A.*, 1978, 86, 351.
119. Tomaszewska R., Urban A., Szczudrawa J., Bobrzyński A., Rembiesz K.: Badania nad strukturą błony śluzowej żołądka u chorych po dystalnej resekcji z powodu choroby wrzodowej. *Pat. Pol.*, 1981, 3, 341.
120. Trier J.S.: Morphology of the gastric mucosa in patients with ulcer diseases. *Dig. Dis.*, 1976, 21, 138.

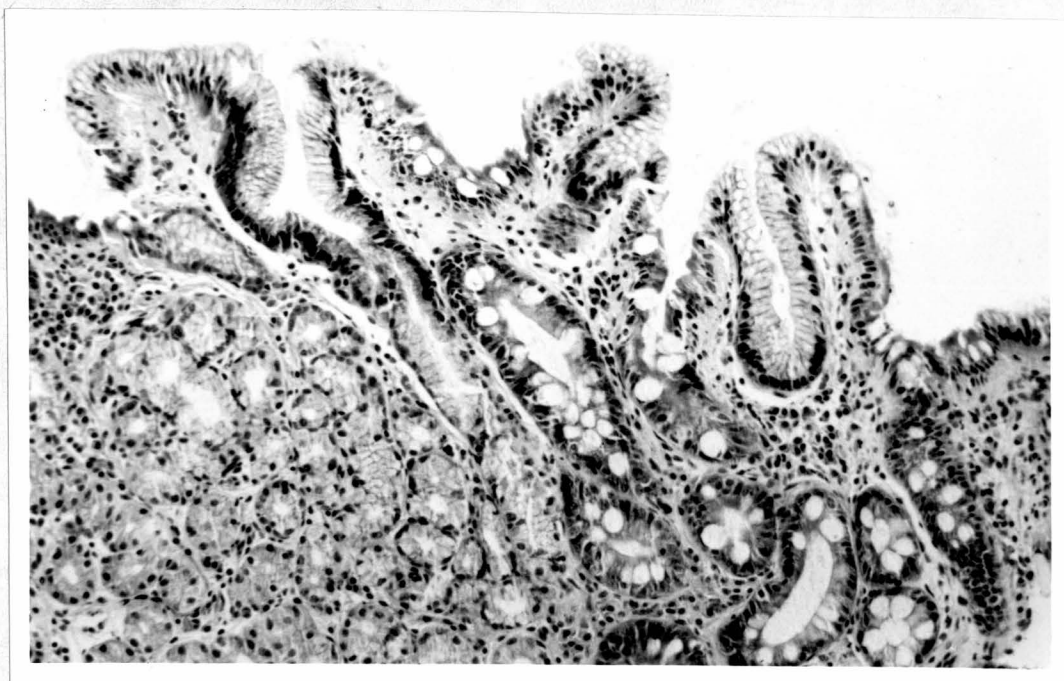
121. Urban A.: Wczesny rak żołądka. Nowotwory, 1980, 30, 205.
122. Urban A.: Patologia przewodu pokarmowego. W podręczniku Patologia morfologiczna pod red. Kruś S. i Groniowski J. PZWL Warszawa. /w druku/.
123. Urban A.: Morfologia wrzodu żołądka i współistniejących z nim zmian strukturalnych śluzówki. Folia Medica Cracov., 1960, II, 223.
124. Urban A.: Stopień zróżnicowania raka żołądka w porównaniu z obrazem błony śluzowej tego narządu. Pol. Tyg. Lek., 1969, 50, 1930.
125. Urban A.: Histological differentiation of gastric carcinoma compared with. The structure of the mucosa. Acta Med. Pol., 1969, 10, 263.
126. Urban A.: Rak a wrzód żołądka. Pol. Przegl. Chir., 1978, 50, 195.
127. Urban A., Bobrzyński A., Szczudrawa J., Tomaszewska R., Rembiasz K., Oszacki J.: Badania porównawcze błony śluzowej żołądka u mieszkańców miast i wsi. Pol. Przegl. Chir., 1982, 54, 857.
128. Urban A. and Iwaszczyszyn J.: Histotopography of the glandular areas of the gastric mucosa. Acta Medica Polona, 1971, 12, 340.
129. Urban A., Oszacki J. and Szczygieł K.: Morphologic characteristics of the mucosa of the pyloric part of the stomach in patients suffering from duodenal ulcer. Acta Medicy Polona, 1965, 6, 339.
130. Urban A., Socha W.: Obraz morfologiczny błony śluzowej żołądka u chorych na wrzód dwunastnicy, wrzód żołądka i raka żołądka. Pol. Tyg. Lek., 1961, 43, 3.

131. Urban A., Socha Wl.: Patomorfologia błony śluzowej żołądka w chorobie wrzodowej i raku żołądka. Nowotwory, 1961, 11, 263.
132. Usui M., Kitagawa K., Ono S., Mizukami T., Mura T., Akimoto R., Nakagawara G.: Relationship between intestinal metaplasia and gastric cancer/meeting abs./ Shoni Gan., 1979, 58.
133. Walker I.R., Strickland R.G., Ungar B. and Mackay I.R.: Simple atrophic gastritis and gastric carcinoma. Gut., 1971, 12, 906.
134. Watanabe H.: Experimentally induced intestinal metaplasia in Wiistar rats by X-ray irradiation. Gastroenterology, 1978, 75, 796.
135. Whitehead R., Gear MWL., Truelove SC.: The histological diagnosis of chronic gastritis in fiberoptic gastroscopy biopsy specimens. J. Clin. Pathol., 1972, 25, 1.
136. Whitehead R., Skinner J.M., Hesnan P.J.: Incidence of carcinoma of stomach and tumor type. Br. J. Cancer, 1974, 30, 370.
137. Wittman I.: Endoscopy of gastric precanceroses. Gastric precanceroses. Akademiai Kiado, Budapest, 1977, 157.
138. Wong T.W., Juras D.S., Wissler R.W.: Effect of concurrent feeding of Tween 80 on the carcinogenicity of orally administered 3-methylcholanthrene 1,2,3. J. Nat. Cancer Inst., 1959, 22, 363.
139. Wye Poh Fung, Papadimitriou JM., Matz LR.: Endoscopic, histological and ultrastructural correlations in chronic gastritis. Am.J.Gastroenterolog., 1979, 71, 269.
140. Varis K.: Genetics of atrophic gastritis. Planning Meeting on the Control of Stomach Cancer. Helsinki, 1971.

141. Varis K., Ihamaki T., Kekki M., Isokoski M., Siurala M.:
Cancer-gastritis relationship. Acta Hepato-Gastroenterol.,
1973, 20, 506.
142. Zaterka S., Vieira F.E., Pfuhl Neves D., da Silva E.P.,
Carneiro Leao G., Bettarello A.: Chronic gastritis and
peptic ulcer. Acta Hepato-Gastroenterol., 1977, 24, 381.



F o t o g r a f i e



Fot. 1. Metaplazja jelitowa błony śluzowej żołądka w stopniu pierwszym. Pow. 150 x.



Fot. 2. Metaplazja jelitowa błony śluzowej żołądka w stopniu drugim. Pow. 150 x.



Fot. 3. Metaplazja jelitowa błony śluzowej żołądka w stopniu trzecim. Pow. 150 x.