

Pubblicate le linee-guida della European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP) e Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) sulla gestione delle condizioni e lesioni precancerose epiteliali dello stomaco.

Dott.ssa Gaia Pellegatta, Professor Alessandro Repici, Unità di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, Italia.

Sono state recentemente pubblicate sulla rivista *Endoscopy* le linee guida aggiornate congiunte di ESGE (*European Society of Gastrointestinal Endoscopy*), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP) e Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) sulla gestione delle condizioni e lesioni precancerose epiteliali dello stomaco.

Epidemiologia

Il tumore gastrico è la 5° neoplasia più comune per incidenza e ed è la 3° causa di morte tumore-relata nel mondo. La maggior parte dei tumori gastrici sono diagnosticati ad uno stadio avanzato e la maggior parte dei pazienti con una diagnosi di tumore gastrico muoiono per questa patologia. [1]

Lo screening e la sorveglianza dei pazienti ad alto rischio potrebbero ridurre la mortalità per tumore gastrico permettendone una diagnosi precoce e un trattamento meno invasivo, come per esempio quello endoscopico.

Lo scopo di queste linee guida aggiornate è quindi quello di gestire correttamente la fase diagnostica, il trattamento e la sorveglianza di pazienti affetti da gastrite atrofica, metaplasia intestinale e displasia gastrica.

Definizioni

L'adenocarcinoma intestinale dello stomaco rappresenta il risultato finale della sequenza infiammazione-atrofia-metaplasia-displasia-adenocarcinoma, nota come la cascata di Correa [2].

Pertanto i Pazienti con gastrite cronica atrofica o metaplasia intestinale sono a rischio di sviluppare un adenocarcinoma gastrico. I Pazienti con gastrite di stadio avanzato con atrofia e/o metaplasia intestinale che coinvolga la mucosa antrale e del corpo, dovrebbero essere identificati come soggetti ad alto rischio per lo sviluppo di displasia di alto grado e adenocarcinoma invasivo. [3]

Diagnosi endoscopica

L'endoscopia ad alta definizione con cromoendoscopia permette una diagnosi più efficace di condizioni precancerose e lesioni neoplastiche iniziali rispetto all'endoscopia ad alta definizione senza cromoendoscopia. [4]

Quando disponibile e dopo un training specifico, la cromoendoscopia digitale può essere utilizzata per indirizzare le biopsie per stadiare l'atrofia e metaplasia intestinale e riscontrare eventuali aree di displasia. In tale ambito, la maggior parte degli studi pubblicati a oggi in letteratura hanno valutato l'utilizzo e l'accuratezza del narrow-band imaging (NBI); pochi dati sono presenti in letteratura delle tecniche i-Scan digital contrast e flexible spectral imaging colon enhancement (FICE). [5-7]

La cromoendoscopia con coloranti vitali (indaco di carminio e blu di metilene) offre un'elevata accuratezza nel riscontrare condizioni o lesioni gastriche preneoplastiche tuttavia ha come svantaggio la poca maneggevolezza e l'allungamento del tempo di esecuzione della procedura endoscopica. [8-9]

Campionamento biptico

Per un'adeguata valutazione e stadiazione di eventuali condizioni precancerose, la prima esofagogastroduodenoscopia dovrebbe includere biopsie della mucosa gastrica sia per la diagnosi d'infezione da *Helicobacter pylori* e per identificare stadi avanzati di gastrite atrofica.

Le prese biotiche dovrebbero essere eseguite in almeno due aree topografiche (antro e corpo, lungo il versante della grande e piccola curvatura) e posizionate in due provette distinte. Inoltre dovrebbero essere eseguite biopsie mirate su ogni lesione visibile sospetta per neoplasia.

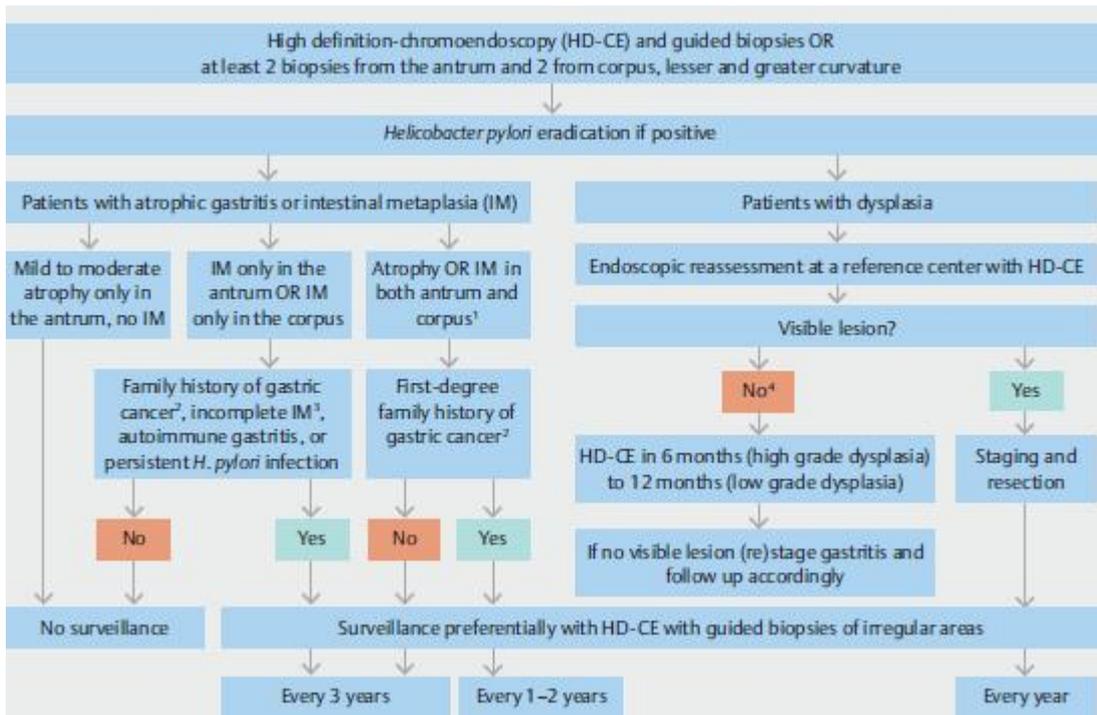
Sistemi per la stadiazione istopatologica (per esempio OLGA e OLGIM) dovrebbero essere utilizzati per identificare i pazienti con stadi avanzati di gastrite atrofica. Questi sistemi si basano sul campionamento biotico raccomandato nel Sistema di Sydney che include due biopsie a livello dell'antro (sul versante grande e piccola curvatura a 3 cm dal piloro) e del corpo (piccola curvatura 4 cm prossimalmente all'incisura e una lungo la grande curvatura nel mezzo) e una biopsia a livello dell'incisura angularis. [10-11]

Test diagnostici non invasivi

Il ridotto valore di pepsinogeno I nel siero e/o del rapporto tra pepsinogeno I/II identifica i pazienti con stadi avanzati di gastrite atrofica, soprattutto nei soggetti che mostrano una sierologia negativa per *Helicobacter pylori*. In tali pazienti è indicata l'esecuzione di un'endoscopia con campionamento biotico come sopradescritto. [12]

Sorveglianza

- Per i pazienti con displasia in assenza di lesioni visibili all'endoscopia è raccomandata una valutazione endoscopica immediata di elevata qualità con cromoendoscopia (digitale o con coloranti). Qualora non fossero identificate lesioni, è raccomandata l'esecuzione di biopsie per la stadiazione della gastrite (se non eseguite in precedenza) e la sorveglianza endoscopica a sei mesi nel caso di displasia di alto grado e a dodici mesi se displasia di basso grado.
- I pazienti con diagnosi indefinita per displasia/neoplasia a biopsie eseguite random dovrebbero essere anch'essi riferiti ad un centro esperto per endoscopia digestiva e sottoposti a valutazione endoscopica con strumenti ad alta definizione e cromoendoscopia. Nel caso in cui non siano riscontrate lesioni sospette, la sorveglianza viene seguita in base al grado di severità ed estensione delle condizioni precancerose.
- Nei pazienti con diagnosi istologica di atrofia lieve o moderata localizzata solo nell'antro non è raccomandata alcuna sorveglianza endoscopica.
- Pazienti con metaplasia intestinale in una singola sede gastrica hanno un rischio aumentato di sviluppare un cancro gastrico. Tuttavia il rischio aumentato non giustifica la sorveglianza se è stata eseguita una valutazione endoscopica con biopsie che escludano stadi avanzati di gastrite atrofica.
- In Pazienti con metaplasia intestinale in una singola area anatomica gastrica ma con familiarità per neoplasia gastrica o con metaplasia incompleta o con gastrite *Helicobacter pylori* persistente, è raccomandata una sorveglianza endoscopica con cromoendoscopia e biopsie ogni 3 anni.
- In Pazienti con è raccomandato un follow-up endoscopico con biopsie ogni 3 anni.
- In Pazienti con stadi avanzati di gastrite atrofica e storia familiare di cancro gastrico potrebbero beneficiare di un follow-up più stretto (ogni 1-2 anni dopo la diagnosi).



[per bibliografia fare riferimento a linee guida complete]

Gastrite autoimmune

Per i Pazienti affetti da gastrite autoimmune è raccomandata una sorveglianza endoscopica ogni 3-5 anni. [13]

Terapia

La terapia eradicante per *Helicobacter pylori* guarisce la gastrite cronica non atrofica, permette la regressione della gastrite atrofica e riduce il rischio di cancro gastrico in pazienti con gastrite non atrofica e atrofica ed è pertanto raccomandata in soggetti con queste condizioni. La terapia eradicante per *Helicobacter pylori* non sembra ridurre significativamente il rischio di neoplasia gastrica in pazienti con metaplasia intestinale soprattutto nel breve termine ma ha la capacità di ridurre l'infiammazione e l'atrofia e quindi dovrebbe essere considerata. [14]

L'eradicazione di *Helicobacter pylori* è anche raccomandata in pazienti con neoplasia gastrica dopo trattamento resettivo endoscopico. [15]

Bibliografia

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424.
2. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res*. 1992 Dec 15;52(24):6735-40. Review.
3. Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2018 Jul;21(4):579-587.
4. Ang TL1, Pittayanon R, Lau JY, et al. A multicenter randomized comparison between high-definition white light endoscopy and narrow band imaging for detection of gastric lesions. *Eur J GastroenterolHepatol*. 2015 Dec;27(12):1473-8.
5. East JE, Vleugels JL, Roelandt P et al. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review. *Endoscopy*. 2016 Nov;48(11):1029-1045. Epub2016Oct 6. Review.
6. Buxbaum JL, Hormozdi D, Dinis-Ribeiro M et al. Narrow-band imaging versus white light versus mapping biopsy for gastric intestinal metaplasia: a prospective blinded trial. *GastrointestEndosc*. 2017 Nov;86(5):857-865.
7. Pimenta-Melo AR, Monteiro-Soares M, Libânio D et al. Missing rate for gastric cancer during upper gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J GastroenterolHepatol*. 2016 Sep;28(9):1041-9.
8. Tanaka K, Toyoda H, Kadowaki S, et al Surface pattern classification by enhanced-magnification endoscopy for identifying early gastric cancers. *GastrointestEndosc*. 2008 Mar;67(3):430-7.
9. Zhao Z, Yin Z, Wang S, et al. Meta-analysis: The diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions. *J GastroenterolHepatol*. 2016 Sep;31(9):1539-45.
10. Rugge M1, de Boni M, Pennelli G et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *AlimentPharmacolTher*. 2010 May;31(10):1104-11.
11. Kim YI1, Kook MC1, Cho SJ1, et al. Effect of biopsy site on detection of gastric cancer high-risk groups by OLGA and OLGIM stages. *Helicobacter*. 2017 Dec;22(6).
12. Huang YK, Yu JC, Kang WM et al. Significance of serum pepsinogen as a biomarker for gastric cancer and atrophic gastritis screening: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0142080
13. Vannella L, Lahner E, Osborn J et al. Systematic review: gastric cancer incidence in pernicious anaemia. *Aliment PharmacolTher* 2013; 37: 375 – 382
14. Hwang YJ, Kim N, Lee HS et al. Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication – a prospective study for up to 10 years. *Aliment PharmacolTher* 2018; 47: 380 – 390
15. Choi IJ, Kook MC, Kim YI et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 1085 – 1095