



GASTRITIDY

MUDr. Jan Št'astný
Diagnoza s.r.o.

2016



Typy klasifikací

- **Histopatologická klasifikace** – je primárně zaměřena na morfologii změn, sekundárně na etiologii
- **Sydney klasifikace** – je zaměřena především na etiologii, druhotně i na základní morfologii
- **Vídeňská klasifikace** – je zaměřena na dysplastické změny a nádorovou transformaci
- **Sternbergova klasifikace** – blíže specifikuje LG a HG dysplazie



Histopatologická klasifikace

- Lokalizace zánětlivých změn anatomicky
- Lokalizace zánětlivých změn histologicky
- Stupeň aktivity
- Stupeň chronicity
- Typ a stupeň atrofie, hypertrofie
- Přítomnost a typ metaplazie
- Přítomnost a typ dysplazie
- Přítomnost, lokalizace a stupeň infiltrace mikroorganismy typu *Helicobacter pylori*



Lokalizace zánětlivých změn anatomicky

- **KARDIE:** prakticky vždy souvislost s refluxní chorobou jícnu
- **KORPUS:** možnost „gastritidy typu A“ dle klasifikace Sydney
- **PYLORUS:** možnost „gastritidy typu B“ dle klasifikace Sydney
- **VÍCE LOŽISEK:** možnost „multifokální gastritidy“



Lokalizace zánětlivých změn histologicky

- Pouze ve vrstvě foveolární:
superficiální gastritis
- Difusně:
difusní gastritis



Stupeň aktivity

- Gradus 1 (mírně aktivní)
 - neutrofily jen ve stromatu
- Gradus 2 (středně aktivní)
 - neutrofily v 1/3 žlazek
- Gradus 3 (vysoce aktivní)



Stupeň chronicity

- Gradus I (mírný chronický povrchový)
- Gradus II (středně intenzivní, hlubší)
- Gradus III (těžký, spíše difusní)



Typ a stupeň atrofie, hypertrofie

- ❑ Stupeň atrofie je lépe hodnotit popisně (střední, těžká, úplná).
- ❑ Pokud není atrofie zcela zjevná, pak je vhodné ji nedignostikovat, popřípadě konstatovat, že „atrofie nebyla s jistotou prokázána“.
- ❑ Relativní může být i diagnóza „atroficko-hypertrofické gastritidy“, vhodné je používat tuto diagnózu při naprosto zjevné reaktivní hypertrofii foveolární vrstvy.



Přítomnost a typ metaplazie

Zcela obecně se může jednat o metaplazii

- **intestinální,**
- **pylorickou** (pseudopylorickou),
- **pankreatickou** a vzácně i
- **dlaždicobuněčnou.**

DVĚ ZÁSADY:

Problematika intestinální metaplazie je extrémně důležitá !

Na mucinósní sliznici kardia a pyloru nelze pohlížet stejným pohledem !



Intestinální metaplazie v oblasti žaludku

- **PYLORUS:**

Vznik **v oblasti isthmu** (regenerační zóně) jako následek abnormální diferenciacce kmenových buněk, které si zachovávají normální směr migrace do foveol a žlázek

Vyvolávající příčina: **zejména Helicobacter pylori**

- **JÍCEN:**

Vznik **ze submukosních mucinosních žlázek**, nikoli z vrstevnatého dlaždicového epitelu !

Submukosní žlásky se mohou množovat v tubulární struktury a dostávat se výše

Vyvolávající příčina: **zejména dráždění HCl**



Původní dělení intestinální metaplazie

Původní rozlišování – podle druhu produkovaných intestinálních hlenů:

- **KOMPLETNÍ IM** odpovídající plně sliznici tenkého střeva.
- **NEKOMPLETNÍ (IM „druhého typu“)** charakterizovaná přítomností cylindrických buněk obsahujících sialomuciny.
- **NEKOMPLETNÍ (IM „třetího typu“)** s produkcí sulfomucinů.



Nová klasifikace intestinální metaplazie

Imunohistochemie prokázala, že se v IM vyskytují i muciny žaludeční sliznice, dělení IM se změnilo:

- **KOMPLETNÍ IM** – pouze produkce intestinálních hlenů (imuno-průkaz MUC2).
- **NEKOMPLETNÍ IM** – produkce intestinálních i gastrických mucinů (+MUC5AC a MUC6).



Osud nekompletní intestinální metaplazie

- Vyzraje do „kompletní“.
- Persistuje a ohrožuje progresí do dysplazie.



Pseudopylorická metaplazie v oblasti žaludečního těla

- ❑ Zanikla-li BM – nahrazena vazivem (zmnožení intersticiálního vaziva)
- ❑ Nezanikla-li BM – nepravá regenerace:
PSEUDOPYLORICKÁ METAPLAZIE
- ❑ Pseudopylorická metaplazie se může dále vyvíjet obdobně, jako sliznice v oblasti kardie.

Přítomnost a typ dysplazie – vídeňská klasifikace

Kategorie	Popis	Léčba
1	Bez průkazu neoplázie	Ev. kontrolní vyšetření
2	Nelze určit, zda je neoplázie přítomna	Kontrola
3	Slizniční low-grade neoplázie (low-grade adenom nebo dysplázie)	Endoskopická léčba nebo kontrola
4	Slizniční high-grade dysplázie	Endoskopická nebo chirurgická léčba
4.1	High-grade adenom nebo dysplázie	
4.2	Neinvazivní karcinom (in situ)	
4.3	Podezření na invazivní karcinom	
4.4	Slizniční (intramukosální) karcinom	
5	Invaze pod sliznici (submukóza a dále)	Chirurgická léčba



Sternbergova klasifikace (prakticky se již nepoužívá)

- **Adenomatosní LG nebo HG dysplazie**
= v plochých nebo prominujících lézích,
= prekursor dobře diferencovaných adenokarcinomů
- **Hyperplastická LG nebo HG dysplazie**
= zejména při gastritidách,
= prekursor špatně diferencovaných adenokarcinomů



Hodnocení Hp (HB)

- Hp + (mírná)
- Hp ++ (střední – nad 1/3 epitelu)
- Hp +++ (masivní)

V praxi se používají i popisná hodnocení, často jsou praktičtější.



Sydney klasifikace

I. Základní typy gastritid

II. Speciální typy gastritid

Sydney klasifikace

I. základní typy gastritid

Typ	Etiologie	Synonyma
Neatrofická (non-atrophic)		
- neatrofická	H. pylori	Povrchová, typ B
Atrofická (atrophic)		
- autoimunitní	autoprotiátky	Typ A, spojená s perniciózní anémií
- multifokální	H. pylori	Typ B, typ AB

Sydney klasifikace

II. speciální typy gastritid

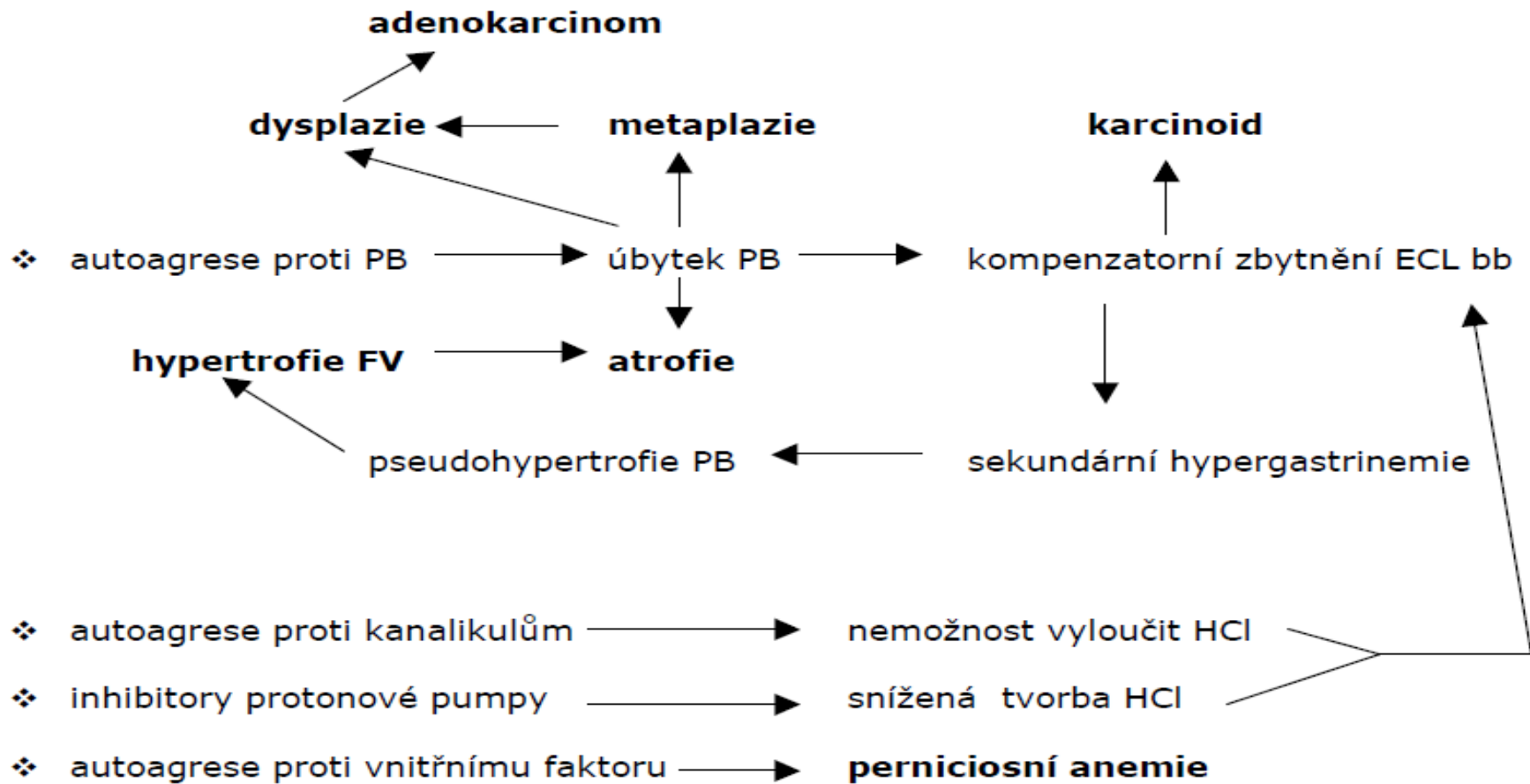
Typ	Etiologie	Synonyma
- chemická	Chemické iritanty: žluč, nesteroidní antirevmatika	Typ C, refluxní, nesteroidní
- postiradiační	Radiace	
- lymfocytární	Idiopatická, gluten-senzitivní, poléková	Varioliformní, spojená s céliakií
- neinfekční, granulomatózní	Crohnova nemoc, Sarkoidóza, Wegenarova granulomatóza a jiné vaskulitidy, idiopatická	
- eozinofilní	Potravinová alergie	Alergická
- jiné infekční gastritidy	Bakterie (kromě H. pylori), viry, houby, paraziti	Flegmonózní



Autoimunní gastritida (typ A)

- Autoimunitní typ gastritidy se vyskytuje v oblastech Skandinávie a je asociován s jinými chorobami autoimunitního charakteru jako je Hashimotova thyreoitida a Addisonova choroba.
- Důležité je diagnostikovat časné změny u mladších osob, aby bylo možno léčbou předejít pozdním komplikacím. Serologické vyšetření není spolehlivé, protilátky nemusí být přítomny na začátku onemocnění a někdy ani u vyvinuté gastritidy

Patogeneze a možný vývoj autoimunní gastritidy (typ A)



Autoimunní gastritis – histologický nálezn

- **ložiskový až difusní lymfocytární infiltrát** ve sliznici, výraznější v hluboké (žlazové) vrstvě, někdy tvorba **lymfatických foliklů**, v rozsahu infiltrátu dochází k **destrukci parietálních buněk (PB)**,
- **atrofie sliznice těla** a jen malé nebo žádné změny v antru; atrofie se vyvíjí tak, že nejdříve nacházíme sliznici typu přechodu těla v pyloru a později sliznice nabyde vzhledu antrálního typu,
- **hyperplazie foveolární vrstvy**, která zabírá až 2/3 tloušťky sliznice a na jejím vzniku se podílí hypergastrinemie a pseudohypertrofie PB,
- **pseudohypertrofie PB** zejména v povrchových částech sliznice (v místech, kde není komplexní atrofie) – jedná se o zbytnění zbylých PB a mírnou hyperplazii, PB se vyklenují do lumina, příčinami pseudohypertrofie PB je blokáda sekrece HCl (i užíváním inhibitorů protonové pumpy!) a sekundární hypergastrinemie
- **intestinální metaplazie**, která je projevem **funkční atrofie** (náhrada PB pohárkovými buňkami),
- **pylorická metaplazie** – je třeba odlišit **vyvinutou** a **nezralou** (nezralá má kolem sebe infiltráty), vzácně **pankreatická metaplazie**
- **vzácně** kompenzatorní **hyperplazie ECL buněk** s basofilní cytoplasmou (viz následující)
- ve 4% koincidence s HP infekcí,
- **dysplastické změny epitelu**, častější výskyt karcinomu,
- **polyposní vyklenování okrsků intaktní sliznice** – makroskopicky to může dominovat jako polyp, ale histologicky se prokáže pouze intaktní sliznice, **pro diagnózu autoimunní gastritidy je však třeba vyšetření úseku mimo „polyp“**.



Hyperplazie ECL buněk

- prostá hyperplazie (je obtížně průkazná), lineární hyperplazie, nodulární hyperplazie (mohou zasahovat až do muscularis mucosae, zde se špatně odlišují od zbytků žlazek)
- adenomatoidní hyperplazie (do 5 mikro)
- karcinoid (nad 2 cm metastazují)

Možnost imunohistochemie:

Pozitivita **chromogranin A, synaptofyzin**



Biochemicko – histopatologická korelace

autoimunní etiologii nutné podpořit
laboratorními nálezy, například:

- a) protilátky proti parietálním buňkám,
- b) hypovitaminóza B12



Diferenciální diagnóza autoimunní gastritidy (typ A)

- multifokální atrofická gastritis:

Bývá u ní intestinální metaplazie, ale nikdy pylorická metaplazie.
Postihuje malou část žaludku ve více místech.

Teorie vzniku: Helicobacter likviduje buňky produkující gastrin

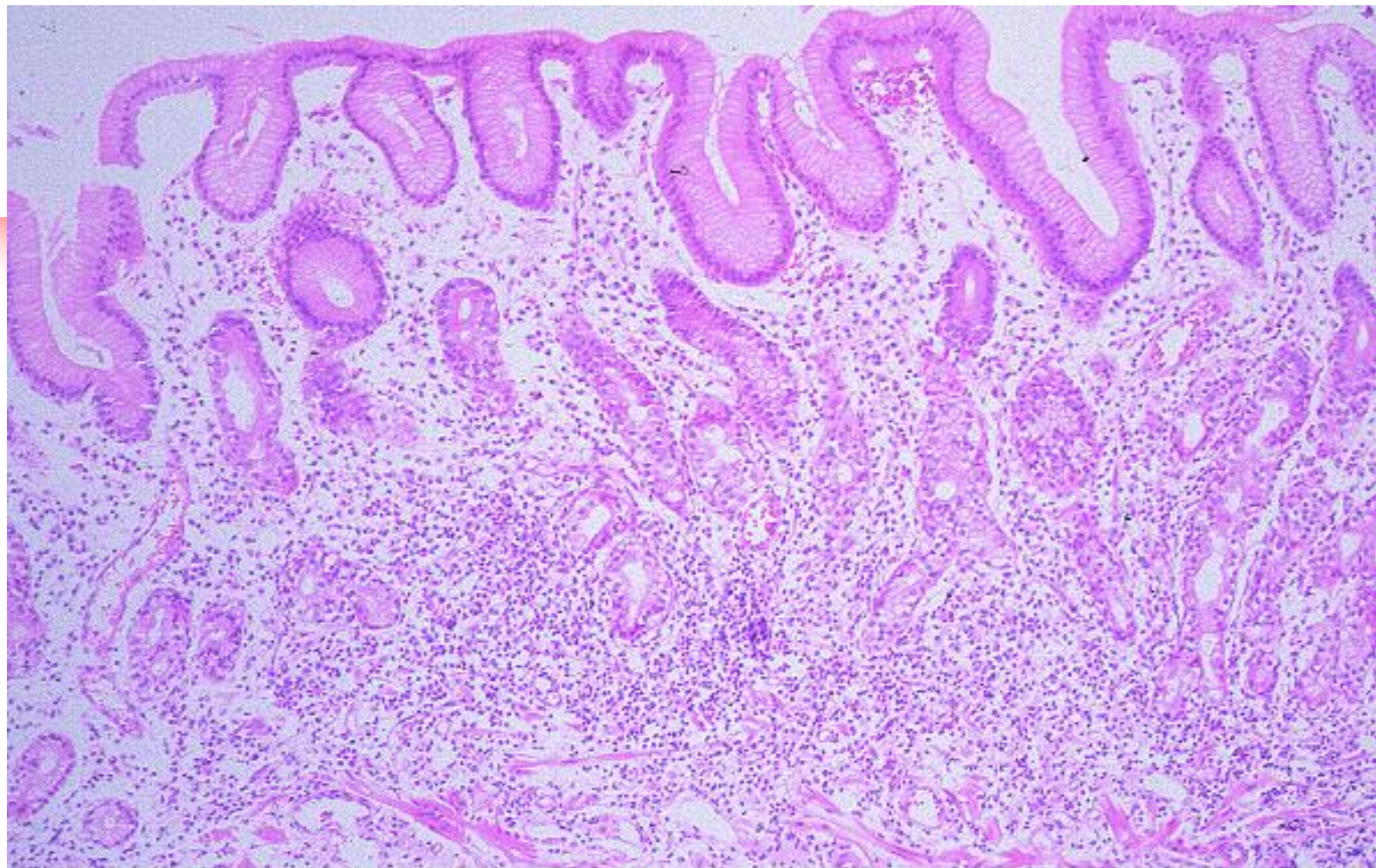
- antrální gastritis (Hp gastritis)

- léčba inhibitory protonové pumpy

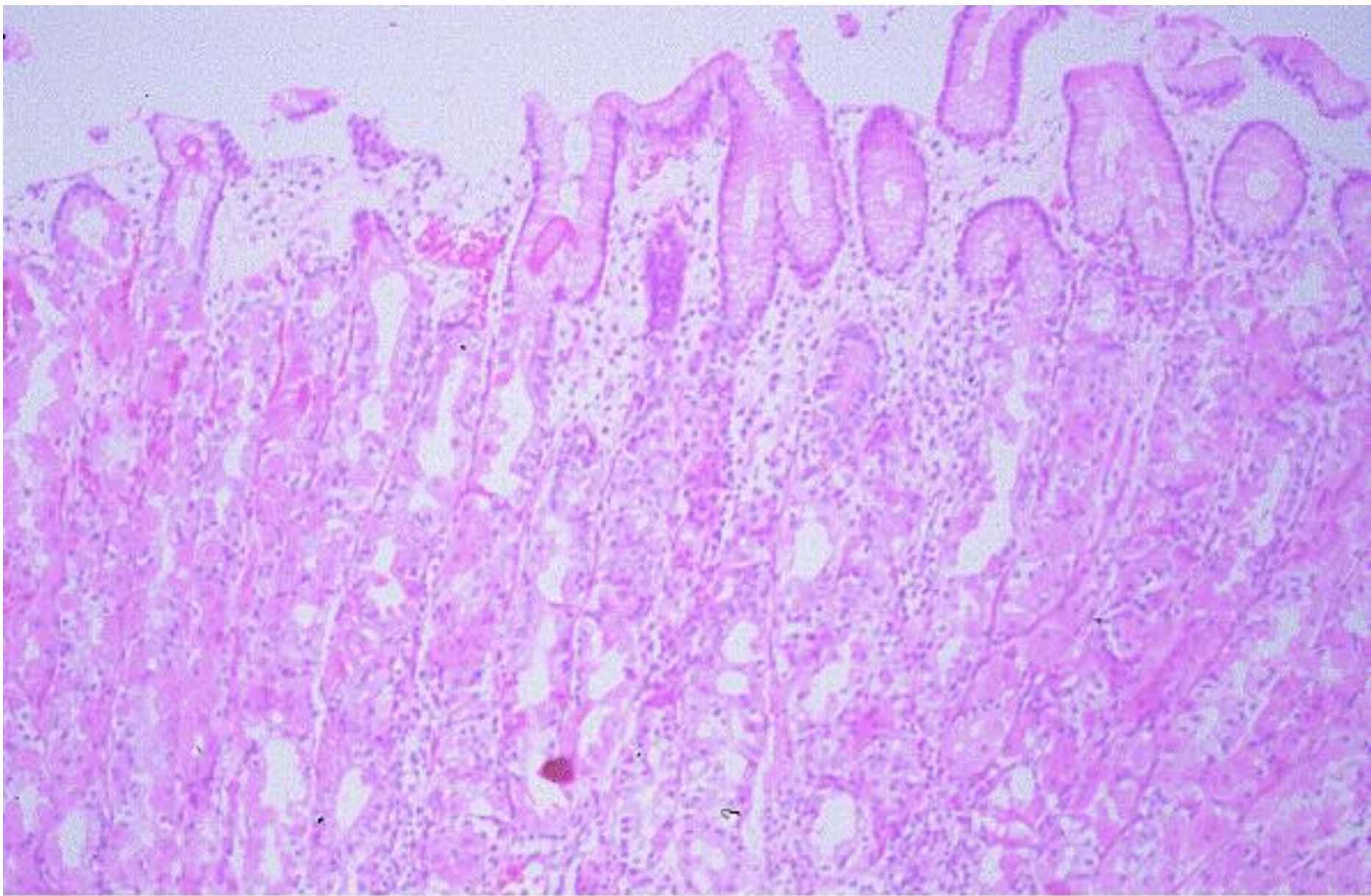


Diferenciální diagnóza fundických polypů

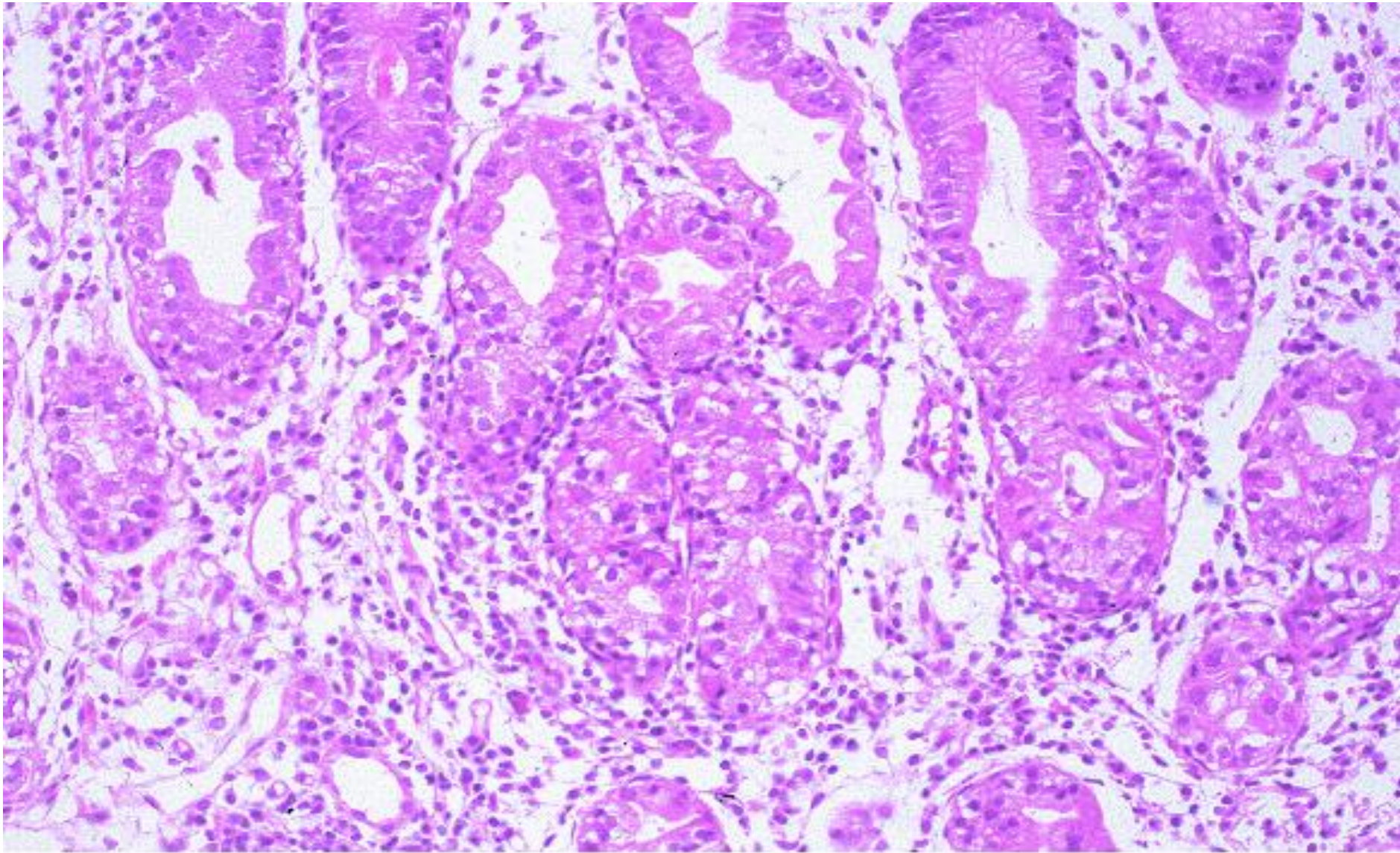
- **familiární adenomatosní polypoza**
 - větší cysty, hladká svalovina i v lamina propria, alterace genu APG,
 - bývají dysplazie, vzácně maligní zvrát,
- **pseudopolypy po léčbě inhibitory protonové pumpy,**
- **pseudopolypy u autoimunní gastritidy,**
- **polypoidní hyperplazie foveol**
 - papule až 5 mm, prekurzor hyperplastického polypu
- **hyperplastické polypy**
 - často ulcerace, někdy intestinální metaplazie (údajně prognosticky bezvýznamné)
- **polyposní prolaps antrální sliznice**
 - hyperplazie foveolární vrstvy, široká zóna žlázek a při bazi větší cévy



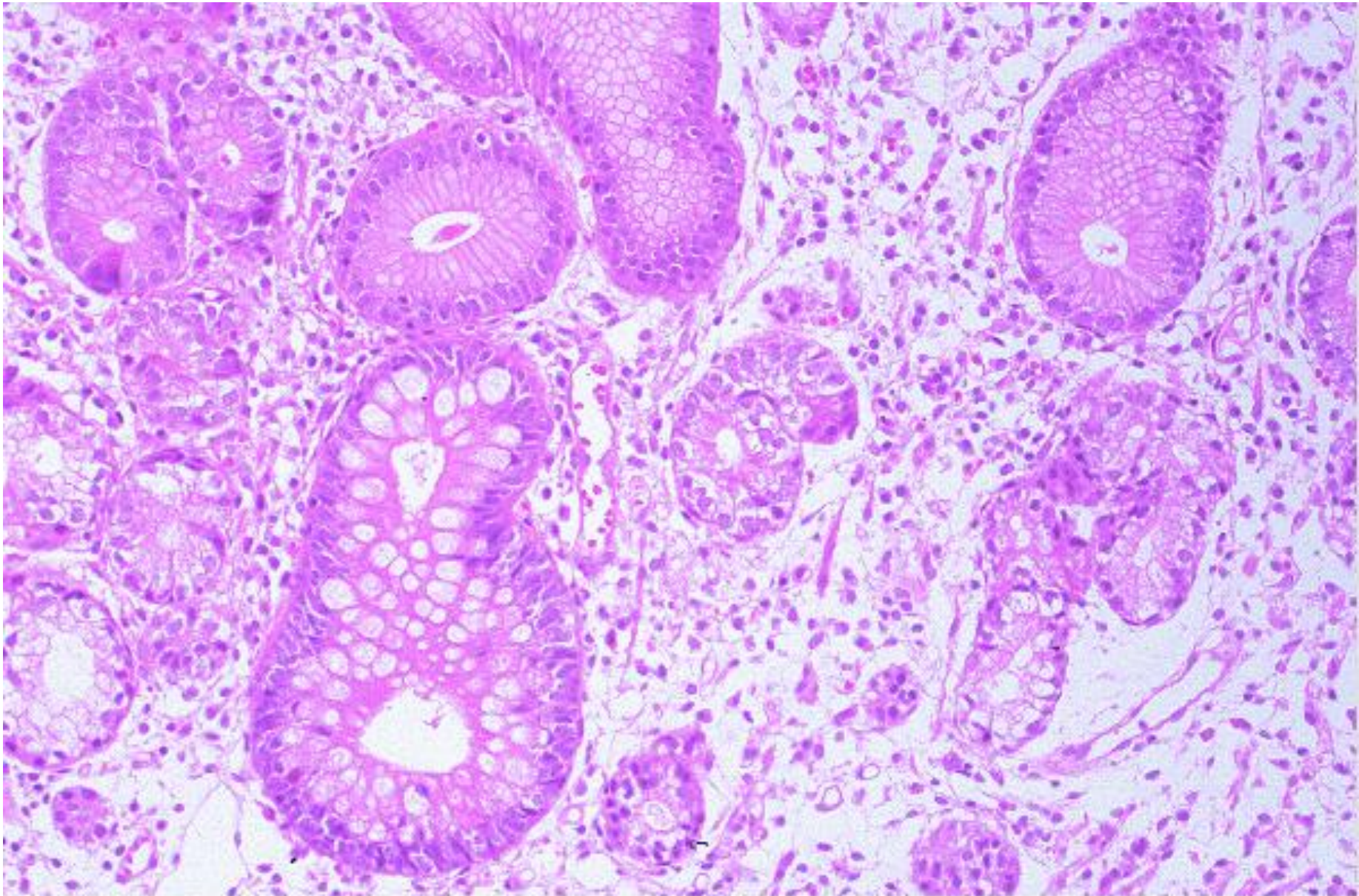
Aktivní, ještě ne zcela atrofická autoimunní gastritis těla s prigliandulární lymfocytární infiltrací, fokální destrukci korporálních žlázek, ložiskovou atrofií, ostrůvky hyperplastických bazálních neuroendokrinních buněk, hypertrofií zachovalých PB a dalšími znaky.



Autoimunní gastritis



Autoimunní gastritis



Autoimunní gastritis

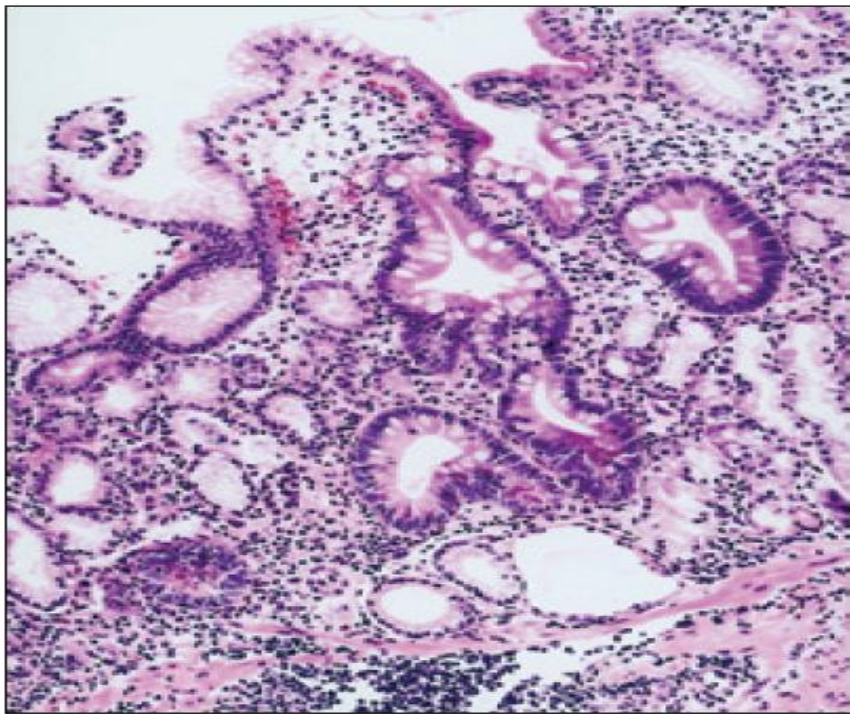


Fig. 1. Autoimmune gastritis. A diffuse mild chronic inactive inflammation with atrophy, focal complete intestinal metaplasia and pyloric metaplasia of the oxyntic glands. HE, x200

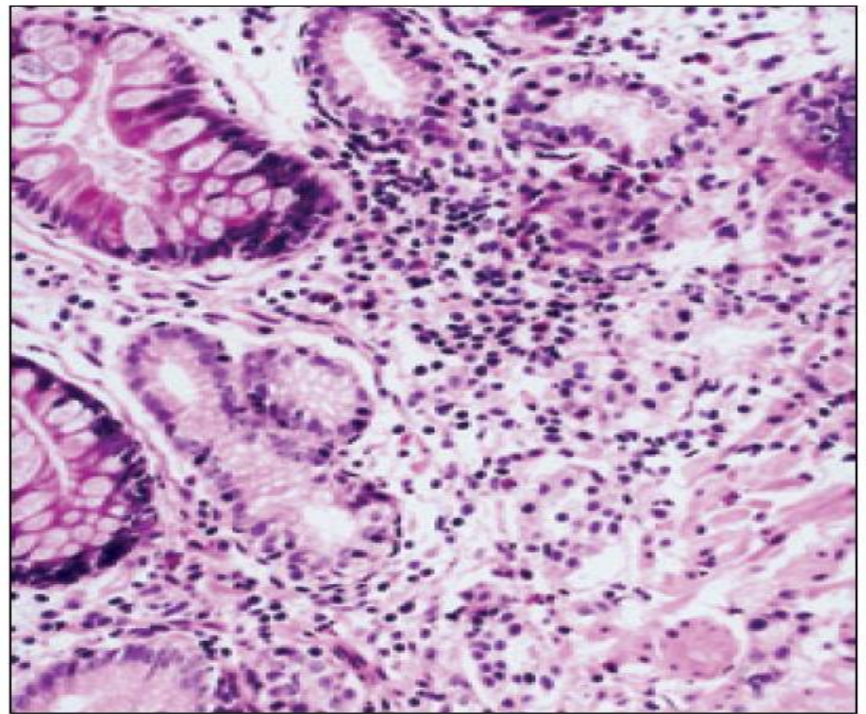


Fig. 2. Focal destructive inflammation of the residual oxyntic glands. Complete intestinal metaplasia and pyloric metaplasia in the surrounding mucosa. HE, x300

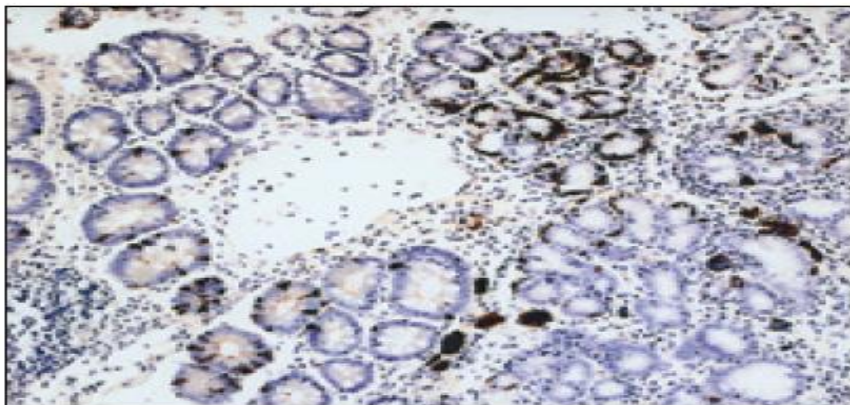


Fig. 3. Linear and nodular ECL cell hyperplasia of the oxyntic mucosa in autoimmune gastritis. Numerous ECL cells are also present in the intestinal metaplasia. Chromogranin A reaction, SABPC technique, x200

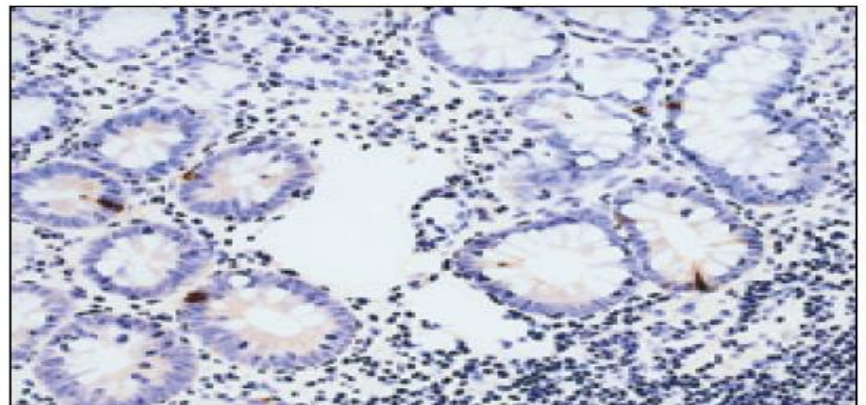


Fig. 4. Scattered G cells immunoreactive in the intestinal metaplastic epithelium in the oxyntic mucosa. Gastrin reaction, SABPC technique, x300



Antrální gastritis (typ B)

Vznik:

- a) pokračováním akutní neutrofilní HP gastritidy,
- b) od začátku jako chronická gastritis.

Mechanismy vzniku:

- výsledek působení **enzymů kolonizující bakterie H. pylori**,
- uvolnění **škodlivých chemických sloučenin** neutrofilními granulocyty,
- **vysoká produkce kyseliny chlorovodíkové.**

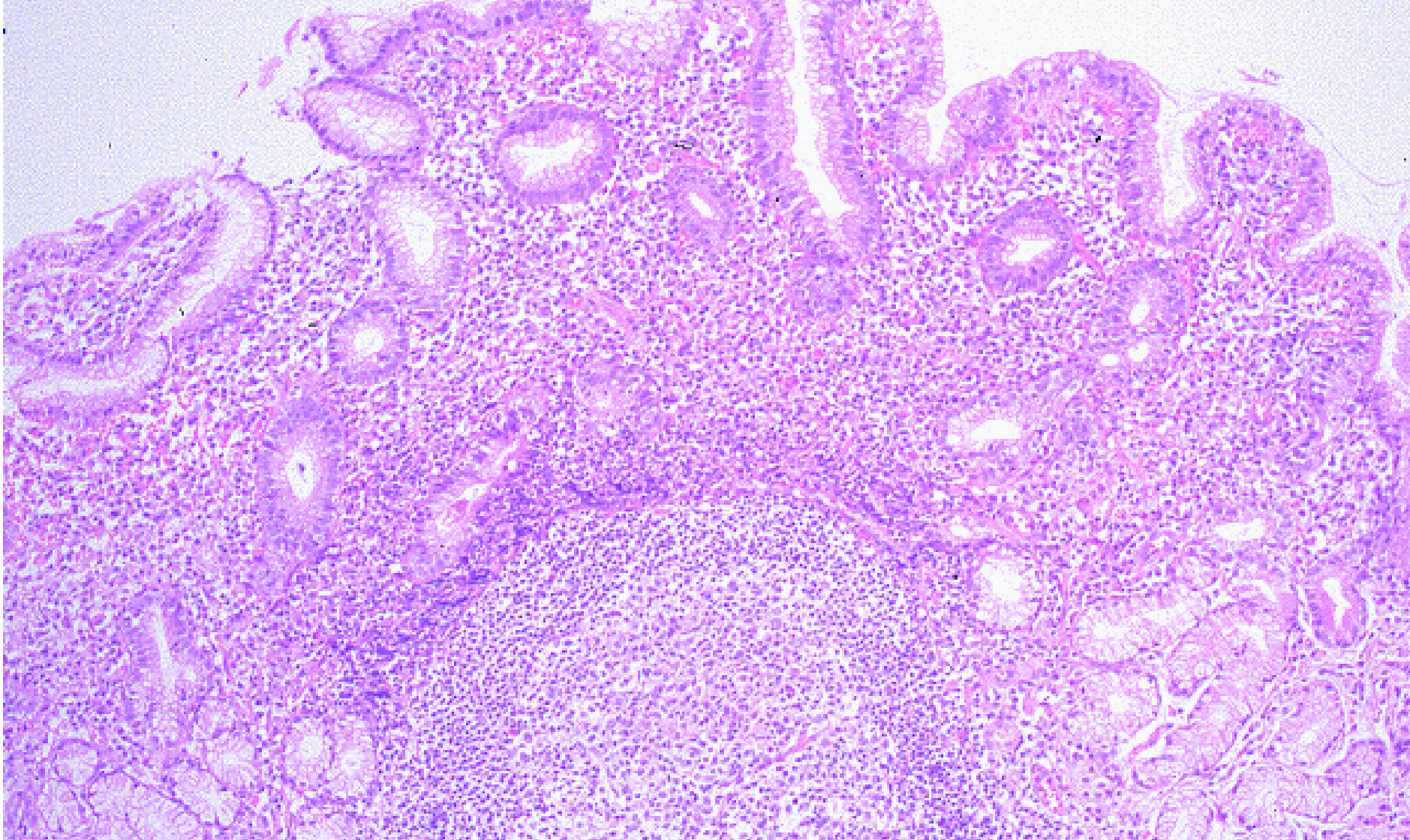
Komplikace:

- vznik peptické ulcerace,
- ulcus carcinoma,
- pangastritis se všemi možnými důsledky.

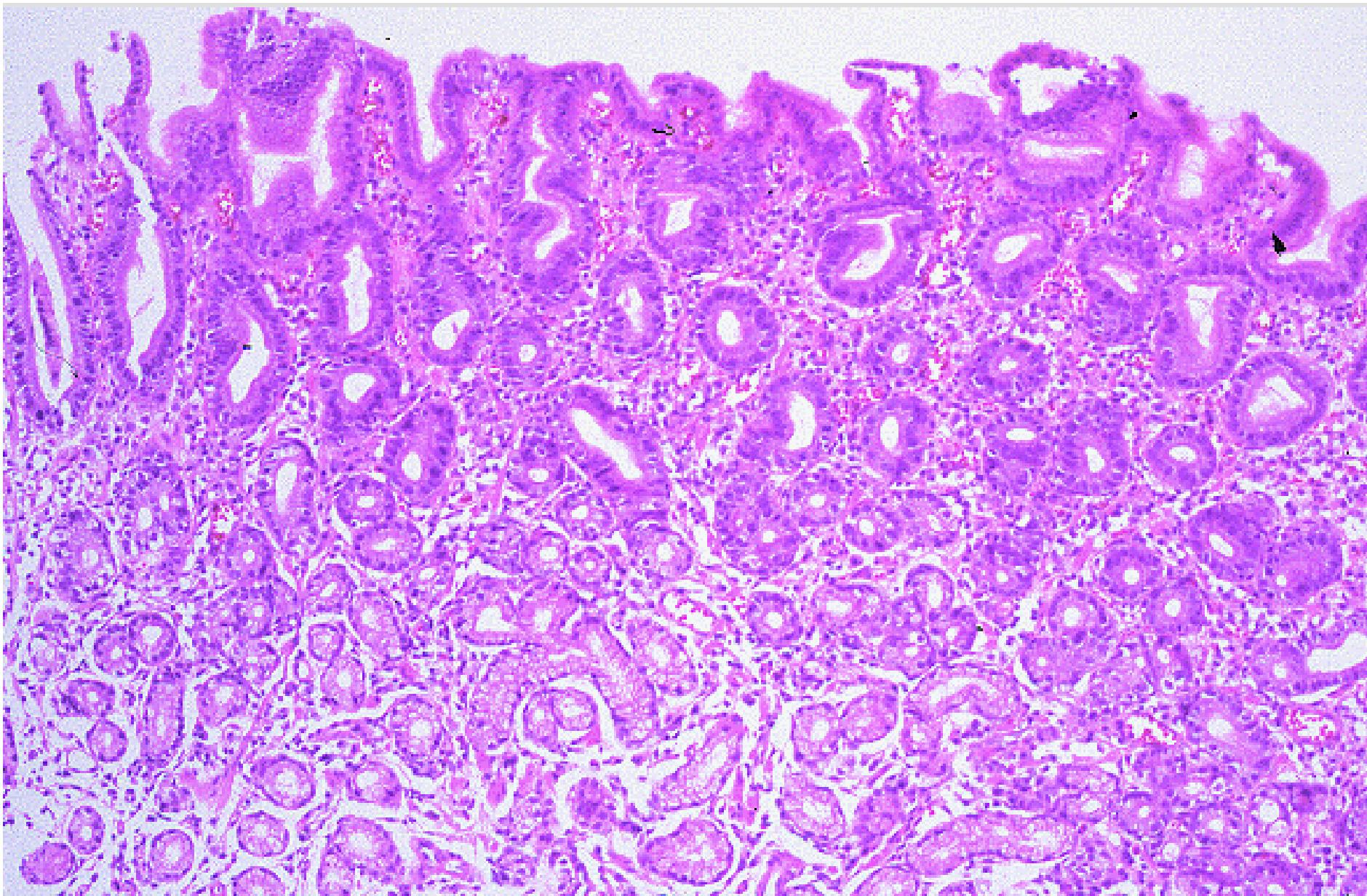


Varianty histologického nálezu u antrální gastritidy (typ B)

- **přítomnost HP**, pokud se neprokáže HP, pak jde o **chronickou gastritidu nespecifickou** (v pozadí většinou stojí neprokázaný nebo léčbou eradikovaný HP),
- **zánětlivý infiltrát** v oblasti **antra**,
- **leukocytární infiltrát** v případě **akutnějšího průběhu**,
- **atrofie** žlázek,
- **intestinální metaplázie**,
- registrace **dysplastických** změn.



**Výrazná, středně aktivní HP gastritida antrální sliznice s ložisky intestinální meta-
plazie, tvorbou lymfatických folikl, bazálních lymfocytárních agregátů, s fokální
pankreatickou metaplazií. Přítomna je i nevýrazná minimálně aktivní HP gastritida
sliznice těla.**



HP gastritis sliznice antra a těla, mírného stupně, tředně aktivní, s ložiskovou kompletní intestinální metaplazií. V antru ostrůvky lipidů.



Morfologicky vyhraněné typy gastritid

- akutní gastritis
- akutní erozivní hemoragická gastritis
- lymfocytární gastritis
- eosinofilní gastritis
- granulomatosní gastritis
- kolagenní gastritis



Akutní gastritis

Biopticky vzácně zachycená, akutní infekce HP nebo i pyogenními bakteriemi.

Dominují neutrofilý ve žlázkách i foveolách.

Pozitivní bakterioskopický nález.



Akutní erozivní hemoragická gastritis

Mnohočetné eroze s preferenčním postižením antra.

Eliminace povrchového epitelu, nekrotizující exsudát, prokrvácení lamina propria.

Příčiny: abusus alkoholu a léčiv, šokové stavy, nepřiměřená reakce na léčiva (např. steroidy, antirevmatika), požití toxických látek.

Při přežití rychlá regenerace spojená s mitotickou aktivitou a basofilií regenerujícího epitelu, která může dominovat jako těžká dysplazie(!!).



Lymfocytární gastritis

Norma: 4-7 lymfocytů na 100 epitelí (CD8 +T supresoři).
U lymfocytární gastritidy 25 i více lymfocytů na 100 epitelí,
současně lymfocytární infiltrát lamina propria.

Makro: objemné řasy, nodulární protruze s centrální prohlubní,
(varioliformní gastritis).

Etiologie: nejasná, uvažuje se o malabsorbci (bývá spojena
s céliakií), působení HP.



Eozinofilní gastritis

Eozinofily dominují v celé lamina propria a někteří autoři uvádějí kritérium **pokračování eozinofilního infiltrátu až do muscularis mucosae.**

Provází atopické stavy, často sdružení s analogickými změnami v jícnu a ve střevě.

Může se jednat o **potravinovou etiologii.**



Granulomatosní gastritis

Název koreluje s m. Crohn, se sarkoidózou, s TBC, s mykotickými infekcemi, nutno odlišit podle podrobností morfologie.

Po vymezení a eliminaci etiologických jednotek zůstává malý počet případů s nozologií nejasnou (**idiopatická granulomatosní gastritis**).



Kolagenní gastritis

Vzácná, zmnožení kolagenního vaziva pod bazální membránou povrchového epitelu.

Často stejné změny v duodenu a ve střevě.



Etiologicky vyhraněné typy gastritid

- **Chemická gastritis**

- refluxní, nesteroidní.
- příčiny: žluč, nesteroidní antirevmatika.

- **Radiační gastritis**

- **Jiné etiologicky vyhraněné typy:**
mykobakteria, cytomegalovirus, candida, gastrospilium hominis.



Odběry při gastroskopiích

- Předpokladem adekvátní diagnostiky gastritidy je dostatečná biopsie. Podle Sydney-systému jsou k tomu **nutné 2 biopsie z antra a 2 z těla**. Jen tak je možné diagnostikovat chemicky indukovanou gastritidu sliznice antra a autoimunitní gastritidu sliznice těla.
- Pokud nejsou tato pravidla dodržena, mělo by to být v komentáři k diagnóze zmíněno (například doplněním "sliznice těla nebyla odebrána", nebo "jen jeden vzorek z....").
- V aktualizovaném Sydney-systému je navíc doporučována biopsie z oblasti **angulu**, kde se údajně má intestinální metaplazie, fokální atrofie a dysplazie vyskytovat nejčastěji (není to jednoznačně prokázáno).



Děkuji za pozornost.
