

# Ιστολογικά χαρακτηριστικά της γαστρίτιδας από Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού

*Ζησούλα Αγγελίδου-Μανίκα*

**Η χρόνια ελικοβακτηριδιακή γαστρίτιδα, είναι η πιο συχνή γαστρίτιδα και εγκαθίσταται μετά την παρέλευση αρκετών εβδομάδων από την εμφάνιση της οξείας επιφανειακής γαστρίτιδας, που προκαλεί ο πρώτος εποικισμός του βλεννογόνου από τα ελικοβακτηρίδια.**

**Η ιστολογική εικόνα της γαστρίτιδας αυτής δεν είναι ειδική, είναι όμως χαρακτηριστική και καθορίζεται από χρόνια φλεγμονώδη κύτταρα στο χόριο, πολυμορφοκυτταρική διήθηση (ενεργός δραστηριότητα), ελικοβακτηρίδια, λεμφοζίδια και διάφορες επιθηλιακές αλλοιώσεις, ενώ σε μερικές περιπτώσεις, μετά την πάροδο πολλών ετών (15-20) ακολουθούν, ατροφία αδενίων και επιθηλιακές μεταπλάσεις.**

**Οι αλλοιώσεις συνήθως είναι διάχυτες και εντοπίζονται κυρίως στο άντρο και λιγώτερο στο σώμα και σχετίζονται με πεπτικά έλκη στομάχου-12/λου. Σπανιότερα οι βλάβες υπερέχουν στο σώμα και αλληλοεπικαλύπτονται με την αυτοάνοση γαστρίτιδα, ενώ συχνά έχουν τον τύπο της πολυεστιακής πανγαστρίτιδος, η οποία συνοδεύεται από εστιακή ατροφία και εντερική μετάπλαση και σχετίζεται με πεπτικά έλκη και ανάπτυξη καρκίνου.**

**Οι παθογενετικοί μηχανισμοί δράσης των ποικίλων στελεχών των ΕΠ δεν είναι πλήρως γνωστοί και συνδέονται με τη βαρύτητα της γαστρίτιδος και τις επιπλοκές της, όμως η τελική παθολογοανατομική εικόνα, επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες, όπως η αντίδραση του ξενιστή (ανοσιακή απάντηση, έκκριση οξέος) και περιβαλλοντολογικοί λόγοι (φρούτα, κάπνισμα, λαχανικά, φάρμακα κ.λπ.).**

Τα επί μέρους ιστολογικά στοιχεία της χρόνιας ΕΠ γαστρίτιδος, έχουν ως εξής:

### **ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ**

Πρόκειται κυρίως για **T** λεμφοκύτταρα (CD4 και CD8) και **πλασματοκύτταρα**, λιγότερα **ιστιοκύτταρα** καθώς και **ηωσινόφιλα** ο αριθμός των οποίων ποικίλει. Σπάνια (1,1%) αναφέρονται και **κοκκιώματα**.

**Τα λεμφοκύτταρα** διηθούν κυρίως **το χόριο**, συχνά όμως διηθείται από ποικίλο αριθμό λεμφοκυττάρων το **καλυπτικό επιθήλιο και το επιθήλιο των βοθρίων** και τότε η εικόνα μοιάζει με τη λεμφοκυτταρική γαστρίτιδα που σχετίζεται με την κοιλιοκάκη. Επίσης σε μερικές περιπτώσεις συνυπάρχει **αύξηση των λεμφοκυττάρων στο επιθήλιο των λαχνών του 12/λου**, η οποία επίσης προσομοιάζει με κοιλιοκάκη.

**Τα ηωσινόφιλα** απαντώνται κυρίως στο χόριο και λιγότερο στο επιθήλιο των βοθρίων, μπορεί να συνοδεύουν την ίδια την ελικοβακτηριδιακή λοίμωξη ή να οφείλονται σε άλλο αίτιο, **το συχνότερο από τα οποία είναι η αγωγή εκρίζωσης με PPI'S.**

### **ΕΝΕΡΓΟΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ (=ΔΙΗΘΗΣΗ ΑΠΟ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ ΠΟΛΥΜΟΡΦΟΠΥΡΗΝΑ)**

Φαίνεται να συναρτάται άμεσα με την παθογένεια και την εξέλιξη της ελικοβακτηριδιακής γαστρίτιδος, σχετίζεται με την επιθηλιακή καταστροφή και η βαρύτητά της εξαρτάται από τον αριθμό και την κατανομή των ουδετεροφίλων. **Τα ουδετερόφιλα** διηθούν το **επιθήλιο των γαστρικών βοθρίων, αρχικά και ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, την περιοχή του αυχένα και το εγγύς χόριο**, ενώ μερικές φορές **διηθούν και το εντερικά μεταπλασμένο επιθήλιο.**

### **ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΑΘΡΟΙΣΕΙΣ-ΛΕΜΦΟΖΙΔΙΑ**

Είναι Β κυτταρικής προέλευσης και όταν περικλείουν βλαστικά κέντρα, είναι **χαρακτηριστικό εύρημα της ΕΠ λοίμωξης**. Επίσης αποτελούν το έδαφος ανάπτυξης του **βλεννογονοεξαρτώμενου (MALT) λεμφώματος** του στομάχου.

**Στις γαστρικές βιοψίες, λεμφοζίδια μεγάλα, με ανώμαλη παραυφή** και επέκταση στον υποβλεννογόνιο χιτώνα, όπως και διήθηση του αδενικού επιθη-

λίου από Β- λεμφοκύτταρα με ανάπτυξη **λεμφο-επιθηλιακών αλλοιώσεων**, αποτελούν στοιχεία ύποπτα του ως άνω λεμφώματος.

Σε μερικές περιπτώσεις χρόνιων *ΕΠ*-γαστρίτιδων, ενεργών ή μη, μπορεί να παρατηρηθεί **Β- κυτταρική μονοκλωνικότητα**, κυρίως στα λεμφοζύδια και λιγώτερο στα κύτταρα του χορίου, η οποία διατηρείται χρόνια μετά τη θεραπεία εκρίζωσης και φαίνεται να μην έχει ιδιαίτερη σημασία για την πορεία των ασθενών. Η μονοκλωνικότητα παραμένει επίσης στο 35% των περιπτώσεων πλήρους υποστροφής MALT λεμφωμάτων.

### **ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ (ΕΠ)**

Εντοπίζονται χαρακτηριστικά **στην επιφάνεια του επιθηλίου των βοθρίων** και κυρίως στις ενώσεις των επιθηλιακών κυττάρων. Απαντώνται επίσης **στη βλέννα των βοθρίων** όπου και θα πρέπει να διακριθούν από άλλους τύπους ελικοβακτηριδίων π.χ. *gastrosphilum hominis* καθώς **και στην καλυπτική βλέννα** όπου και θα πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν από άλλα βακτηρίδια, π.χ. από αυτά που επιμολύνουν την χρώση της αιματοξυλίνης- ηωσίνης (H-E).

**Ο αριθμός των ΕΠ** ποικίλει, φαίνεται δε ότι είναι παρόμοιος στο άντρο και την καρδιακή μοίρα και μικρότερος στο σώμα. Τα *ΕΠ* συνδυάζονται σχεδόν πάντα με φλεγμονή, δεν έχει όμως διαπιστωθεί σχέση μεταξύ της πυκνότητας των *ΕΠ* και της έντασης της γαστρίτιδας.

**Συνήθως, η αναγνώριση των ΕΠ είναι εύκολη και γίνεται στη χρώση Η-Ε.**

Η διαγνωστική ευαισθησία σχετίζεται με τον αριθμό των βιοψιών, **όταν όμως είναι λίγα αναγνωρίζονται πολύ δύσκολα**. Επιβοηθητικά μέσα είναι, η ισχυρή μεγέθυνση του φωτομικροσκοπίου (Χ100), **ή μία δεύτερη ιστοχημική χρώση**, από τις πολλές που υπάρχουν (Giemsa, Genta, αργύρου κ.λπ.) οι οποίες, δεν είναι ειδικές, αλλά προσφέρουν μεγαλύτερη ευκρίνεια και λόγω περισσότερων τομών, μεγαλύτερη επιφάνεια ελέγχου. Η συχνότερα χρησιμοποιούμενη από αυτές τις χρώσεις, είναι **η τροποποιημένη Giemsa**, στην οποία επιπλέον διακρίνονται πιο εύκολα, το ινοποιημένο από το μη ινοποιημένο χόριο και τα αδένια σώματος από τα πυλωρικού τύπου αδένια.

**Όταν τα ΕΠ είναι ελάχιστα, ή σε κοκκώδη μορφή μετά από θεραπεία εκρίζωσης**, ενδείκνυται η **ανοσοϊστοχημική** ανίχνευσή τους, ενώ **η μέθοδος PCR** αποτελεί την πιο ευαίσθητη διαγνωστική μέθοδο και ιδιαίτερα η *in situ* PCR σε τομές βιοψιών.

**Σε περιπτώσεις ελκοπάθειας, ή MALT λεμφώματος και μη ανεύρεσης ΕΠ** μετά από θεραπεία εκρίζωσης, **θεωρείται απαραίτητος ο έλεγχός τους και με άλλη μέθοδο (UBT κ.λπ.)**

**Ελικοβακτηρίδια βρίσκονται επίσης στη γαστρική μετάπλαση του 12/λου**, η οποία παρατηρείται σε αυξημένο αριθμό παιδιών και ενηλίκων με χρόνια *ΕΠ* γαστρίτιδα και συνοδεύεται από φλεγμονή και έλκη. Θα πρέπει να επισημανθεί ότι η **γαστρική μετάπλαση του 12/λου συχνά διαφεύγει της προσοχής**

του παθολογοανατόμου, για αυτό και συνιστάται η εφαρμογή της χρώσης AB-PAS σε ρυθμό ρουτίνας.

## ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ

Περιλαμβάνουν, απώλεια της βλέννης, διόγκωση των πυρήνων, καταστροφή του επιθηλίου με ανάπτυξη διαβρώσεων καθώς και αναγέννηση, υπερπλασία και διακλάδωση των βοθρίων με σχηματισμό ακόμα και υπερπλαστικών πολυπόδων. Οι τελευταίοι σε μερικές περιπτώσεις είναι τόσο πολλοί και μεγάλοι που τίθενται στην διαφορική διάγνωση της υπερπλαστικής γαστροπάθειας.

## ΑΤΡΟΦΙΑ ΤΟΥ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ

Ορίζεται ως η καταστροφή-απώλεια των εξειδικευμένων αδενίων του στομάχου, παρατηρείται σε ορισμένα άτομα, αποτελεί **σοβαρή αλλοίωση** του βλεννογόνου και **κατατάσσεται στις προκαρκινωματώδεις καταστάσεις**, διότι μαζί με την εντερική μετάπλαση αποτελεί το έδαφος ανάπτυξης καρκίνου. Επίσης η ατροφία στο σώμα συνοδεύεται από ελάττωση της έκκρισης οξέος και παρατηρείται μόνο στην αυτοάνοση γαστρίτιδα και στην χρόνια ΕΠ λοίμωξη.

**Η ατροφία αναγνωρίζεται πιο εύκολα στο σώμα** και δυσχερέστερα στο άντρο και για να εκτιμηθεί, είναι απαραίτητο οι βιοψίες να περιλαμβάνουν βλεννογόνο μυϊκή στιβάδα και να έχουν καλό προσανατολισμό.

**Πρόσφατα, οι Ruge et al (2002) διακρίνουν δύο τύπους ατροφίας, το μεταπλαστικό** τύπο στις περιπτώσεις που τα αρχικά αδένια αντικαθίστανται από άλλου τύπου αδένια και τον **μη μεταπλαστικό**, στις περιπτώσεις που αντικαθίστανται από ινώδη ιστό. Για τις περιπτώσεις με πυκνή φλεγμονή και πολλά λεμφοζίδια, που δυσχεραίνουν την ανεύρεση και εκτίμηση της ατροφίας, οι ως άνω συγγραφείς προτείνουν τον όρο **“ακαθόριστη ατροφία”** και συστήνουν επανεκτίμηση μετά τη θεραπεία εκρίζωσης.

## ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΠΛΑΣΕΙΣ

**Παρατηρούνται συχνά στον στόμαχο**, αναπτύσσονται κατά το πλείστον σε ατροφική γαστρίτιδα και είναι πολλών τύπων (εντερική, ψευδοπυλωρική, παγκρεατική, κροσσωτή, σφαιροειδής, κ.λπ.).

### Εντερικού τύπου μετάπλαση (EM)

Αποτελεί τη **συχνότερη μετάπλαση**, είναι επίκτητη δυναμική διαδικασία και χαρακτηρίζεται από την **παρουσία καλυκοειδών (goblet) κυττάρων** και ποικιλία βλεννών (όξινων, ουδέτερων, θειούχων). Από τις διάφορες φάσεις της

επιλέχτηκαν και διαχωρίστηκαν οι κάτωθι αντιπροσωπευτικές κατηγορίες, οι οποίες μπορούν και να συνυπάρχουν στην ίδια βιοψία:

**Ο τύπος I, της πλήρους εντερικής μετάπλασης, ή τύπου λεπτού εντέρου και οι τύποι II και III, ατελούς εντερικής μετάπλασης, ή τύπου παχέος εντέρου.**

**Ο τύπος I έχει ιστολογικά χαρακτηριστικά βλεννογόνου λεπτού εντέρου,** με ψηκτροειδή παρυφή, απορροφητικά κυλινδρικά κύτταρα αρνητικά για βλέννη και καλυκοειδή κύτταρα με όξινες βλέννες (AB+).

**Ο τύπος II περιλαμβάνει κυλινδρικά κύτταρα με πολλή ουδέτερη βλέννη (PAS+) και καλυκοειδή κύτταρα με όξινες βλέννες (AB+).**

**Οι τύποι I και II συνδυάζονται με έντονη φλεγμονή.**

**Ο τύπος III, χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολλών θειούχων βλεννών (HID+) στα κυλινδρικά και στα καλυκοειδή κύτταρα, παρουσιάζει στοιχεία ήπιας κυτταρικής ατυπίας (Grade 1/2 δυσπλασία) και είναι ο πιο σημαντικός, διότι συσχετίζεται με το αδενοκαρκίνωμα του στομάχου, εντερικού τύπου, χωρίς όμως ακόμη να έχει αποδειχθεί η γραμμική μετάπτωσή του σε αυτό.**

**Η EM αναγνωρίζεται συνήθως εύκολα στη χρώση ρουτίνας της H-E, όπου μπορούμε επίσης να διαχωρίσουμε τον πλήρη από τον ατελή τύπο.**

**Ο διαχωρισμός μεταξύ τύπου II και III εντερικής μετάπλασης, απαιτεί ιστοχημικές χρώσεις.**

Με τη χρώση **AB-PAS** διαχωρίζονται οι όξινες από τις ουδέτερες βλέννες και με την **HID** αναδεικνύονται οι θειούχες βλέννες. Το νέο αντίσωμα **MAB Das-1** υποστηρίζεται ότι είναι θετικό σε EM που σχετίζεται με το αδενοκαρκίνωμα.

**Σε περιπτώσεις ελικοβακτηριδιακής προσβολής της EM, το μεταπλασμένο επιθήλιο παρουσιάζει πολυμορφοπυρηνική διήθηση, αναγέννηση και υπερπλασία, η οποία μπορεί να μοιάζει με δυσπλασία.**

### Ψευδοπυλωρική μετάπλαση

Αποτελεί πρόωμη αλλαγή στην ατροφική γαστρίτιδα και **εκτιμάται δύσκολα στην H-E, όταν η εντόπιση της μοίρας που λήφθηκαν οι βιοψίες δεν είναι σαφής.** Στην μετάπλαση αυτή δεν περιλαμβάνονται G κύτταρα, τα οποία παρατηρούνται φυσιολογικά στα αδένια του άντρου, αλλά **ECL-like κύτταρα** που φυσιολογικά βρίσκονται στο σώμα και περιέχουν μαζί πεψινογόνο I και II.

### Παγκρεατική μετάπλαση

Χαρακτηρίζεται από επιθηλιακά κύτταρα παρόμοια με αυτά των αδενοκυψελών του παγκρέατος, τα οποία έχουν αρκετό κυτταρόπλασμα με κόκκινα κοκκία και είναι θετικά για παγκρεατική λιπάση, παγκρεατική α-αμυλάση και παγκρεατικό πεψινογόνο. Μπορεί να βρίσκονται μεμονωμένα στα γαστρικά

αδένια, συχνότερα όμως σχηματίζουν μικρούς αδενικούς σχηματισμούς με ή χωρίς παρουσία βλεννωδών κυττάρων, διαχωρίζονται από ινώδεις ταινίες και λείες μυϊκές δεσμίδες η αναμειγνύονται με ενδοκρινικά κύτταρα.

Η παγκρεατική μετάπλαση συνυπάρχει ως επί το πλείστον με εντερική και ψευδοπυλωρική μετάπλαση σε βλεννογόνο με χρόνια φλεγμονή και ατροφία στο άντρο και στην καρδιακή μοίρα καθώς και στο θόλο σε περιπτώσεις αυτοάνοσης γαστρίτιδας, σε καρκινώματα στομάχου (εντερικού τύπου και διάχυτα), σε γαστρικά κολοβώματα, ενώ αναφέρεται σπάνια και σε υπερπλαστικούς πολύποδες.

### Κροσσωτή μετάπλαση

Παρατηρείται σε κυστικά διατεταμένα αδένια τύπου άντρου, που βρίσκονται σε εν τω βάθει θέσεις εντερικής μετάπλασης, σε γαστρικά έλκη, δυσπλασίες και αδενοκαρκινώματα και είναι θετική για πεψινογόνο II.

### ΕΝΔΟΚΡΙΝΗ ΚΥΤΤΑΡΑ

Τα φυσιολογικά ενδοκρινή κύτταρα του στομάχου **υπερπλάσσονται** συνήθως στα πλαίσια χρόνιας ατροφικής γαστρίτιδος (συχνά αυτοάνοσης), αλλά και σε μη ατροφικό βλεννογόνο. **Η υπερπλασία των ενδοκρινών κυττάρων** εμφανίζεται στα αδένια είτε σαν αύξηση του αριθμού τους, μεμονωμένα, η κατά συνέχεια (**γραμμοειδής υπερπλασία**) είτε στα αδένια ή και στο χόριο με σχηματισμό μικρών συμπαγών αθροίσεων (**μικρο-οζώδης υπερπλασία**). **Η υπερπλασία αναγνωρίζεται στην Η-Ε, συνήθως όμως υποδιαγιγνώσκεται**, λόγω μη εξοικείωσης των παθολογοανατόμων με την αλλοίωση. Η υπερπλασία **αναδεικνύεται καλύτερα με τις χρώσεις**, Grimelius και τους νευροενδοκρινικούς δείκτες Χρωμογρανίνη και Συναπτοφυσίνη.

Σε ποσοστό **10% περίπου, η υπερπλασία ενδοκρινών κυττάρων συνδυάζεται με ανάπτυξη ενδοκρινών όγκων.**

### ΚΑΡΔΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ

**Η καρδιακή μοίρα του στομάχου**, περιοχή μικρού και ασαφούς μήκους (επίκτητη), **συχνά παρουσιάζει εικόνα χρόνιας γαστρίτιδας** με ή χωρίς ενεργό δραστηριότητα, λεμφοζίδια, ατροφία αδενίων, επιθηλιακές μεταπλάσεις (εντερική, παγκρεατική), υπερπλασία βοθρίων με ανάπτυξη και υπερπλαστικών πολυπόδων και σε μερικές περιπτώσεις ελικοβακτηρίδια. Οι αλλοιώσεις αυτές στις περισσότερες περιπτώσεις οφείλονται είτε σε γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και σχετίζονται με τον οισοφάγο Barrett, είτε οφείλονται σε ελικοβακτηριδιακή λοίμωξη, πιθανόν όμως να υπάρχει και συνύπαρξη των αιτιών.

Οι δύο ομάδες παρουσιάζουν διαφορές και ο ιστολογικός διαχωρισμός τους πιθανόν να είναι σημαντικός ως προς τη θεραπεία, τη φυσική ιστορία και την πιθανότητα ανάπτυξης καρκινώματος.

**Η παλινδρόμηση** φαίνεται να συνδυάζεται με ηπιώτερη χρόνια φλεγμονή και λιγώτερα πλασματοκύτταρα, και παρουσιάζει συχνότερα ανάπτυξη **μεταβατικού επιθηλίου**, με ψευδοστιβάδωση πυρήνων είναι δε πιθανόν να αποτελεί προοίμιο της κυλινδρικής μεταπλασίας του οισοφάγου Barrett.

**Η ΕΠ λοίμωξη** της καρδιακής μοίρας έχει πυκνότερη χρόνια φλεγμονή με περισσότερα πλασματοκύτταρα λεμφοζίδια και ενεργό δραστηριότητα.

Ορισμένοι ερευνητές έχουν παρατηρήσει ότι η **ΕΜ της καρδιακής μοίρας** έχει το ίδιο ανοσοϊστοχημικό προφίλ **ker 20+/7-** με αυτή του στομάχου και θεωρούν ότι σχετίζεται με ΕΠ γαστρίτιδα, σε αντίθεση με την ΕΜ του οισοφάγου Barrett, η οποία οφείλεται σε παλινδρόμηση και είναι ker 20-/ker 7+. Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν επιβεβαιωθεί από άλλες μελέτες.

### **ΧΡΟΝΙΑ ΕΠ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ ΕΠ**

**Τα ουδετερόφιλα** εξαφανίζονται μετά από 6-8 εβδομάδες και η **χρόνια φλεγμονή** παρουσιάζει προοδευτική ελάττωση της έντασής της και μεγαλύτερο χρόνο παραμονής στο άντρο. **Τα λεμφοζίδια** χάνουν τα βλαστικά τους κέντρα, καθυστερούν να εξαφανιστούν, μπορεί δε να παραμένουν σαν μικρές λεμφοκυτταρικές αθροίσεις και 4 χρόνια μετά, μέσα σε φυσιολογικό βλεννογόνο. Όσον αφορά την **ατροφία των αδενίων** και την **εντερική μετάπλαση**, διαδικασίες οι οποίες χρειάζονται πολλά χρόνια για να αναπτυχθούν, τα αποτελέσματα είναι ασαφή. Αναφέρεται **μικρή υποστρόφη της ατροφίας και της ΕΜ**, η οποία δεν είναι γνωστό ακόμα αν επηρεάζει την εξέλιξη σε καρκίνωμα. **Οι υπερπλαστικοί πολύποδες** φαίνεται ότι σταδιακά υποστρέφουν. Από τα **MALT λεμφώματα**, **συνήθως** υποστρέφουν τα χαμηλής διαφοροποίησης, πρώιμα, τα περισσότερα από τα οποία δεν εμφανίζουν, t(11;18) αντιμετάθεση και υπερέκφραση της Bcl-10 πρωτεΐνης. Λίγα υψηλής κακοηθείας MALT λεμφώματα αναφέρονται να έχουν υποστραφεί και ο ρόλος της εκρίζωσης των ΕΠ σε υψηλής κακοηθείας MALT λεμφώματα μένει να εκτιμηθεί σε μεγάλες μελέτες

### **ΧΡΟΝΙΑ ΕΠ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΑΝΤΛΙΑΣ ΠΡΩΤΟΝΙΩΝ (PPI'S)**

**Ο αριθμός των ελικοβακτηριδίων** ελαττώνεται ανάλογα με τη δόση, επί παρατεταμένης δε χορήγησης PPIs λόγω ΓΟΠΝ, παρατηρείται **αύξηση της γαστρίτιδας του σώματος** και πιθανόν της ατροφίας των αδενίων. Επίσης παρατηρείται **διάταση του αυλού των αδενίων του σώματος**, η οποία πιθανόν να σχετίζεται με τους πολύποδες τύπου θόλου στομάχου (fundic type).

## ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΤΑΞΗ SIDNEY/ HUSTON

Η αναθεωρημένη κατάταξη γαστρίτιδων του Huston το 1996, διατηρεί τις γενικές αρχές του πρώτου συστήματος, όπως το τρίπτυχο μορφολογίας, τοπογραφίας και αιτιολογίας, την λήψη 5 βιοψιών από άντρο, σώμα και γωνία του ΕΤ, ξεχωριστά, την τρίβαθμη διαβάθμιση των 5 ιστολογικών παραμέτρων και την παροχή κλινικών πληροφοριών (ενδοσκοπική εικόνα, κλινικό ιστορικό, θέσεις λήψης βιοψιών. Επιπλέον δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην ατροφία, διαχωρίζοντας τη γαστρίτιδα σε ατροφική και μη ατροφική γαστρίτιδα.

Παρέχονται **σχηματικά παραδείγματα (visual analogues)**, για τη διαβάθμιση των 5 ιστολογικών παραμέτρων (χρόνιας φλεγμονής, ενεργού δραστηριότητας, ΕΠ, ΕΜ και ατροφία βλεννογόνου) τα οποία έχει διαπιστωθεί ότι βελτιώνουν ουσιαστικά την υποκειμενικότητα για τις 4 πρώτες παραμέτρους.

**Πρόβλημα παραμένει ακόμα, η εκτίμηση της παρουσίας ή μη και της έκτασης της ατροφίας των αδενίων**, για την οποία είναι απαραίτητα η παρουσία βλεννογόνιου μυϊκής στιβάδος και ο καλός προσανατολισμός των βιοψιών. Φαίνεται πάντως ότι η εφαρμογή από έμπειρο παθολογοανατόμων των τριών βαθμών στην εκτίμηση της ατροφίας, συμβαδίζει καλά με αντικειμενικές μορφομετρικές παρατηρήσεις.

**Για την ΕΜ**, προτείνεται να εφαρμόζεται η χρώση AB-PAS για την αναγνώρισή της και να διαχωρίζεται ο πλήρης από τον ατελή τύπο, η εφαρμογή όμως ειδικών χρώσεων για τον τύπο III συνήθως είναι για ερευνητικούς σκοπούς. Για τα ελικοβακτηρίδια, **συστήνεται να γίνεται μια δεύτερη ιστοχημική χρώση**, πριν χαρακτηριστεί μια βιοψία αρνητική.

Επίσης παρέχονται **παραδείγματα τρόπου γραφής των ιστολογικών εκθέσεων κατά την κατάταξη αυτή**, με καταγραφή των διαβαθμιζόμενων παραμέτρων, ιδιαίτερα κατά περιοχή του στομάχου, τελικό συμπέρασμα και διατύπωση σχολίων.

### Προβλήματα στην εφαρμογή της κατάταξης

Παρόλο που η κατάταξη αυτή, ξεκαθαρίζει το τοπίο της χρόνιας γαστρίτιδος, βοηθά στην κατανόηση, το διαχωρισμό και την αιτιολογία των ποικίλων γαστρίτιδων και συμβάλλει στη θεραπεία των ασθενών, **στην πράξη υπάρχουν προβλήματα στην εφαρμογή της** τόσο από τους γαστρεντερολόγους όσο και από τους παθολογοανατόμους. **Πολλοί γαστρεντερολόγοι**, θεωρούν το σύστημα αυτό πολύπλοκο και χρονοβόρο, κατάλληλο μόνο για έρευνα και ακαδημαϊκούς σκοπούς και παίρνουν βιοψίες μόνο από το άντρο και το σώμα, ενώ παιδο-γαστρεντερολόγοι δεν θεωρούν σωστό να παίρνουν περισσότερες από 1-2 βιοψίες. **Από τους παθολογοανατόμους, μερικοί δεν είναι ενήμεροι για αυτήν την κατάταξη, ενώ οι άλλοι την εφαρμόζουν μερικώς. Οι λόγιοι είναι πολλοί, όπως η συνήθεια της απλής καταγραφής των αλλοιώ-**



σεων, η μη εξοικείωση με αυτήν, ο διαταγμός για την τελική διάγνωση αλλοιώσεων που οφείλονται σε πολλά αίτια, ο φόρτος της εργασίας, η αίσθηση της μη αναγκαιότητας, η “κριτική” στάση, όπως και το γεγονός ότι **συχνά οι βιοψίες** είναι προβληματικές, ως προς το μέγεθος, το βάθος, την ποιότητα και την αντιπροσωπευτικότητα τους, και οι **κλινικές πληροφορίες απουσιάζουν η είναι ελλιπείς**.

Με βάση τα παραπάνω, **η εφαρμογή της προτεινόμενης κατάταξης προϋποθέτει ενημέρωση, αμοιβαία αποδοχή και στενή συνεργασία** μεταξύ του γαστρεντερολόγου και του παθολογοανατόμου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Dixon MF, Genta RM, et al. Classification and grading of gastritis: The Houston Updated Sydney System Am J Surg Pathol 1996;20:1161-81.
- Moss SF, et al. Gastric cellular turnover and development of atrophy after 31 years of follow-up: A case-control study. Am J Gastroenterol 1999;94:2109-14.
- DeMeester STR and DeMeester TR. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of esophagus: Fifty years of controversy. Annals of Surgery 2000;231:303-34.
- Stolte M, Meining A. The updated Sidney system: classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. Can J Gastroenterol 2001;15:591-8.
- Ruiz B, Garey J, et al. Morfometric assecment of gastric antral atrophy: comparison with visual evaluation. Histopathology 2001;39:234-42.
- Ροκκάς Θ. Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και γαστρικός καρκίνος Ενδοσκόπηση (3), 2001.
- Αρχιμανδρίτης ΙΑ. Εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στην καθημερινή πράξη. Ενδοσκόπηση, τεύχος 5, Ιούνιος 2002.
- Goldblum JR, Richter JE, et al. *Helicobacter pylori* infection, not gastroesophageal reflux, is the mayor cause of inflammation and intestinal metaplasia of gastric cardiac mucosa. Am J Gastroenterol 2002;97:302-11.
- Sugano K. Grading of gastritis: An impossible dream? Gastric Cancer 2002;5:58-60.
- Kobayashi D, Eishi Y, Ohkusa T, et al. Gastric mucosal density of *Helicobacter pylori* estimated by real time PCR compared with results of Urea breath test and histochemical grading. Z Med Microbiol 2002;51:305-11.
- Rugge M, Correa P, et al. Gastric atrophy: Interobserver concistency using new criteria for classification and grading. Aliment Pharmacol Ther 2002;6:1249-59.
- David Y. Graham MD. The year in *Helicobacter* 2002. Helicobacter 2002;7(Suppl 1).
- Wundlich T, Neubauer A, Stolte M, et al. B-cell monoclonality is associated with lymphoid follicles in gastritis Am J Surg Pathol 2003;27:882-7.
- Mirza ZK, Das KK, et al. Gastric intestinal metaplasia as detected by a monoclonal antibody is highly associated with gastric adenocarcinoma Gut 2003;52:807-12.

- Versalovic J. *Helicobacter pylori*. Pathology and diagnostic strategies. Am J Clin Pathol 2003;1119:403-12.
- Wieczorek TJ, Wang HE, et al. Pathologic features of reflux and *Helicobacter pylori*-Associated Carditis. A comparative Study. Am J Surg Pathol 2003;27:960-8.
- Cerar A, Vodopivec B. Sydney and beyond: *Helicobacter* gastritis. In Update in Pathology 19<sup>th</sup> ECP, 2003, 89-93.
- Amedei A, Bergman BP, Azzurri M, et al. Molecular mimicry between *Helicobacter pylori* antigens H+, K+ -adenosine triphosphatase in human gastric autoimmunity. J Exp Med 2003;198:1147-56.
- McColl KEL. *Helicobacter pylori* infection and long term proton pump inhibitor therapy. Gut 2004;53:5-7.
- Wong BC, Lam SK, Wong WM, et Al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in high-risk region of China: a randomized controlled trials JAMA 2004;291:187-94.
- Piazuelo MB, Haque S, Delgado A, et al. Phenotypic differences between esophageal and gastric intestinal metaplasia. Modern Pathology 2004;17:62-74.