

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

Διάγνωση και αντιμετώπιση
των προνεοπλασματικών αλλοιώσεων

Ενδοσκόπηση προνεοπλασματικών αλλοιώσεων

Ευανθία Ζαμπέλη

Το εντερικού τύπου αδενοκαρκίνωμα του στομάχου αναπτύσσεται επί δυσπλαστικού επιθηλίου, το οποίο με τη σειρά του αναπτύσσεται σε έδαφος ατροφικής γαστρίτιδας και εντερικής μετάπλασης. Οι αδενωματώδεις πολύποδες είναι επηρμένες περιοχές δυσπλαστικού επιθηλίου επί των οποίων μπορεί επίσης να αναπτυχθεί καρκίνος. Η ατροφική γαστρίτιδα είναι είτε αυτοάνοσης αρχής (αφορά το σώμα του στομάχου), είτε λοιμώδης στα πλαίσια ελικοβακτηριδιακής λοίμωξης (πολυεστιακή παν-γαστρίτιδα).

Θα αναφερθούμε στο ρόλο της ενδοσκόπησης σε σχέση με την ανάδειξη των 'βλαβών' που αντιστοιχούν στο μοντέλο της γαστρικής καρκινογένεσης του Correa (Correa's cascade): την ελικοβακτηριδιακή μεταπλαστική ατροφική γαστρίτιδα και τη δυσπλασία.

Οι 'βλάβες' αυτές είναι ασυμπτωματικές. Η απόφαση για την ενδοσκόπηση βασίζεται στις συνήθεις ενδείξεις και δεν προβλέπεται προληπτικός έλεγχος, τουλάχιστο σε πληθυσμούς μέσου κινδύνου. Το πρόβλημα αφορά και τον ενδοσκοπικό έλεγχο καθώς δεν υπάρχουν μακροσκοπικά χαρακτηριστικά που θέτουν τη διάγνωση. Ενώ η εντερική μετάπλαση στον οισοφάγο αναγνωρίζεται από τον ενδοσκόπο με σχετική ευκολία, στον στόμαχο δεν υπάρχει συνήθως ειδικό εύρημα. Επιπλέον, η φλεγμονή, η οποία διαγιγνώσκεται ιστολογικά, μπορεί να σχετίζεται με αναντίστοιχη μακροσκοπική εικόνα, ενώ αντίθετα μία περιοχή με έντονη ερυθρότητα και ανωμαλία του

βλεννογόνου μπορεί να αφορά σε περιοχή με αγγειακή συμφόρηση χωρίς συνοδό φλεγμονή. Η διάκριση της γαστρίτιδας από τη γαστροπάθεια βασίζεται ακριβώς στην απουσία φλεγμονής στη δεύτερη, παρότι και οι δύο οντότητες αφορούν σε βλεννογονικό 'τραύμα'.

Από την άλλη μεριά, δεν υπάρχει οδηγία σχετικά με την προληπτική λήψη ιστοτεμαχιδίων από τον στόμαχο σε ασθενείς που υποβάλλονται σε γαστροσκόπηση για οποιοδήποτε λόγο. Παρόλα αυτά και ιδίως στα πλαίσια προσδιορισμού του ελικοβακτηριδίου η δειγματοληψία 'αναφοράς' από το άντρο και το σώμα δεν είναι ασυνήθης πρακτική. Σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης του Sydney, η διαγνωστική αξία των βιοψιών αυξάνεται όταν η λήψη τους ακολουθεί τον προτεινόμενο τρόπο χαρτογράφησης. Εκτός δηλαδή από την αυτονόητη δειγματοληψία από συγκεκριμένα και σαφή ενδοσκοπικά ευρήματα, συνιστάται η λήψη ιστοτεμαχιδίων ως εξής: 2 από μείζον και έλασσον τόξο στο άνω άντρο και εγγύς σώμα (συνολικά τέσσερα) και ένα δείγμα από τη γωνία του στομάχου. Η γωνία είναι η περιοχή της μεταβατικής ζώνης μεταξύ άντρου και σώματος και η περιοχή όπου συχνότερα αναδεικνύονται η ατροφία και η μετάπλαση.

Η λεγόμενη χαρτογράφηση δεν είναι εύκολος στόχος για τον ενδοσκόπο. Μελέτες έδειξαν ότι, ακολουθώντας αυτό το σύστημα ως προς τον αριθμό και τη θέση των βιοψιών, αυξάνεται η ευαισθησία της εξέτασης για την ανάδειξη της ατροφίας, μετάπλασης και δυσπλασίας.

Μία εξίσου σημαντική παράμετρος είναι η κατάλληλη ενημέρωση του παθολογοανατόμου σχετικά με το ιστορικό, την ενδοσκοπική εντύπωση και τις διαγνωστικές σκέψεις. Συμφωνία μεταξύ ενδοσκοπικών ευρημάτων και ιστολογικής διάγνωσης προκύπτει περίπου σε 2/3 των περιπτώσεων. Ειδικά για τις οντότητες στις οποίες αναφερόμαστε η διάγνωση είναι μόνο ιστολογική και θα κατευθύνει τις περαιτέρω δράσεις. Όσο δύσκολη είναι η αναγνώριση της ατροφίας, της μετάπλασης και πολύ περισσότερο της δυσπλασίας για τον ενδοσκόπο, άλλο τόσο περίπλοκη είναι για τον παθολογοανατόμο. Τα τελευταία χρόνια έχουν προταθεί συστήματα ταξινόμησης της γαστρίτιδας (Sydney, OLG, OLGIM, Vienna) που θέσπισαν μία κοινή γλώσσα μεταξύ των παθολογοανατόμων αφενός και συνέδεσαν τον ιστολογικό 'φαινότυπο' με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου αφετέρου.

Η ενδοσκόπηση είναι χρήσιμη για τη διάγνωση των προνεοπλασματικών βλαβών αλλά και για την παρακολούθηση και -σε κάποιες περιπτώσεις- την αντιμετώπισή τους. Η εστιακή φύση των βλαβών, η ποικίλη έκτασή τους αλλά και η συχνή απουσία μακροσκοπικών ευρημάτων οδήγησαν στην εφαρμογή νεότερων ενδοσκοπικών τεχνικών με στόχο την ακριβέστερη διάγνωση. Εξάλλου, ανάλογη ήταν η εφαρμογή τους και στον οισοφάγο Barrett αλλά και σε άλλες καταστάσεις που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου. Δεν υπάρχει οδηγία σχετικά με την ευρεία χρήση νέων μεθόδων καθώς οι περισσότερες μελέτες προέρχονται από εξειδικευμένα κέντρα, το

κόστος τους είναι υψηλό και η διαθεσιμότητά τους περιορισμένη. Αξίζει μία σύντομη αναφορά σε αυτές καθώς, συνήθως, εξασφαλίζουν τη στοχευμένη λήψη βιοψιών. Η εφαρμογή του Narrow Band Imaging (NBI) με μεγεθυντική ενδοσκόπηση στα πλαίσια Ιαπωνικής μελέτης, κατέληξε πως η παρουσία μίας 'ασθενώς μπλε κορυφής' (light blue crest) στο γαστρικό βλεννογόνο ήταν ένα σημείο που σχετίστηκε σε υψηλό ποσοστό με την ιστολογική ανάδειξη εντερικής μετάπλασης. Η μέθοδος NBI μπορεί να προβλέψει αξιόπιστα την παρουσία ελικοβακτηριδίου και ατροφίας στον στόμαχο. Η ίδια μέθοδος φαίνεται ότι αυξάνει τη διαγνωστική ακρίβεια κατά την επιτήρηση βλαβών όπως η εντερική μετάπλαση και η δυσπλασία. Οι περισσότερες σειρές προέρχονται από την Ιαπωνία όπου είναι αυξημένη η συχνότητα του γαστρικού καρκίνου. Η υψηλής ευκρίνειας μεγεθυντική ενδοσκόπηση συνέβαλε αξιόπιστα στην αναγνώριση της ελικοβακτηριδιακής γαστρίτιδας και της ατροφίας στα πλαίσια μίας Βρετανικής μελέτης. Η άλλη μέθοδος που έχει εφαρμοστεί είναι η μέθοδος του αυτοφθορισμού που απέδωσε υψηλή αναπαραγωγιμότητα (reproducibility) στη διάγνωση της ατροφίας σε σύγκριση με την κλασική ενδοσκόπηση. Γενικά τα αποτελέσματα είναι ευοίωνα αλλά επισημαίνονται οι περιορισμοί που αναφέρθηκαν. Ενδεχομένως η χρήση τους να έχει θέση σε αμφίβολες περιπτώσεις ή σε περιπτώσεις δυσπλασίας όπου, εκτός από την επιβεβαίωση, τίθεται και ζήτημα παρακολούθησης ή/και μείζονος παρέμβασης.

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zhang C, et al. *Helicobacter pylori* infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2005;11:791-796.
2. Usta Y, Saltk-Temizel IN, Ozen H. Gastric atrophy and intestinal metaplasia in *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:548.
3. Toyokawa T, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection improved gastric mucosal atrophy and prevented progression of intestinal metaplasia, especially in the elderly population: a long-term prospective cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:544-547.
4. Topal D, et al. The relation of *Helicobacter pylori* with intestinal metaplasia, gastric atrophy and BCL-2. *Turk J Gastroenterol* 2004;15:149-155.
5. Tanko MN, et al. Relation between *Helicobacter pylori*, inflammatory (neutrophil) activity, chronic gastritis, gastric atrophy and intestinal metaplasia. *Niger J Clin Pract* 2008;11:270-274.
6. Smith VC, Genta RM. Role of *Helicobacter pylori* gastritis in gastric atrophy, intestinal metaplasia, and gastric neoplasia. *Microsc Res Tech* 2000;48:313-320.
7. Rocco A, et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia changes 8 years after *Helicobacter pylori* eradication. A blind, randomised study. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2002;48:175-178.

8. Pilotto A, et al. Cytotoxin-associated gene A-positive *Helicobacter pylori* infection in the elderly. Association with gastric atrophy and intestinal metaplasia. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:18-22.
9. Pereira C, et al. -765G > C COX-2 polymorphism may be a susceptibility marker for gastric adenocarcinoma in patients with atrophy or intestinal metaplasia. *World J Gastroenterol* 2006;12:5473-5478.
10. Oya H, et al. Anti-parietal cell antibody in autoimmune liver diseases is associated with gastric mucosal atrophy and intestinal metaplasia. *Adv Exp Med Biol* 1995;371B:1087-1089.
11. Liston R, Pitt MA, Banerjee AK. Lack of association between *helicobacter pylori* and gastric atrophy or intestinal metaplasia in elderly patients. *Gerontology* 1996;42:97-103.
12. Lee Y, et al. Histological changes of gastric atrophy and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:299-305.
13. Lauwers GY. Defining the pathologic diagnosis of metaplasia, atrophy, dysplasia, and gastric adenocarcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2003;36(Suppl):S37-43; discussion S61-2.
14. Lamarque D, et al. Frequent and rapid progression of atrophy and intestinal metaplasia in gastric mucosa of patients with MALT lymphoma. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1886-1893.
15. Kapadia CR. Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: a clinical perspective. *J Clin Gastroenterol* 2003;36(Suppl):S29-36; discussion S61-2.
16. Hishida A, et al. Smoking behavior and risk of *Helicobacter pylori* infection, gastric atrophy and gastric cancer in Japanese. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010;11:669-673.
17. Guarner J, et al. The association of *Helicobacter pylori* with gastric cancer and preneoplastic gastric lesions in Chiapas, Mexico. *Cancer* 1993;71:297-301.
18. Guarner J, et al. Diagnostic yield of gastric biopsy specimens when screening for preneoplastic lesions. *Hum Pathol* 2003;34:28-31.
19. Guarner J, et al. Gastric atrophy and extent of intestinal metaplasia in a cohort of *Helicobacter pylori*-infected patients. *Hum Pathol* 2001;32:31-5.
20. Goldenring JR, Nomura S. Differentiation of the gastric mucosa III. Animal models of oxyntic atrophy and metaplasia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006;291:G999-1004.
21. Goldenring JR, Nam KT. Oxyntic atrophy, metaplasia, and gastric cancer. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2010;96:117-131.
22. Furuta T, et al. *Helicobacter pylori* infection and progression of gastric atrophy and intestinal metaplasia. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1005.
23. Dursun M, et al. Evaluation of optimal gastric mucosal biopsy site and number for identification of *Helicobacter pylori*, gastric atrophy and intestinal metaplasia. *Hepatogastroenterology* 2004;51:1732-1735.
24. Dixon MF. Prospects for intervention in gastric carcinogenesis: reversibility of gastric atrophy and intestinal metaplasia. *Gut* 2001;49:2-4.
25. Chourasia D, et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia in a patient on long-term proton pump inhibitor therapy. *Trop Gastroenterol*, 2008;29:172-174.
26. Anagnostopoulos GK, et al. Identifying *Helicobacter pylori*-associated gastritis, gastric atrophy and intestinal metaplasia with magnification endoscopy and adaptive index of haemoglobin enhancement technique. *Dig Liver Dis* 2005;37:980-1; author reply 982.
27. Albayrak F, et al. Should increased levels of urinary 8-hydroxydeoxyguanosine in chronic gastritis imply intestinal metaplasia or gastric atrophy? *South Med J* 2010;103:753-757.