

Publicato su Pathologica 1997; 89: 592-597

G.I.P.A.D.

GRUPPO ITALIANO PATOLOGI DELL'APPARATO DIGERENTE

GASTRITI CRONICHE
LINEE GUIDA E CRITERI DIAGNOSTICI MINIMI

ESTENSORI: **Maria Lucia Caruso**
I.R.C.C.S. S. De Bellis,
Castellana Grotte (Bari)

Roberto Fiocca
Università di Pavia e I.R.C.C.S.
Policlinico S. Matteo, Pavia

Indirizzo per la corrispondenza: Prof. Roberto Fiocca, Istituto di Anatomia Patologica, Università di Pavia, I.R.C.C.S. Policlinico S. Matteo,
Via Forlanini 16, 27100 - Pavia.
Tel. 0382-503055 / 503407 / 503612
Fax 0382-525866
E mail: fiocca@ipv36.unipv.it

INTRODUZIONE

La diagnostica bioptica della mucosa gastrica, il cui sviluppo coincide con l'introduzione nella pratica endoscopica degli strumenti flessibili, segue l'evoluzione e le sorti dell'attività endoscopica gastroenterologica, della quale costituisce il naturale compendio. Alla base di un elevato livello di qualità diagnostica sta certamente un buon coordinamento fra l'attività del Gastroenterologo, che dovrebbe fornire materiale bioptico tecnicamente adeguato e le necessarie informazioni clinico-endoscopiche, e quella del Patologo, al quale si richiede di produrre diagnosi basate su criteri rigorosi e riproducibili e dotate di importanti ricadute prognostico-terapeutiche.

La scoperta, ad opera di Marshall e Warren, dell' *Helicobacter pylori* e la dimostrazione del suo coinvolgimento in numerose patologie gastroduodenali, non solo ha cambiato radicalmente le convinzioni sulla patogenesi di molte malattie dello stomaco, ma ha anche portato a livelli inattesi la richiesta di diagnosi istopatologica con un impatto clinico importante e diretto, vista la capacità degli attuali schemi di terapia antibiotico-antisecretoria di eradicare l'infezione.

Le indicazioni che motivano la pratica della biopsia gastrica si possono così riassumere:

- definizione del tipo e della distribuzione della gastrite
- identificazione dell' agente eziologico (*H. pylori*, FANS ecc.)
- definizione dell'eradicazione batterica dopo terapia
- ricerca di lesioni atrofiche, metaplastiche o displastiche che giustifichino un follow-up
- definizione/esclusione della natura neoplastica di lesioni macroscopiche (ulcere, vegetazioni ecc).

A differenza di altre metodiche utilizzate per diagnosticare l'infezione (esame colturale, urea breath test, test all'ureasi), l'esame istologico è in grado di fornire una documentazione permanente sia della colonizzazione batterica che delle lesioni istologiche che si accompagnano all'infezione da *H. pylori*. La nuova e rilevante connotazione clinica della diagnosi di gastrite ha richiesto una revisione dei criteri di diagnosi morfologica, finalizzata soprattutto a definire una terminologia comune. Frutto di questo sforzo è stata la presentazione a Sidney (1) di un sistema classificativo delle gastriti che enfatizza combinandole informazioni morfologiche, topografiche ed etiologiche e ne fornisce una chiara definizione. Rispetto ad altri precedenti tentativi di sistematizzazione (che mantengono peraltro intatta la validità del loro impianto), il Sydney system rappresenta più un sistema di refertazione che non una classificazione vera e propria. Ai suoi criteri, recentemente aggiornati (2), si riferisce la maggior parte della trattatistica sulle gastriti dell'ultimo quinquennio. In ragione della sua ampia diffusione, i Redattori di queste linee guida ne suggeriscono l'adozione.

L'obiettivo del presente lavoro è individuare i **criteri diagnostici** ed **requisiti minimi** di un "report" istopatologico che contenga le informazioni indispensabili sull'etiologia e la morfologia del singolo caso e dal quale il clinico sia in grado di ricavare notizie rilevanti per la terapia, la prognosi e l'eventuale impostazione di un follow-up.

NOTIZIE CLINICHE INDISPENSABILI

Le notizie cliniche indispensabili ad un corretto approccio diagnostico includono, oltre ai dati anagrafici completi (nascita, residenza e attività lavorativa):

- l'eventuale assunzione di farmaci (in particolare inibitori della pompa protonica, bloccanti dei recettori H2, antibiotici e FANS)
- terapie chirurgiche e/o radianti effettuate,
- la sintomatologia di esordio o la motivazione dell'esame endoscopico,
- la concomitanza di altre patologie (immunodeficienze, malattia di Crohn, malattia celiaca, colite eosinofila ecc.) che possono coinvolgere anche la mucosa gastrica,
- la presenza di anemia sideropenica o megaloblastica e di anticorpi anti-cellule parietali e anti-fattore intrinseco nei pazienti con gastrite atrofica fundica.

Da un punto di vista pratico, risulta utile aver a disposizione, in allegato alle biopsie, una **copia del referto endoscopico** che compreda brevi note anamnestiche, **motivazione dell'esame**, reperti macroscopici, ipotesi clinica ed indicazione delle sedi biopsiate.

CAMPIONAMENTO

Il campionamento ottimale da effettuarsi con pinza bioptica standard o per suzione laddove la lesione interessi anche la sottomucosa o con ansa diatermica da lesioni rilevate, prevede sedi fisse (antro, corpo, giunzione) separatamente identificabili in distinti contenitori e deve comprendere 2 prese biottiche dalla mucosa antrale (entro 1-3 cm. dal piloro su piccola e grande curvatura), 2 prese biottiche di mucosa ossintica (su parete anteriore e posteriore in prossimità della grande curva a livello del fornice), 1-2 prese biottiche alla giunzione antro-corpo in regione angolare/mediogastrica e, inoltre, biopsie per ogni lesione macroscopicamente evidente (ulcera, erosione, area rilevata o depressa ecc.): non si definisce volontariamente un numero "minimo" di biopsie da eseguire su lesioni macroscopiche, in quanto esso è ampiamente dipendente dal tipo di lesione, dalla sua estensione, dalle consuetudini dell'endoscopista e dalla sua esperienza.

Il campione minimo per la definizione dell'infezione da H. pylori e per la caratterizzazione delle gastriti non-atrofiche consta di 2 biopsie antrali e 2 della mucosa ossintica, sempre da inviare in distinti contenitori; le biopsie della mucosa ossintica risultano particolarmente cruciali nella definizione dell'infezione da H. pylori in pazienti trattati con farmaci antisecretori; nel follow-up di pazienti con precancerosi gastriche va necessariamente considerato anche un campionamento angolare/mediogastrico, dato che in tale sede si repertano con maggiore frequenza lesioni metaplastiche e displastiche. Un campionamento che si limiti alle sole lesioni macroscopiche (es. ulcera) comporta un elevato rischio di "falsi negativi" per H. pylori.

I frammenti vanno depositati con la superficie cruentata, che in quanto tale vi aderisce, su carta bibula e indi nel fissativo. Ciò consente l'orientamento della biopsia al momento del confezionamento del blocchetto. L'appianamento che detta operazione determina sulla superficie cruenta fa da guida al personale tecnico nel momento della confezione del blocchetto di

paraffina, consentendo il corretto orientamento del frammento biotico anche nei rari casi in cui il frammento si stacca dal supporto cartaceo. L'orientamento delle biopsie è comunque da ritenersi facoltativo e dipendente dalle consuetudini locali.

La caratterizzazione della gastrite é possibile laddove le prese biotiche risultino ben orientate e comprendano a tratti la muscularis mucosae, il che consente di ritenere completamente rappresentato lo spessore della mucosa. Le valutazioni circa il grado di atrofia sono attendibili laddove il campione comprenda almeno 15-20 foveole .

LESIONI ELEMENTARI

Il Sydney system (recentemente aggiornato- 2) propone di distinguere una serie di variabili graduabili da altre per le quali non si raccomanda la graduazione. Le indicazioni che seguono fanno riferimento alla pratica diagnostica routinaria; nell'ambito di protocolli di studio o di trials terapeutici è raccomandabile invece il maggior livello possibile di graduazione ed un precisa definizione dei criteri di graduazione delle lesioni elementari.

Variabili graduabili

Ciascuna delle seguenti lesioni elementari può essere graduata in lieve, moderata e grave: ciascun grado corrisponde ad un incremento di severità di circa 1/3.

Infiammazione cronica: aumento della quota di linfociti, plasmacellule e macrofagi presenti nella lamina propria; la densità dell'infiltrato va valutata a distanza da aree occupate da follicoli linfatici. La sua presenza definisce la diagnosi di gastrite cronica. La sua graduazione è da ritenersi opzionale.

Attività: infiltrato di granulociti neutrofili nella lamina propria, nelle foveole o nell'epitelio di superficie. Il suo riconoscimento costituisce la spia più attendibile della colonizzazione da HP. La sua graduazione è da ritenersi opzionale.

Atrofia: perdita delle ghiandole proprio dell'antro o del corpo; può presentarsi in maniera multifocale o diffusa. La sua graduazione è particolarmente rilevante in quanto un rischio di cancro significativamente elevato è proprio delle sole forme gravi.

Metaplasia intestinale: sostituzione dell'epitelio superficiale e ghiandolare della mucosa gastrica ad opera di un epitelio simile a quello del piccolo o del grosso intestino.

In accordo alla classificazione di Filipe e Jass (3) si possono distinguere:

Tipo I (completa) le cripte, prive di alterazioni architetturali, sono rivestite da cellule caliciformi mature e cellule assorbenti con un ben definito orletto microvillare. Le cellule di Paneth sono spesso presenti alla base delle cripte. Le cellule caliciformi secernono sialomucine, occasionalmente solfomucine; le cellule assorbenti sono sostanzialmente prive di mucine.

Tipo II (incompleta) Le cripte, con lievi alterazioni architetturali, sono rivestite da cellule caliciformi intercalate a cellule colonnari mucosecerneti. Poche o assenti risultano le cellule assorbenti con orletto microvillare. Le cellule

colonnari contengono sialomucine e mucine neutre, le cellule caliciformi secernono sialomucine; sono assenti le solfomucine. Le cellule di Paneth sono rare o assenti.

Tipo III (incompleta) Le cripte tortuose e ramificate alla base hanno una architettura generale più marcatamente alterata rispetto al tipo II. Prevalgono le cellule colonnari immature rispetto alle cellule caliciformi. Le cellule colonnari secernono solfomucine e le cellule caliciformi contengono sialo e/o solfomucine. Le cellule di Paneth sono molto rare.

La metaplasia intestinale può coinvolgere singole foveole (focale, <1/3), può essere presente in più prese biotiche (multifocale), può caratterizzare quasi l'intero campione (diffusa, >2/3). La sua graduazione è raccomandabile in quanto l'associazione con il carcinoma (di tipo intestinale) è funzione della sua diffusione. La ricerca di solfomucine, che consentono di definire la metaplasia di tipo III, è da ritenersi opzionale (ma raccomandabile, nel caso che il Gastroenterologo imponga un follow-up sulla base di questa informazione). Per quanto metaplasia ed atrofia siano fenomeni distinti e separati, lo svilupparsi della metaplasia intestinale comporta, di regola, il venir meno di ghiandole gastriche: quindi la graduazione dell'atrofia deve essere comprensiva della metaplasia intestinale. Nella mucosa ossintica è frequente il riscontro di atrofia in assenza di metaplasia intestinale; al contrario, nell'antro l'atrofia ha generalmente connotati metaplastici intestinali.

Displasia: alterazioni architetturali (ramificazioni e gemmazioni delle strutture tubulari) e citologiche (aumento della dimensione, allungamento, affollamento e ipercromasia dei nuclei) di tipo neoplastico ma senza aspetti invasivi (del tutto simile al tessuto adenomatoso dei polipi del colon); insorge prevalentemente su epitelio metaplastico. La displasia va graduata in forme a basso ed alto grado ovvero in forme di grado lieve, moderato e grave (4).

Helicobacter pylori: presenza di batteri ben evidenti con Giemsa o dopo impregnazione argentea sec. Warthin-Starry come formazioni bastoncellari lievemente ricurve, a virgola, in aggregati disposti sul versante luminale dell'epitelio di superficie e nel film mucoso superficiale; nelle aree di metaplasia intestinale sono di regola assenti. L'*Helicobacter heilmannii* (*Gastrospirillum hominis*), un raro agente eziologico della gastrite cronica, è facilmente riconoscibile per il suo aspetto spiraliforme. Risulta invece più difficile distinguere le forme coccoidi di *H. pylori* da altri batteri coccoidi: in tal caso è raccomandabile l'uso di anticorpi specifici anti-*H. pylori*. Non vi sono ragioni che impongano una graduazione della colonizzazione, se non nell'ambito di protocolli di ricerca. Onde evitare falsi negativi legati alla soppressione batterica che può realizzarsi in corso di terapia, la definizione dell'*H. pylori* status deve seguire di almeno 4 settimane l'interruzione di terapie antibiotiche e/o antisecretorie.

Variabili non graduabili

Lesioni degenerative dell'epitelio superficiale: Tali lesioni sono il risultato dell'azione citotossica diretta di *H. pylori*, dovuta alla citotossina vacuolizzante ed all'ammoniaca. Esse

sono caratterizzate da irregolarità del profilo superficiale dell'epitelio, da trasformazione micropapillare e nei casi più gravi da microerosioni. Esse derivano dalla progressiva dilatazione di vescicole endocitiche-endosomiche che, confluendo, inducono una diffusa degenerazione della porzione apicale del citoplasma. La presenza di tali lesioni citopatiche è, insieme all'attività granulocitaria, una spia molto fedele della presenza di *H. pylori* (5).

Follicoli linfatici: lo sviluppo di follicoli linfatici con centri germinativi e di un vero e proprio MALT (tessuto linfatico mucosa-associato) sono caratteristici della gastrite da *H. pylori*. Nel bambino conferiscono spesso un aspetto nodulare alla mucosa antrale, riconoscibile endoscopicamente. Laddove particolarmente prominenti, possono creare problemi di diagnosi differenziale nei confronti di un linfoma MALT, soprattutto se associati con lesioni linfoepiteliali. Quest'ultime sono costituite da aggregati di linfociti B in sede intraepiteliale, si osservano con maggior frequenza a livello dei colletti ghiandolari e, se occasionali, non sono sufficienti a configurare una diagnosi di linfoma (6).

Iperplasia foveolare: caratterizzata da un aumento della lunghezza e della tortuosità delle foveole, associata in genere a deplezione di muco, è particolarmente espressa nella gastrite da reflusso biliare (o gastrite chimica).

Metaplasia (pseudo)pilorica: caratteristica delle gastriti atrofiche della mucosa ossintica, essa corrisponde ad una iperplasia delle cellule mucose del colletto le quali vanno a sostituire le cellule specializzate dei tubuli ghiandolari, assumendo questi ultimi un aspetto che mima quello delle ghiandole piloriche. Mancano però le cellule G all'indagine immunohistochimica ed è conservata la capacità di secernere pepsinogeno I; di regola, si associa un'iperplasia delle cellule ECL. Meno frequente, la "metaplasia pilorica vera" riproduce a pieno le caratteristiche morfologiche ed istochimiche della mucosa antrale (presenza di cellule G, assenza di pepsinogeno I).

Metaplasia pancreatica: presenza di nidi o acini di cellule simili alle cellule acinari pancreatiche con citoplasma ampio, finemente granulare acidofilo nelle porzioni apicali e medie (7).

Iperplasia endocrina: delle cellule G antrali e delle cellule ECL della mucosa ossintica (diffusa, lineare, micronodulare, adenomatoide, displasia), costituisce un reperto di frequente riscontro in corso di gastrite atrofica del corpo-fondo (8).

CATEGORIE DIAGNOSTICHE

Categorie diagnostiche principali sono le gastriti acute (routinariamente non vengono biopsiate e non saranno oggetto di ulteriore trattazione) e croniche. Pur non volendo entrare nel merito della validità delle classificazioni proposte (9, 10), che si basano principalmente sulla presenza e distribuzione dell'atrofia e della metaplasia intestinale, è comunque possibile distinguere forme non atrofiche e atrofiche. A parte vengono considerate le forme speciali.

Le **gastriti croniche non atrofiche ed atrofiche** si caratterizzano per una espansione flogistica della lamina propria ad opera di un infiltrato mononucleare di grado variabile costituito da

linfociti, plasmacellule e macrofagi che accrescono la distanza fra le strutture epiteliali della mucosa. All'infiltrato mononucleare può associarsi una variabile quota di neutrofili nella lamina propria e nell'epitelio superficiale e foveolare la cui presenza definisce l'attività della flogosi e si associa di regola alla presenza di *H. pylori*. La forma più frequente è infatti la gastrite cronica da *H. pylori*. Questa gastrite si caratterizza per la presenza di:

- plasmocitosi diffusa della tonaca propria superficiale;
- noduli linfoidi profondi della mucosa;
- neutrofili infiltranti la regione del colletto ghiandolare e le foveole;
- iperplasia dell'epitelio foveolare, con lesioni degenerative citopatiche e deplezione di muco.
- evidenza di colonizzazione batterica dell'epitelio di superficie e foveolare.

Nelle **forme atrofiche** l'infiltrato si associa ad una riduzione di grado variabile delle strutture del comparto ghiandolare dell'antro e/o del corpo. La riduzione del comparto ghiandolare può associarsi a metaplasia intestinale e pseudo-pilorica. Il riconoscimento del tipo di metaplasia intestinale richiede l'uso di indagini istochimiche (Alcian blu-PAS, HID) per la tipizzazione delle mucine prodotte (sialo e solfomucine); il solo dato morfologico non consente di identificare con certezza le metaplasie di tipo III, ovvero quelle per le quali più chiaro sembra un significato preneoplastico (11). L'atrofia può presentarsi anche in assenza di metaplasia intestinale. Nelle forme autoimmuni, dove l'atrofia delle ghiandole ossintiche è in genere diffusa, questa si associa prevalentemente a metaplasia pseudo-pilorica.

Forme speciali

Gastrite da reflusso biliare

Si caratterizza per:

- allungamento e tortuosità delle foveole (iperplasia foveolare);
- riduzione della mucina nelle cellule foveolari;
- espansione edematosa della lamina propria;
- aumento delle fibre muscolari lisce nella lamina propria;
- scarsità dell'infiammazione.

Nei gastroresecati le lesioni da reflusso si osservano soprattutto in prossimità dell'anastomosi e spesso si combinano con dilatazioni ghiandolari cistiche ed atrofia ghiandolare. L'uso di farmaci antinfiammatori non-steroidi (FANS) può indurre lesioni analoghe a quelle da reflusso biliare: di qui il termine di gastrite reattiva o chimica proposto per tali lesioni (12). Il combinarsi nello stesso campione dei danni da *H. pylori* con quelli da FANS, rende questi ultimi, in pratica, scarsamente riconoscibili.

Gastrite linfocitaria

E' caratterizzata dalla presenza di un cospicuo infiltrato di linfociti T (CD8+) nell'epitelio di superficie e foveolare, che può associarsi ad un infiltrato infiammatorio cronico nella lamina propria. Si associa a due contesti clinici differenti: 1) in corso di infezione da *H. pylori*, della quale rappresenta un possibile quadro di eliminazione spontanea dell'infezione (13); 2) in circa 1/3 dei pazienti con celiachia (14). Nella mucosa normale ed in corso di gastrite da *H. pylori* i

linfociti intraepiteliali non superano i 10 per 100 cellule epiteliali (sono ben documentabili con anticorpi MT1). Tentativi di conta hanno fissato in 20-25 il numero minimo di linfociti intraepiteliali per l'inclusione in questa categoria. La forma è spesso descritta dagli endoscopisti come gastrite varioliforme.

Gastrite eosinofila

E' condizione estremamente rara con prevalente coinvolgimento dell'antro che può assumere consistenza lardacea simile alla linite plastica; si caratterizza per una cospicua infiltrazione di elementi eosinofili in ammassi compatti a ridosso e tra i fasci della muscularis mucosae.

Gastrite granulomatososa

Si caratterizza per la presenza di granulomi epitelioidi. Può configurare l'interessamento gastrico in corso di una patologia granulomatosa multiorgano (malattia di Crohn, sarcoidosi ecc.) o, più spesso, essere l'espressione di una patologia primitiva dello stomaco.

Gastrite collagena

Si caratterizza per la presenza di una banda di ispessimento collagene sub-epiteliale del tutto analoga a quella descritta nella colite collagena.

Gastriti infettive

Del tutto rare, tranne che nei pazienti immunocompromessi, comprendono:

forme virali: la forma meglio definibile nei preparati in E.E. è quella da citomegalovirus, grazie al riconoscimento delle caratteristiche alterazioni citopatiche, eventualmente confortate dall'uso di anticorpi specifici;

forme batteriche: spirochete, micobatteri ecc.;

forme fungine: candida, istoplasma ecc.;

forme parassitarie: criptosporidi, giardia lamblia ecc.

TECNICHE SPECIALI E METODOLOGIA

Nella pratica routinaria la diagnosi di gastrite richiede, oltre all'ematossilina-eosina, la colorazione di Giemsa o Gram o Warthin-Starry per il riconoscimento di *H. pylori*. Nessuna di tali ultime colorazioni è specifica per *H. pylori*; qualora esistano dubbi circa l'identificazione dei batteri presenti sulla superficie gastrica, è possibile immunocolorare le sezioni con anticorpi specifici anti-*H. pylori*. L'Alcian Blu (pH 2.5)-PAS è raccomandabile (ma non obbligatorio) laddove si voglia ottenere una migliore definizione dell'estensione e del tipo di metaplasia intestinale. La sensibilità e la specificità dell'istologia nella ricerca di *H. pylori* sono potenzialmente molto elevate (>95%) laddove il campionamento sia eseguito correttamente. Tuttavia il grado di accuratezza complessiva è dipendente dall'esperienza e dalla motivazione del Patologo: ad es. la ricerca di minimi residui di colonizzazione post-terapia può risultare assai dispendiosa in termini di tempo. La contemporanea valutazione delle caratteristiche della gastrite può incrementare l'accuratezza della ricerca di *H. pylori*: in particolare, la persistenza di gastrite attiva (presenza di granulociti neutrofili) dopo terapia rappresenta un segno indiretto di residua colonizzazione batterica, che quindi va attentamente ricercata. Nella grandissima parte

dei casi la forma, le dimensioni e la situazione (all'interfacie muco-epitelio) di *H. pylori* ne consentono uno specifico riconoscimento rispetto ad altri batteri che occasionalmente si repertano in condizioni di acloridria o perché passivamente trasportati dalle alte vie digestive. Va ricordato che le seguenti situazioni sono particolarmente "a rischio" per falsi negativi istologici nella ricerca di *H. pylori*: a) in corso di terapia con antibiotici e/o antisecretori, b) metaplasie intestinali diffuse, c) gastriti atrofiche della mucosa ossintica. In tali situazioni può risultare conveniente affiancare all'istologia altre tecniche di ricerca di *H. pylori* (es. urea breath test) per evitare falsi negativi. La riproducibilità intra- ed inter-osservatore nella valutazione delle variabili graduabili della gastrite è alquanto elevata, soprattutto laddove esista un periodo di training comune; l'atrofia ghiandolare rappresenta il criterio dotato del minor grado di riproducibilità; per migliorare l'attendibilità della graduazione dell'atrofia sono state proposte scale visuali analogiche (2). Utile il Rosso Congo nei casi di amiloidosi, le colorazioni tricromiche per le forme speciali di gastrite (vedi gastrite collagena) e la colorazione HID (High Iron Diamine) per la ricerca di solfomucine. Anticorpi anti-gastrina, anti-cromogranina A e/o la reazione argentofila di Grimelius sono richiesti nello studio delle iperplasie endocrine. L'uso delle indagini immunoistochimiche per citocheratine e marker linfocitari (LCA, L26) può contribuire ad un più facile riconoscimento delle lesioni linfoepiteliali; il significato e il valore diagnostico delle indagini immunoistochimiche e molecolari (PCR) per la ricerca della restrizione clonale, laddove l'infiltrato flogistico desti sospetti per un linfoma, richiede ulteriori validazioni. Allo stato attuale l'istologia sembra costituire ancora il "gold standard" per la diagnosi di linfoma MALT (15).

SCHEMA DI DIAGNOSI STANDARD

La diagnosi conclusiva di una malattia infiammatoria gastrica dovrebbe comprendere il dato etiologico (*H.pylori*, FANS ecc.), topografico (antro, corpo, giunzione) e morfologico. Quest'ultimo dettagliatamente deve riferire in merito alle variabili graduabili che descrivono le lesioni elementari delle gastriti croniche, nominalmente densità dell'infiltrato flogistico cronico, attività della flogosi, tipologia e diffusione della metaplasia intestinale, presenza, sede ed entità dell'atrofia (antrale, ossintica).

Quello che segue rappresenta un possibile modello di diagnosi standard, esso comprende:

- 1) uno schema di "report" applicabile a ciascuna sede biopsiata e
- 2) delle conclusioni diagnostiche (facoltative).

Frammenti esaminati:	n.º.....di campioni di mucosa antrale/ossintica/ giunzionale/ cardiale.
Gastrite:	acuta/cronica da <i>H. pylori</i> /Speciale (da Reflusso-Eosinofila ecc.) attiva/inattiva

con/senza(1): atrofia ghiandolare (lieve-moderata-grave)
metaplasia intestinale (focale/multifocale/diffusa;
completa/incompleta)

(1) *Se assenti, le lesioni elementari sottoelencate non si riportano nella diagnosi.*

+ **eventualmente:** Metaplasia (pseudo)pilorica
Metaplasia pancreatica
Iperplasia foveolare
Iperplasia delle cellule G dell'antro
Iperplasia delle cellule endocrine (ECL) del corpo-fondo
Sviluppo del MALT

Sulla base della topografia e della gravità delle lesioni, si potrà eventualmente far seguire una **conclusione diagnostica** che tenga conto complessivamente dei reperti antrali, ossintici, angolari ecc.

Seguono alcuni esempi di conclusioni diagnostiche:

- Gastrite cronica attiva (predominante nell'antro*), non-atrofica, con infezione da H. pylori.
- Gastrite cronica attiva (predominante nel corpo*) non-atrofica, con infezione da H. pylori limitata al corpo.
- Gastrite cronica attiva da H. pylori con atrofia moderata e metaplasia intestinale multifocale della regione antrale ed angolare.
- Gastrite reattiva antrale associata all'assunzione di FANS.
- Gastrite cronica con atrofia grave del corpo, H. pylori-negativa (tipo autoimmune) con iperplasia micronodulare delle cellule ECL.

* L'eventuale segnalazione di predominanza antrale o ossintica della gastrite fa riferimento ad una assai maggiore rappresentazione dell'infiammazione ed dell'attività in una delle sedi biopsiate; tale specificazione è da ritenersi opzionale.

BIBLIOGRAFIA

1. Price A.B.. The Sydney System: histological division. J. Gastroenterol Hepatol. 1991; 6:209-22.
2. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P. and the Participants international workshop on the histopathology of gastritis. Classification and grading of gastritis. The Updated Sydney System. Am. J. Surg. Pathol. 1996; 20(10): 1161-1181.
3. Filipe M.I. and Jass J.R. Intestinal metaplasia subtypes and cancer risk. In: M.I. Filipe and J.R. Jass (eds.), Gastric carcinoma, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986: 97.

4. Rugge M, Farinati F, Baffa R, et al. Gastric epithelial dysplasia in the natural history of gastric cancer: a multicenter prospective study. *Gastroenterology* 1994; 107: 1288-96.
5. Fiocca R., Luinetti O., Villani L. et al. Epithelial cytotoxicity, immune responses, and inflammatory components of *Helicobacter pylori* gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29 (suppl 205): 11-21.
6. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. 1993; 342: 575-77.
7. Doglioni C, Laurino L, Dei Tos AP et al. Pancreatic (acinar) metaplasia of the gastric mucosa: histology, ultrastructure, immunocytochemistry, and clinicopathologic correlations of 101 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 1134-43.
8. Solcia E., Bordi C., Creutzfeldt W. et al. Histopathological classification of nonantral gastric endocrine growths in man. *Digestion* 1988; 41:185-200.
9. Whitehead R. Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract. Philadelphia, London, Toronto: W.B.Saunders Company, 1979.
10. Correa P. Chronic gastritis: a clinico-pathological classification. *Am. J. Gastroenterol.* 1988; 83:504-509.
11. Filipe M.I., Munoz N., Matko I et al. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int. J. Cancer* 1994; 57:324-9.
12. Sobala GM, King RF, Axon AT, Dixon MF. Reflux gastritis in the intact stomach. *J Clin Pathol* 1990; 43: 303-6.
13. Dixon MF, WyattJI, Burke DA, Rathbone BJ. Lymphocytic gastritis-relationship to *Campylobacter pylori* infection. *J Pathol* 1992; 154: 125-32.
14. De Giacomo C., Gianatti A., Negrini R. et al. Lymphocytic gastritis: A positive relationship with celiac disease. *J. Pediatr.* 1994; 124: 57-62.
15. Savio A, Franzin G, Wotherspoon AC et al. Diagnosis and posttreatment follow-up of *Helicobacter pylori*-positive gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: histology, polymerase chain reaction or both? *Blood* 1996; 87: 1255-60.