

su web
de referencia
sobre **información**
gastrointestinal



www.infogastro.es

Servicio Bibliográfico

Solicitud y envío gratuito de artículos

Formación Médica Continuada

Proyecto Yamada (acreditado)

GH Continuada

Estrategias Clínicas en Digestivo (acreditado)

Lesiones por AINE y medidas de prevención (acreditado)

Calculadora de Digestivo

Banco de imágenes

Miles de imágenes de digestivo que podrá utilizar
en sus presentaciones o en material formativo



NEX-00-0000-A


Nexium[®]
esomeprazol

Fichas técnicas disponibles en
<http://hcp.infogastro.es/article/520958.aspx>

CRITERIOS ENDOSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS: CONCORDANCIA EN EL DIAGNÓSTICO DE GASTRITIS CRÓNICA Y SU RELACIÓN CON LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI / ENDOSCOPIC AND HISTOPATHOLOGIC CRITERIA: CONCORDANCE IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC GASTRITIS AND ITS RELATION WITH HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Hergueta Delgado P., Gómez B., Rojas M., Jurado P*, Romero R., Linares S., Pellicer FJ., Rivera F*, Herrerías JM.

Servicio de Aparato Digestivo. *Servicio de Patología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.
Gastroenterology Department and * Pathology Department. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. Spain.

RESUMEN/ABSTRACT

Objetivo/Objective

El objetivo del estudio es investigar la concordancia entre el diagnóstico endoscópico e histopatológico de la gastritis crónica superficial no atrófica y la gastritis crónica atrófica. La relación con la infección por *Helicobacter pylori* ha sido también evaluada.

The aim of this study was to investigate the concordance between endoscopic and histopathologic diagnosis of chronic non-atrophic and atrophic gastritis. The relationship with Helicobacter pylori infection was also considered.

Pacientes y métodos/Patients & Methods

Un total de 1304 pacientes en régimen ambulatorio (edad media 57.7 años; mujeres 48 %) con diagnóstico endoscópico de gastritis crónica no atrófica, gastritis crónica atrófica y mucosa gástrica normal fueron incluidos. Las biopsias de antro fueron evaluadas según el sistema Sydney.

A total of 1304 outpatients (mean age 57.7 years; 48 % females) with endoscopic diagnosis of non-atrophic gastritis, atrophic gastritis and normal gastric mucosa were included. Biopsies from antrum were assessed according to the Sydney system.

Resultados/Results

973 pacientes fueron diagnosticados por endoscopia de "gastritis crónica no atrófica endoscópica", 215 de gastritis atrófica endoscópica y 116 con mucosa gástrica normal. 710 de los 973 (73 %) diagnosticados de "gastritis crónica no atrófica endoscópica" tuvieron gastritis crónica no atrófi-

ca histológica (sensibilidad 95 %, especificidad 23 %). En la gastritis crónica atrófica sólo 72 (33,5%) de los 215 diagnosticados por endoscopia fueron confirmados por la histología (sensibilidad 90% especificidad 50 %). 65 (56%) de los 116 casos con mucosa gástrica normal por endoscopia se diagnosticaron de mucosa gástrica normal por histología. Cuando *H. pylori* estaba presente la correlación entre el diagnóstico endoscópico e histológico de gastritis crónica no atrófica fue significativamente superior en el grupo global (87.3 vs 73 el %, $p = 0.0158$). Por el contrario para el diagnóstico de gastritis crónica atrófica la asociación con *H. pylori* fue significativamente inferior (24 vs 33.5 el %, $p = 0.018$).

*973 patients with "endoscopic non-atrophic gastritis" 215 with "endoscopic atrophic gastritis" and 116 with normal gastric mucosa were studied. 710 of the 973 (73%) patients with "endoscopic non-atrophic gastritis" had histological non-atrophic gastritis (sensitivity 95%, specificity 23 %). Only 72 of 215 (33, 5%) cases of "endoscopic atrophic gastritis" were confirmed by histology (sensitivity 90% specificity 50%). 65 of 116 (56%) cases of endoscopic normal gastric mucosa, had histologically normal biopsies specimens. When Helicobacter pylori was present, the correlation between endoscopic and histological diagnosis of non atrophic gastritis was significantly higher than in the global group (87.3 vs 73%, $p=0.0158$). On the opposite for the diagnostic of atrophic gastritis the association with *H. pylori* was significantly lower (24 vs 33.5 %, $p=0.018$).*

Conclusiones/Conclusions

Hay una correlación poco satisfactoria entre el diagnóstico de endoscópico e histopatológico de la gastritis crónica.

There is an unsatisfactory correlation between endoscopic and histopathologic diagnosis of chronic gastritis.

Palabras claves/Key words: gastritis endoscópica; gastritis histológica; *Helicobacter pylori*.

Introducción/Introduction

En 1990 la clasificación Sydney propuso nuevas orientaciones para identificar la gastritis (1). Incluyó criterios endoscópicos, graduación histológica y aspectos topográficos, morfológicos y etiológicos. Más tarde, en Houston (Tejas), la clasificación de Sydney se modificó en algunos aspectos (2), incluyendo un mejor método para diferenciar gastritis atrófica y no atrófica.

La gastritis crónica no atrófica se define histológicamente como un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, que afecta la parte apical de mucosa gástrica sin pérdida de epitelio glandular especializado. La infiltración por neutrófilos representa una reacción inflamatoria significativa y cuando esto ocurre, se denomina gastritis crónica activa, frecuentemente debido a la infección por *Helicobacter pylori*. La gastritis atrófica se define como una pérdida de tejido glandular en la mucosa gástrica. La metaplasia intestinal puede estar presente en ambos tipos de gastritis.

Las características endoscópicas de la gastritis crónica superficial no atrófica no son muy específicas pero pueden ser definidas como una mucosa gástrica eritematosa o edematosa con eritema focal o difuso en forma de mosaico. Algunas veces con aspecto granular, nodular o folicular, con posibles exudados o hipertrofia, generalmente localizado en antro. El diagnóstico endoscópico de la gastritis atrófica se basa en un cambio de mucosa de color con tonos más pálidos, pérdida brillo, y la visualización de pequeños vasos submucosos en relación a una mucosa más delgada.

La correlación entre los hallazgos endoscópicos e histopatológicos es una antigua y razonable meta para los gastroenterólogos. El objetivo del presente estudio es analizar la concordancia entre el diagnóstico endoscópico de la gastritis crónica y los hallazgos histológicos. También relacionamos las características del endoscópicas de la gastritis con el diagnóstico histológico cuando la infección por *Helicobacter pylori* estaba presente.

In 1990 the Sydney classification of gastritis provided new guidelines to identify gastritis (1). It included endoscopic and histological grading and topographic, morphological and etiological aspects. Later on, in Houston (Texas), the classification of Sydney was partially modified (2), including a better method to differentiate atrophic and non-atrophic gastritis.

*Chronic non-atrophic gastritis is histologically defined by an inflammatory lymphoplasmocitary infiltrate, affecting the apical part of gastric mucosa without loss of specialized glandular epithelium. Neutrophil infiltrate represents a significant inflammatory reaction and when this happen gastritis is denominated active gastritis, usually due to *Helicobacter pylori* infection. Atrophic gastritis is defined as a loss of glandular tissue. Intestinal metaplasia can also be observed in both types of gastritis.*

Endoscopic features of chronic non-atrophic gastritis are not specific but can be defined as an erythematous or edematous gastric mucosa with focal or diffuse reddening in a mosaic shape; sometimes with granular, nodular or follicular aspect, with possible exudates, hypertrophy, generally located in antral mucosa. Endoscopic diagnosis of atrophic gastritis is based on a change of color mucosa with paler tones, loss of brightness, and visualization of submucosal vessels in

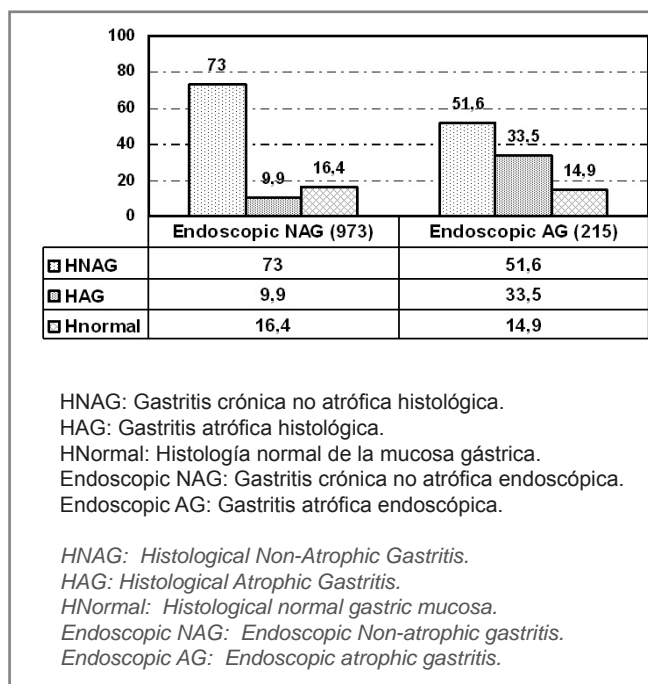


Figura 1 / Figure 1

Resultados histopatológicos y endoscópicos de la gastritis crónica no atrófica y atrófica en porcentaje. *Histopathological results of endoscopic non-atrophic and atrophic gastritis in percentage.*

relation to a thinner mucosa.

*The correlation between gastric endoscopic findings and histological evidence is an old and reasonable goal for gastroenterologists. The aim of the present study was to analyze the concordance between endoscopic diagnosis of chronic non-atrophic and atrophic gastritis and histopathological findings. We also correlated the endoscopic features with histological findings when *H. pylori* infection was present.*

Métodos/Methods

1. Pacientes

1304 pacientes consecutivos, en régimen ambulatorio, que fueron remitidos a la unidad de endoscopia de nuestro hospital y diagnosticados de mucosa gástrica normal, gastritis crónica no atrófica y gastritis crónica atrófica, fueron incluidos en el estudio. Al menos 3 muestras de biopsia de antro fueron tomadas para estudio histológico. Tres endoscopistas experimentados (PH, RR FJP) tomaron parte en el estudio. Todos ellos siguieron las características del endoscópicas descritas anteriormente para definir la gastritis.

1. Patients

1304 consecutive outpatients who were endoscopic diagnosed of normal gastric mucosa, chronic non-atrophic and atrophic gastritis in the endoscopy unit of a General Hospital were included in the study. At least 3 random biopsy specimens from antrum were taken for histological study. Three experimented endoscopists (PH, RR FJP) took part in the study. All of them followed the endoscopic features described before to define gastritis.

2. Histología

Las muestras de biopsia se procesaron con hematoxilina – eosina y Giemsa modificado. Las características histológicas se definieron según las líneas directivas de las recomendaciones de Sydney (1) - Houston (2) y Genta (3) y Rugge (4) para la gastritis atrófica. Dos patólogos (PJ, FR) intervinieron en el estudio sin conocimiento de la información clínica o endoscópica, pero todas las preparaciones fueron supervisadas por un patólogo (FR).

Los diagnósticos histopatológicos fueron resumidos para este estudio en: Gastritis crónica no atrófica, gastritis crónica atrófica, mucosa gástrica normal y otros.

2. Histology

Biopsy specimens were stained with haematoxylin – eosin and modified Giemsa stains. Histological features were reporting according to the guidelines of Sydney (1) & Houston (2) recommendations, and Genta (3) & Rugge (4) proposal for atrophy. Two histopathologist (PJ, FR) took part in the study without knowledge of the clinical or endoscopic information, but all the preparations were supervised by a histopathologist (FR).

The histopathological findings were summarized for this study as: non-atrophic chronic gastritis, atrophic chronic gastritis, normal gastric mucosa and others.

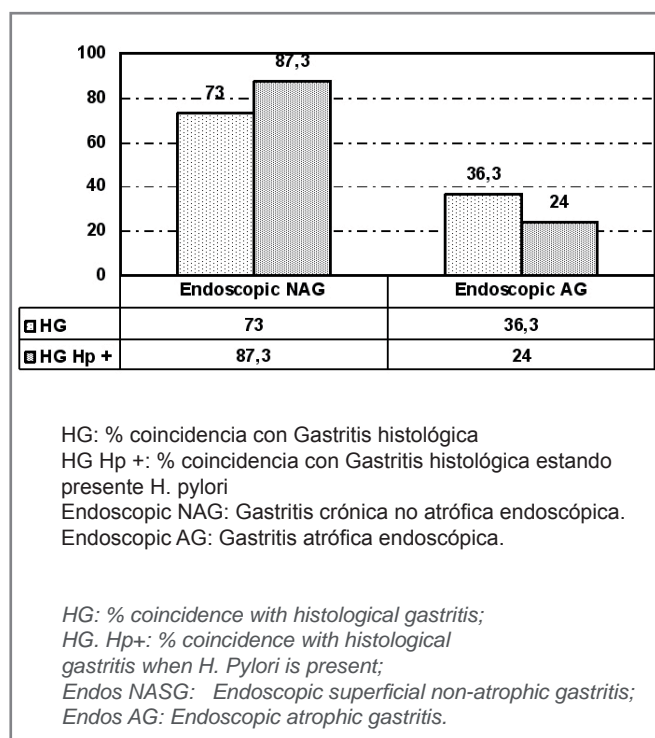


Figura 2 / Figure 2

Concordancia entre el diagnóstico endoscópico e histopatológico de la gastritis crónica, cuando estaba presente la infección por *Helicobacter pylori*. Comparison of concordance between endoscopic and histopathological diagnosis of chronic gastritis when *Helicobacter pylori* is present.

3. Análisis estadístico

El software SPSS fue utilizado para el análisis estadístico. La Chi cuadrado se usó para comparación de los hallazgos endoscópicos e histológicos. Siendo una p-value < 0, 05 requisito para diferencias estadísticas significativas.

3. Statistical analysis

We utilized Software package SPSS for windows statistical analysis. Chi square test was use to correlate the endoscopic and histological findings. A p-value < 0, 05 was requirement for significant statistical differences.

Resultados/Results

Un total de 1304 pacientes (edad media 57.7 años; Mujeres 48 %) fueron incluidos. De los 1304 pacientes a los que se realizó endoscopia, 973 tuvieron gastritis crónica no atrófica (74.6 %); 215 tuvieron gastritis crónica atrófica; (16.5 %) y 116 (8.9 %) no tenían anomalías en la mucosa gástrica. “Gastritis crónica no atrófica histológica” fue encontrada en 710 (73 %) de 973 con “gastritis crónica no atrófica endoscópica”. 72 de los 215 (33.5 %) casos de “gastritis crónica atrófica endoscópica” fueron confirmados por la histología. 65 de los 116 (56 %) casos de “mucosa gástrica normal endoscópica” fueron diagnosticadas por la histología de mucosa gástrica normal.

De los 263 casos con diagnóstico endoscópico de gastritis crónica no atrófica, que no se confirmó por la histología, se obtuvieron los siguientes diagnósticos. Mucosa gástrica normal: 160; Gastritis crónica atrófica: 97; otros: 6

En el grupo de los 215 casos de “gastritis crónica atrófica endoscópica”, las conclusiones histológicas fueron: gastritis crónica atrófica: 72 (33.5 %); gastritis crónica no atrófica 111 (51.6 %) y mucosa gástrica normal 32 (14.9 %).

De los 116 casos con “mucosa gástrica normal endoscópica”, se encontraron anomalías histológicas en 51 casos: 38 (32%) presentaban gastritis crónica superficial no atrófica y 13 (12 %) tenían gastritis crónica atrófica. **Figura 1.**

La sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo de la endoscopia en el diagnóstico de gastritis crónica no atrófica y atrófica comparada con la histología, se muestran en la **Tabla 1**. El valor predictivo positivo en la gastritis crónica no atrófica fue de 73 % y en la gastritis atrófica de 51 %.

La presencia de *Helicobacter pylori* fue también evaluada en 1188 casos de “gastritis crónica endoscópica”. La infección estaba presente en 703 (72.3 %) de los 973 casos de “gastritis crónica no atrófica endoscópica”. Cuando *H. pylori* estaba presente, la correlación entre la gastritis endoscópica y gastritis histológica no atrófica fue significativamente superior que en el grupo global. (87.3 % vs 73 el %), $p = 0, 0158$.

De los 215 pacientes con “gastritis atrófica endoscópica”, 78 (36,3 %) presentaban *Helicobacter pylori*. Si éste estaba presente la correlación entre gastritis atrófica endoscópica y la histología fue significativamente inferior que en el

Tabla I. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, comparando la endoscopia con la histología de la gastritis crónica no atrófica y atrófica. Sensibilities, specificities, positive and negative predictive values of superficial chronic non atrophic gastritis and atrophic chronic gastritis.

	Sensibilidad/ Sensitivity	Especificidad/ Specificity	Valor predictivo positivo/ Positive predictive value	Valor predictivo negativo/ Negative Predictive Value	Valor Global/ Global value
Gastritis crónica no atrófica/ Non-atrophic Gastritis	95%	23%	73%	67%	72%
Gastritis atrófica / Atrophic Gastritis	90%	50%	51%	89%	65%

grupo global (24 % vs 33.5 el %) $p = 0,018$.

A total of 1304 patients (mean age 57.7 %; 48 % women) were included. Of the 1304 patients endoscoped, 973 had non-atrophic gastritis, (74.6%) 215 had atrophic gastritis, (16.5%) and 116 (8.9%) had no gastric mucosal abnormality. Histological non – atrophic gastritis was found in 710 (73%) of 973 “endoscopic non – atrophic gastritis”. 72 of 215 (33.5%) cases of “endoscopic chronic atrophic gastritis” were confirmed by histology. 65 of the 116 (56%) cases of “endoscopic normal gastric mucosa” had histologically normal biopsies specimens.

Out of the 263 cases with endoscopic diagnosis of chronic gastritis that were not confirmed by histology, the results were: gastric normal mucosa: 160; atrophic chronic gastritis: 97; others: 6

In the group of the 215 cases of “endoscopic atrophic gastritis”, the Histological findings were: atrophic gastritis: 72 (33.5%); non-atrophic gastritis 111 (51.6%) and normal gastric mucosa 32 (14.9%).

Of the 116 cases of “endoscopic normal gastric mucosa”, histological abnormalities were found in 51 cases: chronic non – atrophic gastritis in 38 (32%) and chronic atrophic gastritis in 13 (12%). **Figure 1.**

Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of endoscopy in the diagnosis of chronic non - atrophic and atrophic gastritis is shown in **figure 2**. Positive predictive value was 73% in non-atrophic gastritis and 51% in chronic atrophic gastritis.

Presence of *H. pylori* was also evaluated in 1188

cases of “endoscopic chronic gastritis”. The infection was present in 703 (72.3%) of the 973 “endoscopic non atrophic gastritis”. When *H. pylori* was found, the correlation between the presence of endoscopic and histologic non atrophic gastritis was significantly higher than in the global group. (87.3% vs 73%, $p=0, 0158$).

Of the 215 patients with “endoscopic atrophic gastritis”, 78 (36,3%) had *Helicobacter* on histological examination. If *H. pylori* was present, correlation between endoscopic and histologic atrophic gastritis was significantly lower (24% vs 33.5%, $p=0,018$) than in the global group.

Discusión/Discussion

Como se demuestra en este estudio, la inspección visual de la mucosa gástrica por endoscopia, tiene limitaciones en el diagnóstico de la gastritis y su patología relacionada. Hemos encontrado una correlación poco satisfactoria entre el diagnóstico endoscópico e histológico de la gastritis crónica. La Endoscopia fracasó en el diagnóstico de gastritis crónica no atrófica en 27 % de casos. Referente a la gastritis atrófica los resultados han sido aún más decepcionantes, ya que 66.5 % de los casos de “gastritis crónica atrófica endoscópica” no fue confirmada por la histología. En relación a los casos de gastritis atrófica estos resultados negativos pudieran estar explicados por las dificultades de la histología en evaluar atrofia en el antro (3) o que una insuflación excesiva del estómago durante la endoscopia puede generar un mucosa distendida siendo visible los vasos submucosos.

La discordancia en el diagnóstico endoscópico ha sido demostrada en estudios previos. Sauerbruch (5) encontró un valor predictivo positivo escaso (50 %) para la endosco-

En identificar gastritis comparado con la histología. Fung (6) obtuvo confirmación histológica en 3 de 9 casos de "gastritis atrófica endoscópica" y en 10 de 14 casos de "gastritis no atrófica endoscópica". Khakoo (7) informó que el 27 % de pacientes con diagnóstico endoscópico de gastritis crónica presentaron una histología gástrica normal, y el 62.5 % de los pacientes con endoscopia normal presentaron una gastritis histológica. Belair (8) apuntó que la endoscopia solamente, no tiene gran valor diagnóstico para identificar la presencia de gastritis histológica y / o la infección de *Helicobacter pylori*.

Hemos encontrado que la infección por *Helicobacter pylori* podría aumentar la sensibilidad de la endoscopia para diagnosticar la gastritis crónica no atrófica. Una explicación posible puede ser que la presencia de *Helicobacter pylori* provoca cambios notables en la mucosa, más fácil a ser reconocido por el endoscopista (9, 10, 11, 12). Por el contrario, la endoscopia fue menos sensible para diagnosticar gastritis atrófica cuando *H. pylori* coloniza la mucosa gástrica. Aunque la gastritis atrófica es más frecuente en pacientes con esta infección, la menor prevalencia de *H. Pylori* que hemos hallado en la gastritis atrófica endoscópica, puede estar explicado por la desaparición de la infección después de la progresión a atrofia e hipoclorhidria (13).

Nuestro estudio demuestra que la endoscopia no es un buen método para diagnosticar gastritis. Hay que decir que en este trabajo, el patólogo tuvo una información limitada acerca de la historia clínica y de los lugares específicos de la toma de biopsias. El endoscopista debe tener una colaboración estrecha con el patólogo facilitándole los datos clínicos y endoscópicos y tomando las biopsias siguiendo estrictamente el sistema Sidney o Houston.

Hay datos epidemiológicos y patológicos que sugieren que la extensión, intensidad, los patrones de distribución de inflamación gástrica y la atrofia están consistentemente relacionados con la incidencia cáncer gástrico en una población. (14, 15, 16, 17).

Basado en esto, recientemente se ha propuesto un nuevo sistema de estadiaje histológico para la gastritis con mejor información pronóstica. (18) En este estadiaje de la gastritis, la atrofia gástrica es considerada la lesión histológica principal, porque el grado y la extensión de la atrofia es lo que más se relaciona con el riesgo de cáncer gástrico.

La determinación analítica de pepsinógeno I - II y gastrina-17 puede ayudar a identificar la extensión y el grado de atrofia gástrica en la gastritis (19, 20), pudiendo ser útil su determinación en algunos casos puntuales.

Visual endoscopic inspection of gastric mucosa has limitations in the diagnosis of gastritis and related lesions. Consistence with previous studies, we found an unsatisfactory correlation between endoscopic and histologic diagnosis of chronic gastritis. Endoscopic failed in the diagnostic of chronic non – atrophic gastritis in 27 % of cases. Regarding atrophic gastritis results were more disappointing since a 66.5% of "endoscopic atrophic gastritis" were not confirmed by histology. In relation to atrophic gastritis the negative results could be explained by the histologic difficulties in assessing atrophy in the antrum. (3) Also excessive insufflations of the stomach during endoscopy, could generate a distended mucosa, with more visible submucosal vascular vessel.

*The inconsistency of endoscopic diagnosis has been shown in previous studies. Sauerbruch (5) found a poor positive predictive value (50 %) for endoscopy to identify histologic gastritis. Fung (6) had histological confirmation in 3 of 9 "endoscopic atrophic gastritis" and in 10 of 14 "endoscopic non atrophic" Khakoo (7) reported that 27% of patients with endoscopic diagnosis of chronic gastritis had a normal gastric histology, and 62.5% of patients with normal endoscopy had histological gastritis. Belair (8) proved that endoscopy alone has no value as a diagnostic test for the presence of histological gastritis and / or *Helicobacter pylori* infection.*

*We also found that *H. pylori* Infection could increase the sensibility of endoscopy for diagnosing non – atrophic gastritis. A possible explanation may be that the presence of *H. pylori* provokes prominent changes in the mucosa, easier to be recognized by endoscopy (9, 10, 11, 12). On the other hand, endoscopy was a less sensitive method for diagnosing atrophic gastritis when *H. pylori* colonized gastric mucosa. Although atrophic gastritis was more common in patients with the infection, the lower prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with endoscopic atrophic gastritis could be explained probably by the disappearance of infection after progression of atrophy and hypochlorhydria (13).*

Our study shows that endoscopy is not a good method for diagnosing gastritis. But in this study the pathologist had very limited information about clinical history endoscopic diagnosis and biopsy sites. The role of endoscopy in the diagnosis of gastritis should have more collaboration with the pathologist. The information given to the pathologist is essential and must develop a reporting system following strictly the Sidney system and his Houston – update version.

Epidemiological and pathological data suggest that extent, intensity and distribution patterns of gastric inflammation and atrophy are consistently related to the incidence gastric cancer in a population. (14, 15, 16, 17).

Based in this, recently a new histologic staging system for gastritis was proposed with better prognosis information (18). In this staging of gastritis, gastric atrophy is considered the main histologic lesion, because the grade and extent of atrophy are related with the risk of gastric cancer.

Blood test of pepsinogen I & II and gastrin-17 can assist to identify gastric atrophy and extension of gastritis (19, 20), and can help in some particular cases.

Resumen/Resume

En nuestra práctica clínica diaria, hay una correlación poco satisfactoria entre el diagnóstico endoscópico e histopatológico de gastritis crónica. Una metódica y apropiada toma de biopsias, una mejor cooperación con los clínicos y patólogos y en algunos casos la determinación de análisis específicos pueden ayudar a mejorar estos resultados.

In our daily clinical practice, there is an unsatisfactory correlation between endoscopic and histopathologic diagnosis of chronic gastritis. A more appropriate way of collecting samples of biopsy, a better cooperation with clinicians, and histopathologist and the help of blood test will improve these results.

Bibliografía/References

- Misiewicz JJ., Tytgat GN, Goodwing CS., Price AB., Sipponen P., Srickland RJ., Cheli R. The Sydney system: A new classification of gastritis. Working party reports of the 9th World Congress of Gastroenterology. Blackwell Scientific Publications. Melbourne 1990. 1-10.
- Dixon MF., Genta RM., Yardley JH., Belt P. Classification and grading of gastritis. The update Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis. *Am J Surg Pathol* 1996 oct; 20 (10): 1161-81
- Genta RM. Recognizing atrophy: another step toward a classification of gastritis. *Am J Surg Pathol* 1996 20 (suppl 1); 23-30.
- Rugge M. Correa P. Dixon MF. Gastric mucosal atrophy; interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1249-59.
- Sauerbruch t., Schreiber MA., Schussler P., Permanetter W. Endoscopy Endoscopy in the diagnosis of gastritis. Diagnostic value of endoscopic criteria in relation to histological diagnosis. *Endoscopy* 1984 May; 16 (3): 101-104.
- Fung WP., Papadimitriou JM; Matz LR Endoscopic, histological and ultrastructural correlations in chronic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1976 Mar; 71 (3): 269-79
- Khakoo IF., Lobo AJ., Shepherd NA., Wilkinson SP. Histological assessment of the Sydney classification of endoscopic gastritis. *Gut* 1994; 35: 1172-1175.
- Belair P., Metz D., Faigel D., Furth E. Receiver operator characteristic analysis of endoscopy as a test for gastritis. *Dig Dis Sci* 1997; 42 (11): 2227-2233.
- Bah A., Saraga E., Armstrong D., Vouillamoz D., Dorta G., Duroux P., Weber B., Froehlich F., Blum TO THE., Schlegel FJ. Endoscopic features of *Helicobacter pylori* - related gastritis. *Endoscopy* 1995; 27: 593 - 596.
- Laine L., Cohen H., Sloane R., Marin-Sorensen M., Weinstein WM. Interobserver agreement and predictive value of endoscopic findings for *H. pylori* and gastritis in normal volunteers. *Gastrointest Endosc* 1995; 42(5): 420 - 423
- Calabrese C., Di Febo G., Brandi G., Morselli-Labate AM., Areni A., Scialpi C., Biasco G., Miglioli M. Correlation between endoscopic features of gastric antrum, histology and *Helicobacter pylori* infection in adults. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31 (5) 359-65.
- Ohkusa Y., Fujiki K., Takashimizu I., Kumagai J., Tanizawa T., Eishi Y. Endoscopic and histological comparison of non-ulcer dyspepsia with and without *Helicobacter pylori* evaluated by the modified Sydney system. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (9): 2195-2247.
- Oksanen A., Sipponen P., Karttunen R., Miettinen A. Veijola L., Sarna S., Rautelin H. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in outpatients referred for gastroscopy. *Gut* 2000; 46 (4): 460-463.
- Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis: IARC Sci Publ 2004; 157: 301 - 310.
- Sakaki N., Kozawa H., Egawa N., Tu Y., SAnaka M. Ten-year prospective follow-up study on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and progression of atrophic gastritis, particularly assessed by endoscopic findings. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Apr; suppl 2 : 198-203.
- El-Zimally HM. Gastric atrophy, diagnosis and staging. *World J Gastroenterol.* 2006 sep 28; 12(36): 5757-5762.
- Rugge M. Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol* 2005 Mar; 36(3): 228-233.
- Rugge M., Meggio A., Pennelli G., Piscoli F., Giacomelli L., De Pretis G.,Graham D., Gastritis staging in clinical practice. The OLGA staging system. *Gut* 2007; 56: 631-636.
- Genta RM. Rugge M. Assessing risks for gastric cancer; new tools for pathologist. *World J Gastroenterol* 2006 sep 21; 12(35): 5622-7.
- Egan BJ., Holmes K. O'Connor HJ., O'Morain CA. *Helicobacter pylori* gastritis, the unifying concept for gastric diseases. *Helicobacter* 12 (suppl 2): 29-44