

Γαστρική βιοψία: Συμβολή της τεχνικής επεξεργασίας στην πλήρη αξιολόγηση του ενδοσκοπικού υλικού

Γραικού Α, Ακριτίδου Δ.

Gastric biopsy: contribution of technical processing to the complete evaluation of endoscopic material

Grekou A, Akritidou D.

"ISTO-DIAGNOSTIKI", Histopathologic Diagnostic Laboratory, Thessaloniki, Greece

We evaluated the histologic appearances of gastric biopsies with gastritis in order to clarify if these vary in the several depths of the paraffin block and if these variations affect the establishment of a correct diagnosis. We studied 135 biopsies with gastritis from 123 patients. Four levels from the paraffin block were taken and a mean of 17 sections/biopsy were studied (range 8-28 sections/biopsy). Haematoxylin and eosin sections were evaluated for the presence of atrophy, intestinal metaplasia, active inflammation, lymphoid follicles and Helicobacter pylori. Seventy-two cases (53%) showed differences in histological appearances. These differences involved the presence of lymphoid follicles (78%), intestinal metaplasia (50%) atrophy (30%) and active inflammation (12,5%) and were independent from the number of tissue samples included in the biopsy. No differences were observed in the detection of H. pylori. Our findings indicate that the study of multiple sections from several depths of the paraffin block is necessary for the complete evaluation of lesions, such as lymphoid follicles, intestinal metaplasia and atrophy, because these are frequently focal. On the contrary, active inflammation and H. pylori appear to have a more uniform distribution. The systematic application of the proposed technical processing of gastric biopsies is practical, economical and diagnostically safe.

Key-words: *gastric biopsy, gastritis, technical process*

Η τεχνική επεξεργασία της γαστρικής βιοψίας έχει κριτική σημασία για την πλήρη αξιολόγηση των ιστοπαθολογικών παραμέτρων, που καθορίζουν τη διάγνωση και ταξινόμηση των γαστριτίδων. Στην εργασία αυτή μελετήθηκε η ιστολογική εικόνα γαστρικών βιοψιών με γαστριτίδα, προκειμένου να διαπιστωθεί κατά πόσον αυτή

μεταβάλλεται στα διάφορα επίπεδα τομών και κατά πόσον οι διαφορές αυτές είναι ουσιαστικές για τη σωστή αξιολόγηση του ενδοσκοπικού υλικού. Μελετήθηκαν 135 βιοψίες με γαστρίτιδα από 123 ασθενείς. Από κάθε βιοψία ελήφθησαν 4 επίπεδα τομών (βάδη), με μέσο όρο 17 τομές ανά βιοψία. Αξιολογήθηκαν σε χρώση ηωσίνης-αιματοξυλίνης η παρουσία ατροφίας, εντερικής μεταπλασίας, ενεργού φλεγμονής, λεμφοζιδίων και ελικοβακτηριδίων. Διαφορές στα διάφορα επίπεδα τομών παρατηρήθηκαν σε 72 βιοψίες (53%). Οι διαφορές αφορούσαν κυρίως στην παρουσία λεμφοζιδίων (78%), εντερικής μεταπλασίας (50%), ατροφίας (30%) και λιγότερο στην παρουσία ενεργού φλεγμονής (12,5%). Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην ανεύρεση του ελικοβακτηριδίου. Οι διαφορές ήταν ανεξάρτητες από τον αριθμό των τεμαχιδίων του υλικού της βιοψίας. Από τα ευρήματά μας συμπεραίνεται ότι η μελέτη πολλών επιπέδων τομών στις γαστρικές βιοψίες είναι απαραίτητη για την πλήρη εκτίμηση αλλοιώσεων, όπως η ατροφία, η εντερική μεταπλασία και η παρουσία λεμφοζιδίων, γιατί αυτές έχουν εστιακό χαρακτήρα. Αντίθετα, η ενεργός φλεγμονή και τα ελικοβακτηρίδια φαίνονται ότι έχουν πιο ομοιόμορφη κατανομή. Η συστηματική εφαρμογή του τρόπου αυτού μελέτης της γαστρικής βιοψίας είναι πρακτική, οικονομική και διαγνωστικά ασφαλής.

Λέξεις κλειδιά: Γαστρική βιοψία, τεχνική επεξεργασία, γαστρίτις

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γαστρική βιοψία σε περιπτώσεις γαστρίτιδας συμπληρώνει την ενδοσκοπική εξέταση του στομάχου, προκειμένου να προσδιοριστεί το είδος της γαστρίτιδας, η ύπαρξη του ελικοβακτηριδίου και η παρουσία τυχόν εντερικής μεταπλασίας ή άλλων αλλοιώσεων. Η τεχνική επεξεργασία της βιοψίας έχει κριτική σημασία για την πλήρη αξιολόγηση των παραμέτρων αυτών, δεδομένου ότι συχνά έχουν εστιακό χαρακτήρα, και επομένως ενδέχεται να μην αναγνωρίζονται σε όλη την έκταση της βιοψίας. Θεωρητικά, η εξέταση των περισσότερων δυνατών τομών θα εξασφάλιζε και τη μέγιστη διαγνωστική ακρίβεια. Ωστόσο, αυτό δεν είναι πάντοτε εφικτό, δεδομένου ότι πρέπει να εξυπηρετηθούν οι ανάγκες της καθημερινής ρουτίνας και να εξασφαλισθεί η επιθυμητή διαγνωστική ακρίβεια με τρόπο πρακτικό και οικονομικό.

Μελετήσαμε την ιστολογική εικόνα γαστρικών βιοψιών από ασθενείς με γαστρίτιδα, προκειμένου να διαπιστωθεί κατά πόσον αυτή μεταβάλλεται στα διάφορα επίπεδα τομών και κατά πόσον οι διαφορές αυτές είναι ουσιαστικές για τη σωστή αξιολόγηση του ενδοσκοπικού υλικού.

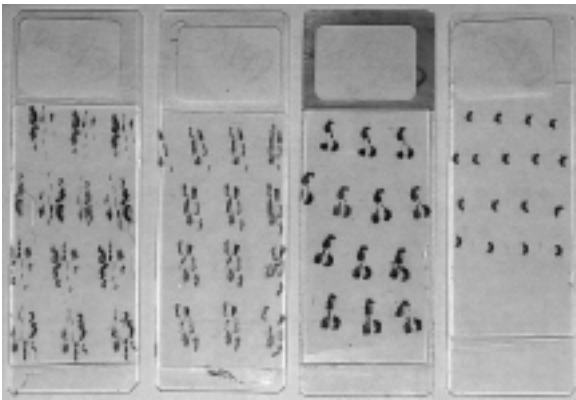
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν 135 γαστρικές βιοψίες από 123 ασθενείς, 55 άνδρες και 68 γυναίκες, ηλικίας 19-78 ετών (μέση ηλικία 47 έτη), με κλινική και ενδοσκοπική εικόνα γαστρίτιδας. Η κάθε βιοψία αποτελούνταν από 1-9 τεμαχίδια ιστού (μέσος όρος 2 τεμαχίδια/βιοψία) με μεγαλύτερη διάσταση από 0,1 εκ. έως 0,6 εκ. (μέση διάσταση 0,3 εκ.).

Οι βιοψίες μονιμοποιήθηκαν σε φορμόλη και εγκλεισθηκαν σε παραφίνη με ιδιαίτερη έμφαση στο σωστό προσανατολισμό. Στη συνέχεια, ελήφθησαν πολλαπλές τομές με τον εξής τρόπο: από κάθε βιοψία ελήφθησαν τέσσερα επίπεδα τομών (βάδη) και από κάθε βάθος τουλάχιστον 2-4 εν σειρά τομές. Η απόσταση μεταξύ των επιπέδων ήταν 100-150μ. Έτσι, από κάθε βιοψία μελετήθηκαν συνολικά 8-28 τομές, με μέσο όρο 17 τομές/βιοψία. Οι τομές από κάθε βιοψία επιστρώθηκαν όλες σε μία αντικειμενοφόρο πλάκα (Εικ. 1), χρωματίσθηκαν με χρώση ηωσίνης-αιματοξυλίνης (H-E) και εξετάσθηκαν με το οπτικό μικροσκόπιο.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την υπαγωγή μιας βιοψίας στη μελέτη ήταν να περιλαμβάνει τμήμα της βλεννογόνιας μυικής στιβάδας, ώστε να είναι δυνατή η αξιολόγηση της ατροφίας.

Κατά τη μικροσκοπική εξέταση, αξιολογήθηκαν σε κάθε επίπεδο τομής (βάθος) ξεχωρι-



Εικόνα 1. Επίστρωση όλων των τομών σε μία αντικειμενοφόρο πλάκα σε 4 περιπτώσεις με ποικίλο αριθμό τεμαχιδίων.

στά οι ακόλουδες παράμετροι και καταγράφηκαν οι τυχόν διαφορές:

- 1) Η ατροφία του γαστρικού βλεννογόνου με την έννοια της απώλειας αδενικών στοιχείων, με βάση ένα απλό οπτικό αναλογικό πρότυπο (1). Η ατροφία διαβαθμίστηκε σε ήπια (1+), μέτρια (2+) και σοβαρή (3+), ανάλογα με το βαθμό απώλειας των αδενικών στοιχείων¹.
- 2) Η εντερική μεταπλασία, ανάλογα με την παρουσία καλυκοειδών ή /και Paneth κυττάρων.
- 3) Η παρουσία ενεργού φλεγμονής, με την έννοια της διήθησης του επιθηλίου της επιφάνειας ή/και του επιθηλίου των γαστρικών βοθρίων από ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα με ή χωρίς σχηματισμό μικροαποστημάτων. Η ενεργός φλεγμονή διαβαθμίστηκε σε ήπια (1+), μέτρια (2+) και έντονη (3+), ανάλογα με την έκταση των στοιχείων που προαναφέρθηκαν^{1,2}.
- 4) Η παρουσία οργανωμένου λεμφικού ιστού με την έννοια της παρουσίας λεμφοκυτταρικών αδροίσεων χωρίς σαφές βλαστικό κέντρο (1+), ενός λεμφοζιδίου με σαφές βλαστικό κέντρο (2+) ή περισσότερων του ενός λεμφοζιδίων με βλαστικά κέντρα (3+)².
- 5) Η παρουσία ελικοβακτηριδίων, η αναγνώριση των οποίων έγινε σε χρώση ηωσίνης-αιματοξυλίνης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τις 135 βιοψίες που μελετήθηκαν οι 109 (80%) προέρχονταν από το άντρο του στο-

μάχου και οι 26 (20%) από το σώμα.

Ατροφία παρατηρήθηκε σε 72 βιοψίες (53%), εντερική μεταπλασία σε 34 (25%), ενεργός φλεγμονή σε 64 (47%), οργανωμένος λεμφικός ιστός σε 65 (48%) και ελικοβακτηρίδια σε 73 (54%). Αναλυτικά τα αποτελέσματα αυτά φαίνονται στον Πίνακα 1.

Διαφορές στα διάφορα επίπεδα τομών (βάδη) παρατηρήθηκαν σε 72 βιοψίες (53%). Οι διαφορές αυτές αφορούσαν στην παρουσία λεμφοζιδίων, εντερικής μεταπλασίας και ατροφίας. Συγκεκριμένα, διαφορές στα επίπεδα παρατηρήθηκαν στις 51 από τις 65 βιοψίες με παρουσία λεμφοζιδίων (78%), στις 17 από τις 34 βιοψίες με εντερική μεταπλασία (50%), στις 22 από τις 52 βιοψίες με ατροφία (30%) και στις 8 από τις 64 βιοψίες με ενεργό φλεγμονή (12.5%). Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην παρουσία των ελικοβακτηριδίων. Αναλυτικά τα στοιχεία αυτά παρατίθενται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 1. Ανάλυση των ιστολογικών παραμέτρων στις 135 γαστρικές βιοψίες

Ιστολογική παράμετρος	N = 135	(%)
Ατροφία	72	53
1+	46	64
2+	20	28
3+	6	8
Εντερική μεταπλασία	34	25
Ενεργός φλεγμονή	64	47
1+	21	33
2+	27	42
3+	16	25
Λεμφοζίδια	65	48
1+	33	51
2+	24	37
3+	8	12
Ελικοβακτηρίδια	73	54

Πίνακας 2. Συχνότητα παρατήρησης ιστολογικών διαφορών στα διάφορα επίπεδα τομών των γαστρικών βιοψιών

Διαφορές	N1/N2	%
Λεμφοζίδια	51/65	78
Εντερική μεταπλασία	17/34	50
Ατροφία	22/72	30
Ενεργός φλεγμονή	8/64	12,5
Ελικοβακτηρίδια	1/73	1,4

N1: Συχνότητα παρατήρησης διαφορών στα διάφορα επίπεδα τομών.

N2: Συχνότητα ανεύρεσης της ιστολογικής παραμέτρου στο σύνολο των 135 βιοψιών.

Η συχνότητα ανεύρεσης διαφορών της ιστολογικής εικόνας στα διάφορα επίπεδα τομών δεν συσχετιζόταν με τον αριθμό των τεμαχιδίων της βιοψίας, όπως φαίνεται στον Πίνακα 3.

Σε σχέση με τον τύπο της γαστρίτιδας, ανάλογα με την ταξινόμηση του Σίδνεϋ, πύο συχνά παρατηρήθηκαν διαφορές σε περιπτώσεις ατροφικής γαστρίτιδας. Αναλυτικά (Πίνακας 4),

Πίνακας 3. Συσχέτιση του αριθμού των τεμαχιδίων της βιοψίας με τη συχνότητα ανεύρεσης διαφορών στα διάφορα επίπεδα τομών.

Αριθ. τεμαχιδίων	N=135	Διαφορά	%
1	57	30	52
2	37	16	43
3	24	14	58
>3	17	12	70

$\chi^2 = 3,791$, $p > 0.05$

Πίνακας 4. Συχνότητα ανεύρεσης διαφορών ανάλογα με τον τύπο της γαστρίτιδας

Τύπος γαστρίτιδας	N=135	Δ=72	%
Χρόνια μη-ατροφική	43	7	16
Λ		7	
Χρόνια ενεργός μη-ατροφική	22	12	54,5
Λ	7		
ΕΦ	3		
Λ+ΕΦ	2		
Χρόνια ατροφική	30	22	73
Λ	8		
Α	3		
ΕΜ	1		
Α+Λ	5		
Α+ΕΜ	2		
Λ+ΕΜ	2		
Α+Λ+ΕΜ	1		
Χρόνια ενεργός ατροφική	42	31	74
Λ	11		
Α	4		
ΕΜ	2		
Α+Λ	3		
Α+ΕΜ	2		
Λ+ΕΜ	5		
Α+ΕΦ	1		
ΕΦ+ΕΜ	1		
ΕΦ+ΕΜ+Λ	1		
Α+ΗΡ	1		

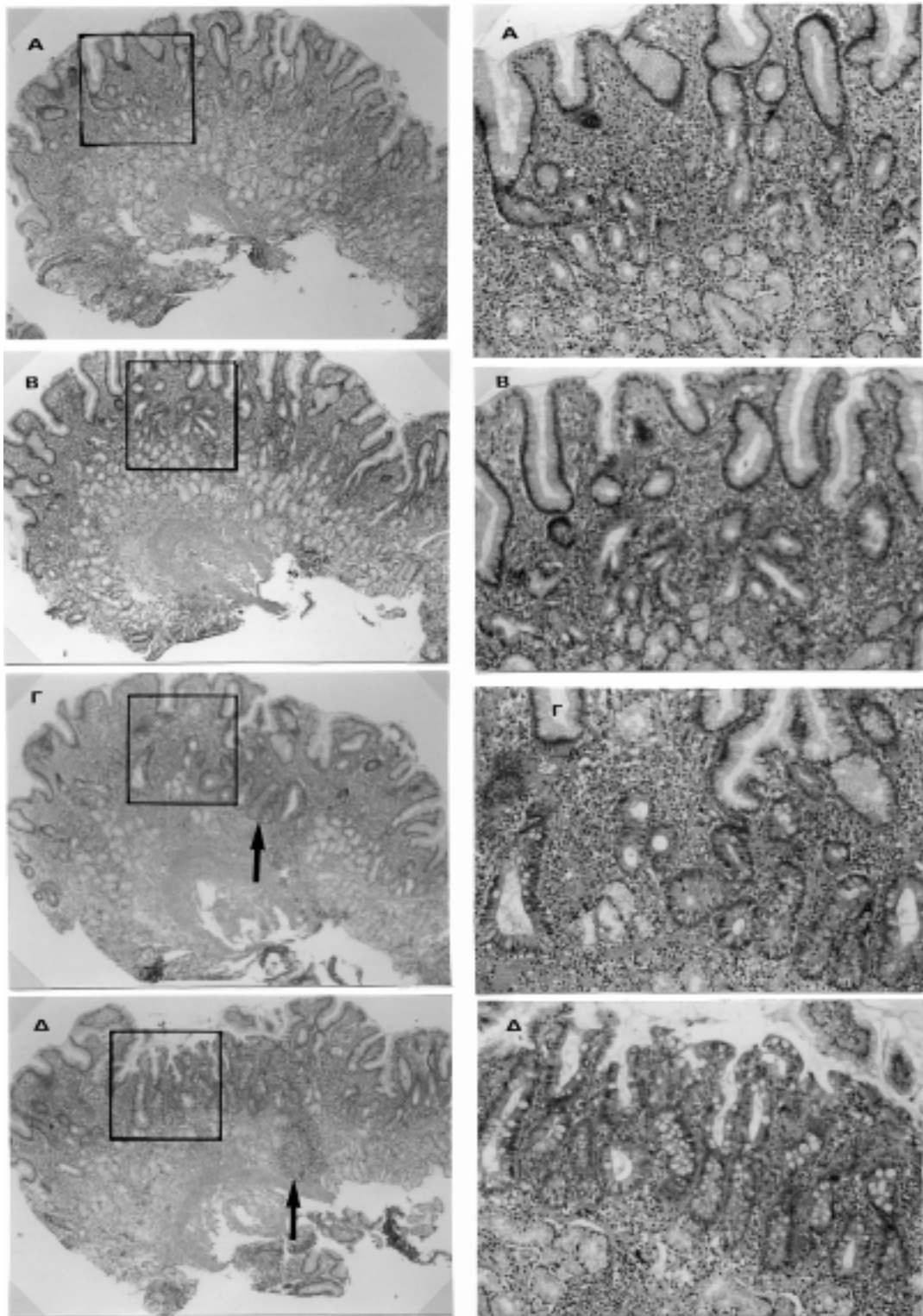
N: Συνολικός αριθμός βιοψιών που εξετάσθηκαν, Δ: Αριθμός βιοψιών στις οποίες παρατηρήθηκε διαφορά, Λ: Λεμφοζίδια, ΕΦ: Ενεργός φλεγμονή, Α: Ατροφία, ΕΜ: Εντερική μεταπλασία, ΗΡ: Ελικοβακτηρίδιο

από τις 43 περιπτώσεις με χρόνια γαστρίτιδα χωρίς ατροφία αδενίων, διαφορές παρατηρήθηκαν στις 7 (16%), ενώ από τις 22 περιπτώσεις με χρόνια ενεργό γαστρίτιδα χωρίς ατροφία διαφορές παρατηρήθηκαν στις 12 (54,5%) και αφορούσαν κυρίως στην παρουσία λεμφοζιδίων και λιγότερο στην παρουσία ενεργού φλεγμονής. Από τις 30 περιπτώσεις με χρόνια ατροφική γαστρίτιδα διαφορές παρατηρήθηκαν στις 22 (73%) και από τις 42 περιπτώσεις με χρόνια ενεργό ατροφική γαστρίτιδα διαφορές παρατηρήθηκαν στις 31 (74%) και αφορούσαν κυρίως στην παρουσία εντερικής μεταπλασίας και ατροφικών αλλοιώσεων. Η Εικόνα 2 δείχνει μία αντιπροσωπευτική περίπτωση, όπου τα διάφορα επίπεδα τομών ανέδειξαν την παρουσία ατροφίας, λεμφοζιδίου και εντερικής μεταπλασίας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η λήψη βιοψιών για ιστολογική εξέταση αποτελεί πλέον σχεδόν αναπόσπαστο συμπλήρωμα της ενδοσκοπικής εξέτασης, με αποτέλεσμα να καλείται ο παθολογοανατόμος να δώσει όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες από περιορισμένο υλικό. Συγκεκριμένα, σε περιπτώσεις γαστρίτιδας, μία πλήρης ιστοπαθολογική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει την αιτιολογία, την τοπογραφία και τα μορφολογικά χαρακτηριστικά της γαστρίτιδας¹. Για το σκοπό αυτό είναι απαραίτητη η εξέταση των διαγνωστικών δυνατοτήτων που προσφέρει το ενδοσκοπικό υλικό.

Η σωστή και επισταμένη τεχνική επεξεργασία του υλικού αυτού έχει μεγάλη σημασία. Αρχικά, θα πρέπει να δοθεί μεγάλη σημασία στον ορθό προσανατολισμό των βιοψιών στη φάση της έγκλεισης στην παραφίνη, έτσι ώστε να είναι αναγνωρίσιμη η πλήρης αρχιτεκτονική του βλεννογόνου και να μπορούν να αξιολογηθούν οι αλλοιώσεις στο καλυπτήριο επιθήλιο, τους αδένες και το κόριο. Αυτό προϋποθέτει εμπειρία του τεχνολόγου και εξοικείωση με το χειρισμό των βιοψιών κατά την έγκλειση στην παραφίνη. Κατά το στάδιο της λήψης των τομών παραφίνης στον μικροτόμο απαιτείται επίσης εμπειρία, προσοχή και μεθοδικότητα, ώστε να λαμβάνονται εν τω βάθει τομές σε διαδοχικά επίπεδα. Τέλος, η επίστρωση των τομών σε μία αντικειμενοφόρο πλάκα, εξασφαλίζει οικονομία υλικών (λιγότερες αντικειμενοφόρες πλάκες), μικρότερο όγκο αρχείου



Εικόνα 2. Ιστολογική εικόνα γαστρικής βιοψίας στα τέσσερα επίπεδα τομών (Α-Δ). Τα επίπεδα Α και Β δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές. Στα βάθη Γ και Δ αναδεικνύεται η παρουσία ατροφίας, εντερικής μεταπλασίας και λεμφοζιδίου (βέλη). Η δεξιά στήλη (H-E $\times 100$) αποτελεί μεγέθυνση της περιοχής που περικλείεται στο τετράγωνο στις εικόνες της αριστερής στήλης (H-E $\times 40$).

και εξοικονόμηση χρόνου παρατήρησης από τον παθολογοανατόμο.

Η σημασία της εξέτασης πολλαπλών τομών κατά την διαγνωστική διαδικασία τονίζεται ιδιαίτερα, γιατί η λήψη βιοψίας αποτελεί μία ειδική διαγνωστική εξέταση, από την οποία θα πρέπει να αντληθούν όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες. Ιδιαίτερα στις περιπτώσεις βιοψιών για την εκτίμηση γαστρίτιδας, που αποτελεί και το αντικείμενο της παρούσας μελέτης, τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η εξέταση πολλαπλών τομών είναι απαραίτητη για την πλήρη αξιολόγηση του ενδοσκοπικού υλικού, καθ' όσον αναδείχθηκαν διαφορές στην ιστολογική εικόνα στο 53% των περιπτώσεων. Αντίστοιχα ευρήματα αναφέρονται και από άλλους συγγραφείς². Αλλοιώσεις του γαστρικού βλεννογόνου, που τυπικά παρατηρούνται σε γαστρίτιδες από ελικοβακτηρίδιο, όπως η παρουσία λεμφοζιδίων, είναι συχνά εστιακές. Η παρουσία λεμφοζιδίων θεωρείται παθολογική στην γαστρίτιδα από ελικοβακτηρίδιο και η αναγνώρισή τους κατευθύνει τον παθολογοανατόμο στην αναζήτηση του μικροοργανισμού. Βιοψίες αρνητικές για ελικοβακτηρίδια στις οποίες παρατηρούνται, όμως, λεμφοζίδια, σημαίνουν είτε ότι η φλεγμονή έχει υποχωρήσει, είτε ότι δεν αναγνωρίσθηκε το ελικοβακτηρίδιο¹.

Η εκτίμηση της ατροφίας, όπως έχει δείξει και από άλλους συγγραφείς^{4,5}, είναι απλή και εύκολη, χρησιμοποιώντας οπτικά αναλογικά πρότυπα. Περισσότερη δυσκολία και διαφοροποιήσεις μεταξύ των παρατηρητών παρουσιάζει η αξιολόγηση της ήπιας ατροφίας, η οποία, όμως, έχει ελάχιστες ή και καθόλου κλινικές επιπτώσεις στον ασθενή⁶.

Η εντερική μεταπλασία είναι επίσης ένα συχνό εύρημα σε βιοψίες στομάχου με γαστρίτιδα και συχνά, όπως φαίνεται από τα ευρήματά μας, αλλά και από παρατηρήσεις άλλων συγγραφέων², έχει εστιακό χαρακτήρα. Για τη διάγνωση της εντερικής μεταπλασίας είναι αρκετή η αναγνώριση των καλυκοειδών ή Paneth κυττάρων. Οι ειδικές χρώσεις για τον καθορισμό του είδους της μεταπλασίας και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου, προς το παρόν είναι χρήσιμες σε ερευνητικό επίπεδο¹ και δεν φαίνεται να θεωρούνται σκόπιμες από πρακτική και οικονομική πλευρά για την καθημερινή ρουτίνα.

Τέλος, όπως, αναφέρουν και άλλοι συγγραφείς², η ενεργός δραστηριότητα, όπως και η

ανεύρεση του ελικοβακτηριδίου δεν παρουσιάζει ουσιώδεις διαφορές στα διάφορα επίπεδα τομών, προφανώς γιατί τα στοιχεία αυτά έχουν πιο ομοιόμορφη κατανομή στο γαστρικό βλεννογόνο.

Αξιοσημείωτο είναι και το εύρημά μας ότι οι διαφορές που παρατηρήθηκαν στα διάφορα επίπεδα τομών ήταν ανεξάρτητες από τον αριθμό των τεμαχιδίων που περιελάμβανε η βιοψία. Απαραίτητη προϋπόθεση, βεβαίως, αποτελεί η πλήρης εξάντληση των διαγνωστικών δυνατοτήτων που προσφέρει το υλικό από το παθολογοανατομικό εργαστήριο.

Ένα εύλογο ερώτημα που προκύπτει είναι ποιος είναι ο ελάχιστος αριθμός τομών που πρέπει να εξετασθεί, προκειμένου να εξασφαλισθεί η διαγνωστική ακρίβεια. Στην παρούσα εργασία εξετάσθηκαν κατά μέσο όρο 17 τομές από κάθε βιοψία (διακύμανση 8-28), αριθμός που προτείνεται και σαν ελάχιστος στο ανωτέρω ερώτημα. Συγκριτικά, οι Cassaro και συν. προτείνουν τις 8-10 τομές, εάν πρόκειται να ληφθεί απόφαση για την παρουσία ή απουσία μιας ιστολογικής παραμέτρου, ενώ προτείνουν τις 40 τομές εάν πρόκειται να γίνει ημιποσοτική αξιολόγηση των εκάστοτε παραμέτρων². Στο σημείο αυτό σχολιάζεται ότι στην εργασία των Cassaro και συν. έγινε εξάντληση του υλικού για ερευνητικούς λόγους, γεγονός, που δεν αποτελεί κοινή πρακτική στις συνήδεις συνθήκες εργασίας².

Συμπερασματικά, η συστηματική εφαρμογή του τρόπου αυτού μελέτης της γαστρικής βιοψίας και ιδιαίτερα σε ότι αφορά στο τεχνικό μέρος της επεξεργασίας της, είναι πρακτική, οικονομική και διαγνωστικά ασφαλής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. *Am J Surg Pathol* 20:1161-1181, 1996.
2. Cassaro M, DiMario F, Leandro G, Genta RM, Rugge M. The dark side of gastric biopsy. *Hum Pathol* 30:741-744, 1999.
3. Appelman HD. Gastritis: Terminology, etiology and clinicopathological correlations: another biased view. *Hum Pathol* 25:1006-1019, 1994.
4. Andrew A, Wyatt JI, Dixon MF. Observer variation in the assessment of chronic gastritis according to the Sydney system. *Histopathology* 25:317-322, 1994.

5. Ruiz B, Garay J, Johnson W, Li D, Rugge M, Dixon MF, et al. Morphometric assessment of gastric antral atrophy: Comparison with visual evaluation. *Histopathology* 39:235-242, 2001.
6. El-Zimaity HMT, Graham DY, Al-Assi MT,

Malaty H, Karttunen TJ, Graham DP, et al. Interobserver variation in the histopathological assessment of *Helicobacter pylori* gastritis. *Hum Pathol* 27:35-41, 1996.

Corresponding author:

Grekou Alexandra,
Mitropoleos 74, 54622,
Thessaloniki, Greece
Tel: 2310236583, Fax: 310236310

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Αλεξάνδρα Γραικού
Μητροπόλεως 74
54622 Θεσσαλονίκη
Τηλ: 2310-236583, Fax: 2310-236310