

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2020

TADĚÁŠ PLATZER

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

Tadeáš Platzer

Studijní obor: Zdravotní laborant (5345R020)

ANALÝZA VÝSKYTU AUTOIMUNNÍ

GASTRITIDY V POPULACI

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Martin Dušek, Ph.D.

PLZEŇ 2020

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

Fakulta zdravotnických studií

Akademický rok: 2019/2020

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Tadeáš PLATZER**
Osobní číslo: **Z17B0096P**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: **Analýza výskytu autoimunní gastritidy v populaci**
Zadávací katedra: **Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví**

Zásady pro vypracování

- Zpracovat seznam odborné literatury na vybrané téma
- Stanovit cíl kvalifikační práce
- Zpracovat teoretickou a praktickou část práce dle požadavků FZS
- Popsat metodiku praktické části
- Vypracovat diskuzi a závěr kvalifikační práce
- Dodržet formální úpravu kvalifikační práce dle požadavků FZS
- Dodržet citační normu

Rozsah bakalářské práce:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

- POVÝŠIL, Ctibor a ŠTEINER, Ivo. Speciální patologie – 2. vydání. místo neznámé : Galén, 2007. 430 s. ISBN 978-80-246-1442-7
- MARTÍNEK, Jan a ŠPIČÁK, Julius. Onemocnění žaludku a dvanáctníku. místo neznámé : Triton, 2000. 128 s. ISBN: 8072541064
- ŠŤASTNÝ, Jan. Gastritidy. [Dokument] místo neznámé : Produkce Diagnoza, s.r.o., 2016.46 s.
- WATERS, Kevin M. a VOLTAGGIO, Lysandra . Diagnostic Histopathology. [Dokument] 2017.
- HOŘEJŠÍ, Václav, Bartůňková, Jiřina. Základy imunologie – 4. vydání. místo neznámé: Triton, 2009. 304 s. ISBN 978-80-7387-280-9

Vedoucí bakalářské práce: **MUDr. Martin Dušek, Ph.D.**
Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Datum zadání bakalářské práce: **18. června 2019**

Termín odevzdání bakalářské práce: **31. března 2020**



PhDr. Lukáš Štich
děkan



Mgr. Stanislava Reichertová
vedoucí katedry

V Plzni dne 31. ledna 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl v seznamu použitých zdrojů. Také prohlašuji, že jsem práci ani její podstatnou část nepředložil k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Plzni dne 25. 3. 2020

.....

vlastnoruční podpis

ABSTRAKT

Příjmení a jméno: Platzer Tadeáš

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Analýza výskytu autoimunní gastritidy v populaci

Vedoucí práce: MUDr. Martin Dušek, Ph.D.

Počet stran – číslované: 56

Počet stran – nečíslované (tabulky, grafy): 20

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 22

Klíčová slova: gastritida, onemocnění žaludku, autoimunní gastritida

Souhrn:

Tématem bakalářské práce je „Analýza výskytu autoimunní gastritidy v populaci“. Práce je rozdělena na dvě části - teoretickou a praktickou.

V teoretické části bakalářské práce jsou popsány a vysvětleny definice autoimunity, gastritidy, autoimunitní gastritidy a také gastritidy, na jejichž základě vznikají karcinomy. V praktické části jsou prezentovány výsledky analýzy pacientů, kteří měli tento druh nemoci. Analýza byla založena na jednotlivých znacích. Mezi ně se řadí pohlaví, věk, druh metaplazie, druh hyperplazie, pozitivita *Helicobacter Pylori* a objevení neuroendokrinního nádoru. Všechny výsledky jsem získal z Bioptické laboratoře s.r.o. v Plzni.

ABSTRACT

Surname and name: Platzer Tadeáš

Department: Department of Paramedical Rescue Work, Diagnostic and Public Health

Title of thesis: Analysis of the occurrence of autoimmune gastritis in the population

Consultant: MUDr. Martin Dušek, Ph.D.

Number of pages – numbered: 56

Number of pages – unnumbered (tables, graphs): 20

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 22

Keywords: gastritis, stomach diseases, autoimmune gastritis

Summary:

The topic of this thesis is " Analysis of the occurrence of autoimmune gastritis in the population ". The thesis is divided into two parts - theoretical and practical.

The theoretical part of the thesis describes and explains definitions of autoimmunity, gastritis, autoimmune gastritis and also gastritis, on the basis of which carcinomas arise. The practical part presents the results of the analysis of patients who had this type of disease. The analysis was based on individual characters. These include gender, age, metaplasia type, hyperplasia type, Helicobacter Pylori positivity, and neuroendocrine tumor discovery. All results were obtained from Biopsy Laboratory s.r.o. in Pilsen.

PŘEDMLUVA

Tato bakalářská práce byla napsána za účelem zjištění výskytu nemoci autoimunitní gastritidy v populaci České republiky. Mezi mé cíle této práce je zjistit, zda přítomnost bakterie HP může vyvolat zmíněnou nemoc a do jaké míry se AIG podílí na vzniku nádoru. Dále chci zjistit, zda a v jaké nejčastější formě se onemocnění objevuje. Sesbíral jsem a analyzoval data poskytnuta Bioptickou laboratoří s.r.o. v Plzni, kde jsem shromáždil pacienty, u nichž se v rozmezích let 2014-2018 objevila tato choroba. Tyto nemocné jsem seřadil do různých znaků. Mezi ně patří pohlaví, věk, druh metaplazie, druh hyperplazie, přítomnost HP a také přítomnost nádorů způsobené touto chorobou.

Poděkování

Děkuji MUDr. Martinu Duškovi, Ph.D. za odborné a profesionální vedení, poskytování užitečných rad a materiálních podkladů. Také bych rád poděkoval celé Bioptické laboratoři s.r.o. v Plzni, že mi umožnili použít veškerá data, která jsem potřeboval k napsání této bakalářské práce.

OBSAH

SEZNAM TABULEK	10
SEZNAM OBRÁZKŮ.....	11
SEZNAM ZKRATEK	13
ÚVOD	14
TEORETICKÁ ČÁST	15
1 AUTOIMUNNÍ ONEMOCNĚNÍ.....	16
1.1 Definice.....	16
1.2 Autoimunitní reakce	16
1.3 Přehled autoimunních onemocnění.....	19
1.3.1 Léčba	20
2 ZÁNĚT ŽALUDKU	23
2.1 Typy gastritid.....	23
2.2 Zvláštní formy gastritidy	26
2.2.1 Lymfocytární gastritida	26
2.2.2 Onemocnění spojené s reakcí štěpu versus hostiteli.....	27
2.2.3 Reaktivní gastropatie	27
2.2.4 Granulomatózní gastritida	28
2.2.5 Eozinofilní gastritida	28
2.2.6 Flegmonózní gastritida	29
2.3 Helicobacter pylori	30
2.3.1 Barvení pro průkaz Helicobacter pylori	32
2.3.2 Helicobacter heilmannii.....	33
2.4 Diagnostika	33
2.5 Léčba.....	34
2.6 Nádory vznikající na podkladě gastritid	35
2.6.1 Prekancerózní léze žaludku	37
2.6.2 Diagnostika prekanceróz žaludku.....	37
2.6.3 Léčba prekanceróz žaludku	38
3 AUTOIMUNITNÍ GASTRITIDA	39
3.1 Morfologie	39
3.1.1 Regenerativní změny	40
3.1.2 Metaplazie	40

3.1.3	Atrofie.....	41
3.1.4	Dysplazie	42
3.2	Klinické příznaky.....	43
3.3	Léčba.....	43
PRAKTICKÁ ČÁST		44
4	ANALÝZA AUTOIMUNNÍ GASTRITIDY V POPULACI V LETECH 2014-2018.....	45
4.1	Metodika	45
4.2	Celková analýza výskytu onemocnění.....	45
4.3	Analýza výskytu v jednotlivých letech.....	53
4.3.1	Analýza roku 2014	54
4.3.2	Analýza roku 2015	56
4.3.3	Analýza roku 2016	58
4.3.4	Analýza roku 2017	61
4.3.5	Analýza roku 2018	63
4.4	Analýza nádorů spojené s autoimunitní gastritidou.....	66
DISKUZE		69
ZÁVĚR		70
LITERÁRNÍ ZDROJE A PRAMENY		71
SEZNAM PŘÍLOH		73
PŘÍLOHY		74

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Absolutní počty nově hlášených případů	45
---	----

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Chronická atrofická gastritida korporální sliznice žaludku autoimunního typu. Barvení HE	25
Obrázek 2: Chronická aktivní gastritida antrální části žaludku způsobená infekcí <i>Helicobacter pylori</i> . Barvení HE	31
Obrázek 3: Chronická aktivní gastritida korporální části žaludku způsobená infekcí <i>Helicobacter pylori</i> . Barvení HE	31
Obrázek 4: Kolonizace žaludeční sliznice <i>Helicobacterem pylori</i> . Barvení Warthin-Starry.....	32
Obrázek 5: Adenokarcinom žaludku intestinálního typu. Barvení HE	36
Obrázek 6: Vývoj nově hlášených diagnóz v letech 2014 – 2018 celkem pro obě pohlaví	46
Obrázek 7: Výskyt nově hlášených případů v letech 2014-2018 v rámci pohlaví.....	46
Obrázek 8: Výskyt nově hlášených případů v letech 2014-2018 zaměřený na muže	47
Obrázek 9: Výskyt nově hlášených případů v letech 2014-2018 zaměřený na ženy	47
Obrázek 10: Celkový počet metaplazií a její druhy v letech 2014-2018.....	48
Obrázek 11: Procentuální zastoupení konkrétních druhů metaplazie	48
Obrázek 12: Intestinální metaplazie sliznice žaludku. Barvení HE.	49
Obrázek 13: Pankreatická metaplazie sliznice žaludku. Barvení HE.....	49
Obrázek 14: Pylorická metaplazie korporální sliznice žaludku. Barvení HE.	50
Obrázek 15: Četnost jednotlivých typů hyperplazie v letech 2014-2018.....	51
Obrázek 16: Lineární a nodulární hyperplazie ECL buněk. IHC barvení chromogranin, vizualizace DAB	51
Obrázek 17: Procentuální zastoupení konkrétních druhů hyperplazie v letech 2014-2018	52
Obrázek 18: Množství pozitivních případů <i>H. pylori</i>	53
Obrázek 19: Procentuální vyjádření pozitivních případů <i>H. pylori</i>	53
Obrázek 20: Výskyt onemocnění v roce 2014 v rámci pohlaví	54
Obrázek 21: Četnost nejčastějších typů metaplazie za rok 2014.....	55
Obrázek 22: Četnost nejčastějších typů hyperplazie za rok 2014	55
Obrázek 23: Četnost onemocnění v rámci pohlaví za rok 2015.....	56
Obrázek 24: Četnost daných typů metaplazie za rok 2015	57
Obrázek 25: Četnost jednotlivých typů hyperplazie za rok 2015.....	57
Obrázek 26: Procentuální četnost nemoci v rámci pohlaví	59

Obrázek 27: Četnost daných typů metaplazie za rok 2016	60
Obrázek 28: Četnost daných typů hyperplazie za rok 2016	60
Obrázek 29: Procentuální četnost nemoci v rámci pohlaví	61
Obrázek 30: Četnost daných typů metaplazie za rok 2017	62
Obrázek 31: Četnost daných typů hyperplazie za rok 2017	62
Obrázek 32: Procentuální četnost nemoci v rámci pohlaví	64
Obrázek 33: Četnost daných typů metaplazie za rok 2018	65
Obrázek 34: Četnost daných typů hyperplazie za rok 2018	65
Obrázek 35: Procentuální četnost nádorů spojené s AIG v rámci pohlaví	66
Obrázek 36: Procentuální vyjádření pacientů s výskytem nádorů	67
Obrázek 37: Procentuální četnost nádorů NET spojené s AIG	67
Obrázek 38: Neuroendokrinní tumor (NET) žaludku grade I. Barvení HE	68
Obrázek 39: Neuroendokrinní tumor (NET) žaludku grade I. IHC Barvení chromogranin, vizualizace DAB.....	68

SEZNAM ZKRATEK

AIDS	„Acquired Immune Deficiency Syndrome“ (syndrom získaného selhání imunity)
AIG	autoimunitní gastritida
AIRE	autoimunní regulátor
B12	vitamín
CD8	označení pro cytotoxické T-lymfocyty
CO ₂	oxid uhličitý
CTLA-4	„cytotoxic T-lymphocyte antigen 4“ (cytotoxický T-lymfocyt antigen 4)
DAB	diaminobenzidin
ECL	enterochromafinní buňky
GVHD	„graft-versus-host disease“ (reakce štěpu proti hostiteli)
H ⁺ /K ⁺ ATPáza	vodíko-draselná protonová pumpa
HE	Hematoxin-Eosin
HLA	„Human Leukocyte Antigen“
HP	Helicobacter Pylori
IgA	imunoglobulin A
IHC	imunohistochemie
IL-1	interleukin 1
IMID	„immune mediated inflammatory disorders“ (zánětlivé poruchy zprostředkované imunitou)
IN	intraepiteální neoplazie
MALT	„Mucosa associated lymphoid tissue“ (slizniční lymfatická tkáň)
MEN1	syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie 1. Typu
MHC	„major histocompatibility complex“ (Hlavní histokompatibilní komplex)
MUC	imunohistochemický průkaz
NEC	nesprávně diferencovaný endokrinní karcinom
NET	neuroendokrinní tumor
NK buňky	„natural killer cells“ (přírodní zabíječi)
NSAID	„non-steroidal anti-inflammatory drugs“ (nesteroidní antiflogistika)
PAE	periferní antigen exprimující buňky
PD-1	„programed cell death“ (naprogramovaná smrt buňky)

PG	pepsinogen
TCR	T-buněčný receptor
Th	pomocné T lymfocyty
TNF	„tumor necrosis factor“

ÚVOD

Onemocnění autoimunitní gastritida (AIG) spadá do skupiny takzvaných chronických gastritid. Charakterizuje se především špatným vstřebáváním vitamínu B12 a rizikem vzniku nádorového onemocnění. Hlavním důvodem je vznik autoprotilátek, které jsou zaměřené na parietální buňky a vnitřnímu faktoru. Dochází tak k chronickému poškozování parietálních buněk tvořící kyselinu chlorovodíkovou a vnitřní faktor. Jasná příčina není známa, ale spekuluje se o podílu přítomnosti *Helicobacter pylori* (HP). Je také známo, že na základě gastritid mohou vznikat nádory. Konkrétně se jedná o neuroendokrinní nádor (NET) typu I., II. a III. typu.

Bakalářskou práci jsem vypracoval v Bioptické laboratoři s.r.o. v Plzni, kde jsem pracoval pod vedením MUDr. Martina Duška, Ph.D.

TEORETICKÁ ČÁST

1 AUTOIMUNNÍ ONEMOCNĚNÍ

1.1 Definice

Autoimunní onemocnění se definuje na základě Witebského kritérií, podle kterých můžeme onemocnění klasifikovat jako autoimunní, pokud lze určit autoantigen a pokud lze autoimunní reakci reprodukovat *in vitro* nebo *in vivo*. Záleží na sérových faktorech nebo buňkách zvířete, které je určeno jako experimentální. U tohoto živočicha by se měla rozvinout analogická choroba. Tato kritéria nemůžeme určit u každého onemocnění tohoto druhu, protože není v současné době možné u všech ustanovit autoantigen. U některých chorob stále nemůžeme pokusně napodobovat dané onemocnění. Máme ale k dispozici spoustu zvířecích modelů, které jsou velice podobné lidským chorobám. Právě tyto modely tak mohou sloužit jako důležité experimentální platformy pro studie mechanismů autoimunity. (5, 16)

Hlavním znakem autoimunního onemocnění je zánět, a proto se v dnešní době používá také označení IMID (**i**munne **m**ediated **i**nflammatory **d**isorders). V doslovném překladu to lze přeložit jako zánětlivé poruchy zprostředkované imunitou a je tím tedy kladen velký důraz na zánět. Toto pojmenování může také poukazovat na hranici mezi alergickými a autoimunitními onemocněními. Z definic, které známe, však víme, že alergická choroba je následkem vyvolání vnějšího antigenu – tedy alergenu. Autoimunní chorobu naopak vyvolá vnitřní autoantigen. Toto prosté označení není však zcela přesné. Vnější faktory nebo podmínky mohou totiž spouštět a hlavně udržovat autoimunní reakci. A obráceně u chronických alergií často není nezbytný výskyt vyvolávajícího alergenu. Chronický alergický zánět vede k větší citlivosti k řadě autoantigenů, což tím pádem dostává autoimunní prvek do chronického alergického zánětu. (5)

1.2 Autoimunitní reakce

Aby autoimunitní onemocnění mohlo vůbec vzniknout, je potřeba prolomení autotolerance, neboli určitých mechanismů, které dokáží udržet imunitní reakci vůči své individuální tkáni ve fyziologických hodnotách. Za standardních okolností je tato tolerance udržována na dvou úrovních. Tyto úrovně jsou centrální a periferní. (5, 16)

Centrální tolerance se vymezuje v brzlíku pro T lymfocyty a v kostní dřeni pro B lymfocyty. V thymu se uskutečňuje pozitivní a negativní selekce. U pozitivní selekce jsou

uchovávány ty T lymfocyty, které mají komplex TCR. Ten dokáže rozpoznat při nízké afinitě své MHC molekuly představující vlastní peptidy. V negativní selekci jsou likvidovány nebo potlačeny takové lymfocyty, které umí určit komplexy MHC-vlastní peptid s nadměrně velkou příbuzností. (5)

V kostní dřeni probíhá pouze negativní selekce. Zde jsou ničeny B lymfocyty, které dokáží rozpoznat rozpustné nebo membránové molekuly vyskytující se v tomto prostředí. (16)

V brzlíku jsou prezentovány autoantigeny vyjádřené v každé buňce našeho těla a to díky buňkám, které se označují zkratkou **PAE**. Tato zkratka by se doslovně dala přeložit jako Periferní antigen exprimující buňky. Konkrétně jsou to medulární buňky, které umožňují exprimovat tkáňově specifické antigeny. Mezi takové patří například pankreatické, neuronální, jaterní a také antigeny štítné žlázy. V těchto antigenech se nachází gen **AIRE**, který zde má klíčovou úlohu. Jedná se o autoimunní regulátor. Pokud u tohoto genu nastane porucha, může to vyústit v selhání centrální tolerance a ke vzniku autoimunního polyglandulárního syndromu. Produkt tohoto genu je transkripční aktivátor, který snižuje thymové vyjádření tkáňově určitých antigenů. Toto mohou praktikovat i buňky hematopoetického původu, protože se jako PAE mohou také chovat. Mezi takové patří například dendritické buňky, které dokáží exprimovat periferní antigeny a to jak v centrálních, tak i v periferních lymfatických orgánech. Tyto buňky dokáží indikovat apoptózu autoreaktivních lymfocytů. Děje se tak v periferních lymfatických orgánech za předpokladu, že jsou tyto T lymfocyty aktivovány autoantigenem. Tento proces centrální tolerance by nemohl tak dobře fungovat bez tolerance periferní, která je založena na regulačních, tlumivých T lymfocytech a jejíž mechanismus pracuje v konkrétní tkáni či regionálních uzlinách. (5, 16)

Pokud vznikne autoimunní onemocnění, předpokládá se, že došlo k selhání mechanismů periferní tolerance. Tyto mechanismy jsou udržovány různými způsoby. Jedním z nich je tzv. **klonální delece**, která představuje fyzické odstraňování autoreaktivních klonů. Ve výsledku tyto lymfocyty umírají apoptózou, a to kvůli aktivaci vyvolané rozeznáním autoantigenu. (5)

Mezi další mechanismy patří tzv. **klonální anergie**. Zde lymfocyt rozpozná daný autoantigen, ale nenachází daný kostimulační signál, který je nezbytný k úplné aktivaci buňky a ve finále tak dochází k funkčnímu útlumu. (5)

Při mechanismu **klonální ignorance** pak lymfocyt není schopen rozpoznat autoantigen, který je vyjadřován na vlastních tkáních v tak malém množství, že nedokáže poskytnout přijatelný signál aktivací minimálního počtu receptorů. (5)

Posledním způsobem k udržení mechanismu periferní tolerance je tzv. **suprese**. Dochází zde k utlumení autoreaktivních lymfocytů odlišnými imunokompetentními buňkami. Na tomto procesu se velmi podílí takzvané regulační T lymfocyty, ovšem zásadní roli sehrávají i jiné buňky. Mezi takové buňky patří například subpopulace dendritických buněk, monocytů, žírných buněk, regulačních B lymfocytů a NK buněk. Tyto buňky pak tvoří tlumivé cytokiny, nebo podporují diferenciaci regulačních T lymfocytů. (5)

Aby mohlo dojít k prolomení těchto kontrolních mechanismů, je nutné působení několika činitelů. Jde o seskupení faktorů vnitřních, které jsou genetického původu, a faktorů vnějších, které vychází ze zevního prostředí. Nejlepší příklad můžeme nalézt u jednovaječných dvojčat či u geneticky upravených pokusných zvířat. Výsledky sledování výskytu daného onemocnění nasvědčují tomu, že k těmto chorobám dochází jen v dané frakci veškeré populace a v závislosti na vnějším prostředí. (5, 16)

Jak již bylo uvedeno, účast genetických faktorů můžeme doložit právě u jednovaječných dvojčat. Zde je celkem vysoká shoda výskytu různých autoimunitních onemocnění. Některá studie hovoří o 25-75 %. Samozřejmě existují i různé experimentální vzory autoimunit, které v klinické manifestaci přináší 100% shodu u všech jedinců. Mezi tyto vzory patří mutantní inbrední kmeny zvířat, která vznikla pářením příbuzných rodičů. (5, 16)

Přední vnitřní faktory zasahující do vzniku a průběhu autoimunitního onemocnění jsou následující:

Prvním z nich je **Asociace s MHC (HLA)**. Je známo, že u mnoha autoimunitních chorob je spojení s určitým haplotypem nebo danými alelami MHC a to jak I. tak i II. třídy. Nejvíce patrné je to u sdružení HLA B27 s Bechtěrevovou chorobou a reaktivními bakteriálními záněty kloubu. U několika různých autoimunitních onemocnění je zpozorována stejná asociace s daným alotypem MHC. Dědičný je však pouze sklon ke vzniku onemocnění, klinická manifestace totiž záleží na přítomnosti dalších faktorů. Není jisté, zda se v autoimunitní reakci účastní molekulární mechanismus s MHC, může se však prosazovat ovlivnění repertoáru TCR nebo selektivní představení peptidů, které z různých důvodů způsobí autoimunitní reakci mnohem snáze. Jiné haplotypy mají naopak ochranný účinek a jsou brány jako protektivní. (5)

Mezi další faktory patří **geny kódující cytokiny**. Pokud dojde k nedostatku nebo nadbytku daného cytokinu, může to vyvolat autoimunní onemocnění. Je to dáno porušením regulace mezi Th₁ a Th₂ lymfocyty. U lidí, kteří mají vysokou vnímavost vůči těmto chorobám, se uplatňuje například polymorfismus určitých genů pro cytokiny a to jak pro zánětlivé, tak i nezánnětlivé. (5)

Třetím hlavním vnitřním faktorem jsou **geny, které regulují apoptózu a aktivační práh buněk**. Důvodem vzniku určitých autoimunitních chorob u lidí či pokusných zvířat jsou mutace. Ty se týkají genů, které kódují molekuly zúčastněné v průběhu naprogramované smrti buňky, neboli apoptózy. Jestliže dojde k porušení tohoto procesu u aktivovaných lymfocytů, nemůže poté dojít k odpovídajícímu usměrnění a ukončení imunitní reakce. (5)

Další v pořadí můžeme uvést **asociaci s imunodeficity**. Zvýšený výskyt autoimunitních chorob je pozorován u imunodeficiencí, a to jak u buněčných typů, tak i humorálních. Mezi ně můžeme zařadit například deficit IgA nebo úplné vymizení komplementu C2 a C4. Tyto defekty pomáhají ke vzniku autoimunity, a to hlavně tím, že nemůže dojít ke správnému odbourávání imunokomplexů. Děje se tak, protože tyto komplementy se nepodílejí na transportu a opsonizaci daných imunokomplexů. Genetické poruchy imunity s náznakem autoimunitního zánětu se nazývají autoinflamatorní neboli samozánětlivé syndromy. (5)

Posledním vnitřním faktorem je **polymorfismus genů, které kódují TCR a H řetězce imunoglobulinů**. U některých onemocnění je totiž možné zjistit, že mají danou genetickou vazbu na dané alelické tvary těchto dědičných činitelů. (5, 16)

1.3 Přehled autoimunitních onemocnění

Autoimunní choroby se mohou dělit na **systémové** a **orgánové**. Mezi nimi ovšem neexistuje jasná hranice. Na pomezí stojí hlavně nemoci s převažující manifestací v určitém orgánu. Tyto choroby jsou však doprovázeny přítomností autoprotilátek proti orgánově nespecifickým antigenům a těmto onemocněním se říká **orgánově lokalizované**. Celkové poruše mechanismů tolerance přispívá i úkaz zvaný **kaleidoskop autoimunity**. Jedná se o manifestaci autoimunitních nemocí, jak systémových, tak orgánově specifických, které se vyskytují u daného pacienta během rozvoje jeho onemocnění. Celkový výskyt v populaci je odhadován okolo 5%. (5)

U nemocí **systemových** je reakce autoimunity zaměřena proti konzervovaným strukturám jaderných a ostatních nespecifických antigenů. V tomto druhu autoimunitního onemocnění se prosazuje hlavně imunokomplexový typ poškození tkání. Typickým příkladem může sloužit systémový lupus erythematosus. (5)

Do skupiny **orgánově lokalizované** patří nemoci, na kterých se účastní imunopatologické mechanismy, které vedou často k postižení jednoho orgánu. Mívají ale i řadu systémových příznaků a hojný výskyt orgánově nespecifických autoprotilátek, které mají diagnostický význam (nikoli patogenetický). V této skupině se nachází nespecifické záněty střev, mezi které patří ulcerózní kolitida a Crohnova nemoc. Dále do skupiny můžeme zařadit celiakii, autoimunitní hepatitidy a plicní fibrózy. (5)

Poslední skupinou jsou **orgánově specifická** autoimunitní onemocnění. Zde poškození tkání způsobují autoreaktivní T lymfocyty nebo autoprotilátky, které mají cytotoxický význam nebo ovlivňují funkce konečných struktur. Většinou se uplatňuje kombinace jak humorální, tak i buněčné autoimunitní reakce. Důležitým diagnostickým znakem je přítomnost autoprotilátek, bohužel prokázat autoreaktivní T lymfocyty jde však velice obtížně. U některých nemocí tohoto druhu je převaha buněčných mechanismů autoimunity, aniž by byla vysoká produkce autoprotilátek. Mezi tyto choroby patří hlavně demyelinizační onemocnění centrální nervové soustavy a typickým příkladem je roztroušená skleróza. (5)

1.3.1 Léčba

Příčiny vzniku autoimunitních chorob jsou velmi často neznámé. K léčbě se využívají **imunosupresivní látky**, které nespecificky potlačí aktivitu lymfocytů a mají protizánětlivý vliv. Tato léčba je aplikována ve velké míře u pacientů, kteří trpí systémovými autoimunitními chorobami. Nejčastěji využívanými léky jsou především kortikosteroidy, azathioprin, cyklofosfamid, methotrexát či mykofenolát mofetil. Při léčbě onemocnění s převahou poruch s autoreaktivními T lymfocyty bývá terapeuticky využíván cyklosporin A nebo jiné imunosupresivní léky. V nejtěžších případech se podávají protilátky proti T lymfocytům. Při aplikování těchto léčebných postupů se podaří zvládnout tyto choroby a pacienti mohou dále žít relativně normálním životem. Imunosupresivní léčba je omezená zejména pro autoimunitní choroby orgánově specifické. Důvodem je jejich manifestace, která často vede k ireverzibilnímu poškození tkáně

autoimunitní reakcí. Proto se u těchto druhů nemocí používá také terapie **substituční**. Například inzulin u diabetu, tyreoidální hormony u tyreoiditid a podobně. (5)

Kvůli heterogenitě autoimunitních nemocí není reálná společná racionální léčba. U poruch, které jsou genetického původu, spojené s imunodeficiencemi lze imunitní systém upravovat **alogenní transplantací kmenových buněk krvetvorby**. Bohužel díky rizikům této terapie se tento postup využívá pouze pro velice vážné případy. Tyto snahy jsou vedeny myšlenkou, že s kompletní obnovou krvetvorby může dojít i k obnově autotolerance. Tento postup je používán například u vážných forem roztroušené sklerózy či systémové sklerodermie. (5, 16)

Pokusným směrem v racionálním řízení imunitního systému je **orální podávání autoantigenu**. Znalosti z pokusných modelů vedou k závěru, že orální aplikace autoantigenu může vést k antigenně specifické inhibici, eventuálně k tzv. „bystander“ inhibici autoimunitního zánětu. Tento poznatek o zábraně zánětu pomocí „bystander“ efektu totiž dával určitou naději v léčbě chorob, kde neznáme daný autoantigen. Naneštěstí od úspěšných pokusných laboratorních výsledků byly tyto klinické pokusy z neznámých důvodů neúspěšné. V žádných studiích, které byly dosud provedeny, nebyla žádná zmínka o zlepšení stavů pacientů po orální aplikaci autoantigenu. Existuje však ještě šance, že se později tento fakt může objasnit a přinést lepší výsledky. (5, 16)

Velkým úspěchem se stala léčba zaměřená proti některým z hlavních zprostředkovatelů zánětu. Prvním velkým úspěchem bylo použití antagonistů receptoru pro IL-1. Největší zkušenost s touto terapií mají pacienti s revmatoidní artritidou. Jedná se totiž o nejčastější autoimunitní onemocnění, a proto se většina nových léků zkouší právě na něm. Jeho aplikace byla vytěsněna inhibitory TNF, ať už jde o solubilní receptor pro TNF nebo monoklonální protilátku proti TNF (například infliximab). Tato léčba pomohla hlavně pacientům s vysoce aktivní formou revmatoidní artritidy a vede k přechodnému vymizení příznaků této nemoci. V nedávné době se použití léčby inhibitory TNF rozšířilo i na další diagnózy, například o Crohnovu nebo Bechtěrevovou nemoc. Velkou nevýhodou této léčby je fakt, že jakmile se terapie přeruší, dojde k opětovnému nástupu nemoci. Navíc se jedná o velice drahý léčebný proces. Vedlejšími účinky mohou být snížení antiinfekční obrany pacienta, což se může promítnout například v reaktivaci tuberkulózy. (5)

Autoprottilátky a tedy i B lymfocyty, mají v patogenezi některých autoimunitních systémových onemocnění významnou roli, a proto se někdy s velkým úspěchem využívá léčba pomocí **monoklonálních protilátek**, například rituximab. (5)

Dalším příslibem do budoucna mohou být cílové struktury ovlivňující průběh autoimunity díky terapeutickým monoklonálním protilátkám. Jde například o povrchové molekuly různorodých subpopulací leukocytů, mezi něž patří CTLA-4, PD-1 nebo adhezivní molekuly. (5)

Základní imunologický výzkum by měl ideálně dojít k racionální imunoterapii autoimunit, popřípadě i jiných imunopatologických chorob. (5)

2 ZÁNĚT ŽALUDKU

Gastritida je zánětlivá reakce žaludeční sliznice a reakcí organismu na poškození způsobené infekční nebo jinou noxou. Může být určena místem, typem a příčinou zánětu. (8, 19)

2.1 Typy gastritid

Gastritida je vždy vymezena histologicky. Rozlišujeme dvě základní formy gastritidy: **akutní** a **chronickou**. (8, 19)

Akutní gastritida se dále rozděluje na akutní hemoragickou čili erozivní gastritidu a akutní neutrofilní gastritidu. **Akutní hemoragická gastritida** je rozptýlená zánětlivá reakce na rozmanité zevní noxy, mezi které se řadí alkohol, léky (zejména aspirin a nesteroidní antiflogistika, glukokortikoidy), kokain, otravy těžkými kovy a jiné. Tento typ může způsobovat celkové těžké stavy jako šok a sepsi. K tomuto typu gastritidy dochází při nerovnováze mezi agresivními noxami a protektivními faktory, které zajišťují celistvost žaludeční sliznice. Méně častou variantou je **akutní korozivní gastritida**, která vzniká na podkladě poškození silnými kyselinami nebo louhy, nejčastěji v případě sebevražd nebo náhodných požití. **Akutní neutrofilní gastritida** je nejčastěji zapříčiněna akutní fází infekce *Helicobacter pylori* (HP). Je sloučena s přechodnou hypochlorhydrií a dříve se používal termín epidemiologická hypochlorhydrie. (8)

V klinickém obraze akutní gastritidy se často objevuje prudká dyspeptická porucha horního typu, slabost, zvracení a bolest v oblasti nadbříšku. Ve zvratech se může vyskytovat krev. Léčba se liší podle původu onemocnění a často je jen symptomatická. Po odstranění příčin, které způsobují akutní hemoragickou gastritidu, nemoc ustupuje a odhad dalšího vývoje je většinou příznivý. Prudký neutrofilní zánět žaludku, který vznikl infekcí HP, po 7-10 dnech přejde do chronického stavu. (8, 3)

Protože gastroenteritida je onemocnění zahrnující zánět tenkého střeva i žaludku, můžeme sem zařadit tzv. **gastroenteritidy vyvolané salmonelami**. Tato choroba se přenáší na člověka kontaminovanou potravou. Nejběžněji se jedná o maso a masné výrobky, které pochází z nakažených zvířat. Může dojít i k sekundární kontaminaci, a to v případě, že se použijí nástroje, kterými se infikované maso zpracovávalo. Jestliže dojde k nedokonalému tepelnému zpracování, mikroby přežijí a mohou nakazit člověka, který je pozře. Tyto mikroby poté vyvolávají záněty žaludku a tenkého střeva.

Salmonelová onemocnění se vyskytují i po konzumaci zmrzliny, majonézy a salátů s majonézou. Infekce má krátkou inkubační dobu a její symptomy se objeví už za několik hodin. Nejčastějšími projevy jsou bolesti břicha, průjmy, zvracení, nevolnost. V opravdu vzácných případech se objeví celkové příznaky a choroba probíhá až pod obrazem sepse. (9)

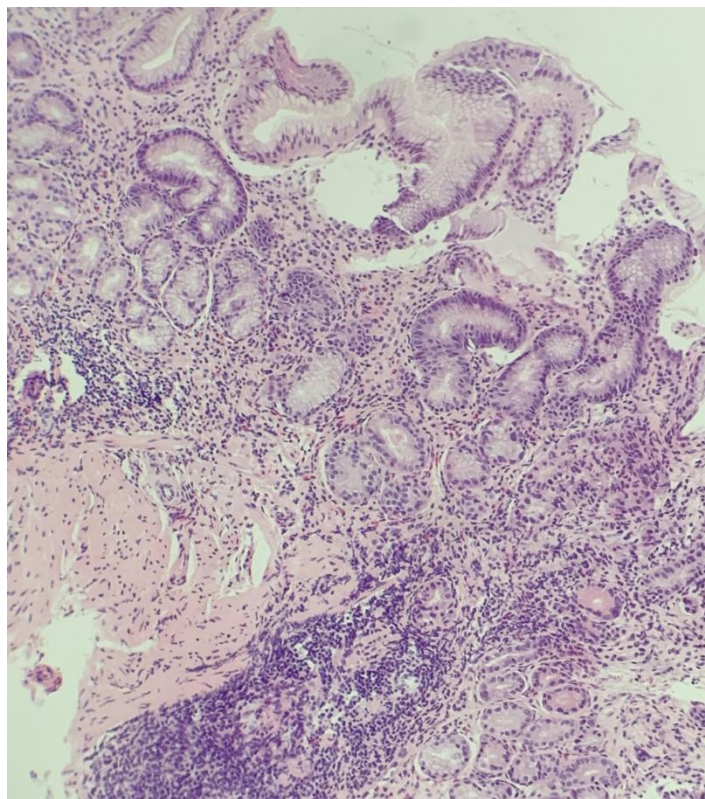
Chronické gastritidy vytváří velmi různorodou skupinu dlouhodobého zánětlivého poškození žaludku. V dnešní době se velmi často používá Sydneyská klasifikace chronických gastritid (viz. Příloha A). Obor histologie vystihuje všechny položky, mezi něž patří typ zánětu, lokalizace, morfolgie a etiologie. Zásadní je však popis morfolgie, kde se hodnotí každý rys čtyřmi stupni. Klasifikuje se žádný, mírný, střední a těžký stupeň změn. Zánět odráží úroveň chronického zánětlivého pronikání lamina propria. Aktivita znamená výskyt polymorfonukleárů. Atrofie klasifikuje narušení počtu a hloubky dosahování gastrických žlázek. Nakonec vyhodnocujeme přítomnost nebo nepřítomnost HP a intestinální metaplazie (ať už kompletní nebo nekompletní). (8, 3)

Velmi častou příčinou chronické gastritidy je infekce HP. Chronické nespecifické gastritidy jsou nejčastější. Rozlišujeme tři základní etiopatogenetické typy. (8)

Difúzní antrální gastritida je nejčastěji zapříčiněna infekcí HP. Jedná se o neutrofickou gastritidu. V minulosti se tento typ označoval jako gastritida typu B (bakteriální). (8)

Difúzní korporální atrofická gastritida bývá často autoimunní. V tom případě je charakterizována autoimunitním ničením fundických žlázek. Základem jsou protilátky proti vlastním parietálním buňkám H^+/K^+ ATPáze nebo vnitřnímu faktoru. (8). Podle Josefa Zámečnicka a ostatních odborníků se tak děje u velké většiny nemocných a to už v prvotní fázi. Jelikož má choroba zdlouhavou progresi, k významným příznakům dochází až o 20 nebo 30 let později. Úplná ztráta vitamínu B_{12} díky velkému úbytku vnitřního faktoru vede k neuroanemickému syndromu. Kvůli němu dochází k funikulární myelopatii, periferní neuropatii a perniciózní anémii. Pokud se při autoimunní gastritidě objeví anémie, nemusí se jednat nutně o perniciózní. U nemocných jedinců může také vzniknout i anémie sideropenická a to v důsledku achlorhydrie, která snižuje vstřebávání železa nehemového typu. (22) Choroba se může spojit s dalšími autoimunitními chorobami. Příkladem asociovaných autoimunitních onemocnění může být autoimunní tyreoiditida, vitiligo nebo diabetes mellitus I. typu. Autoimunní gastritida je obvykle považována za prekancerózu, i když riziko vzniku adenokarcinomu či karcinoidu (neuroendokrinního tumoru) není vysoké. (8)

Obrázek 1: Chronická atrofická gastritida korporální sliznice žaludku autoimunního typu. Barvení HE



Zdroj: Biopstická laboratoř s.r.o Plzeň

Posledním typem je **multifokální atrofická gastritida**. Dříve se označovala jako gastritida typu AB a představuje kolem 80 % případů chronické gastritidy. Je nejčastěji způsobena dlouhodobou infekcí HP. V případě chronické gastritidy spojené s těžkou atrofií sliznice a zejména nekompletní intestinální metaplazií se jedná o prekancerózu. (8)

Existují vzácné chronické gastritidy, mezi něž patří **infekční záněty žaludku** způsobené jinými mikroorganismy než *Helicobacter pylori*, dále **granulomatózní gastritidy**, **kolagenní gastritida**, **lymfocytární gastritida** a také gastritidy, které jsou projevem reakce štěpu proti hostiteli. (8)

Chronická gastritida může být často asymptomatická, případně se může projevit achylickým nebo neuroanemickým syndromem. Klinický obraz chronických gastritid může být však různorodý a individuální. (8)

Jen vzácně se vyskytne gastritida, která je vyvolána specifickým agens. Mezi takové patří hlavně bakterie *Mykobacterium tuberculosis*, dále cytomegaloviry a herpetické viry nebo kvasinky. Tyto gastritidy se u pacientů objeví jen v případě, pokud

má dotyčný jedinec oslabený imunitní systém, například u choroby AIDS, imunosuprese či po transplantaci orgánů. (15)

Jak již bylo zmíněno, diagnóza chronické gastritidy je čistě histologická. Vzájemný vztah s endoskopickými nálezy je obvykle velmi nízký. Chronický zánět žaludku často nevyžaduje žádnou léčbu, případně pouze dispenzarizaci. U chronické atrofické helicobakterové gastritidy s inkompletní intestinální metaplazií je doporučena eradikace HP. Inkompletní intestinální metaplazie představuje náhradu normální žaludeční sliznice cylindrickým epitelem, který připomíná sliznici tlustého střeva. Achylický syndrom je léčen substituční léčbou, která je zředěna kyselinou chlorovodíkovou anebo digestivními fermenty. U megaloblastové perniciózní anémie se podává parenterálně vitamin B₁₂. U vzácných chronických gastritid se léčba řídí etiologií dané nemoci. (8)

2.2 Zvláštní formy gastritidy

Některé unikátní formy gastritidy a další vzácné formy žaludečního poranění lze pozorovat i v běžné klinické praxi. Mezi tyto stavy patří nejčastěji lymfocytární gastritida a onemocnění vzniklé reakcí štetu versus hostiteli. Dále méně časté stavy, jako je eosinofilní gastritida, granulomatózní gastritida a ostatní typy. Tato podkapitola popisuje klinické a endoskopické rysy, jakož i různé histopatologické nálezy těchto specifických forem gastritidy. (21)

2.2.1 Lymfocytární gastritida

Lymfocytární gastritida je stav, kdy lymfocyty hustě osídlují epitelální vrstvu slizničního povrchu, krypt a lamina propria. Intraepiteliální lymfocyty jsou výhradně T lymfocyty, většinou CD8 + buňky. Tato gastritida je obecně omezena hlavně na tělo žaludku. Tento stav vyvolává nezřetelné příznaky, jako jsou bolesti břicha, anorexie, nevolnost a zvracení. Ačkoli má idiopatický charakter, 45 % až 60 % případů je spojeno s celiakií. (7)

Jak už bylo napsáno, jedná se o chronickou gastritidu, která je charakterizována zvýšeným množstvím intraepitelových T-lymfocytů v povrchovém foveolárním epitelu. Tento typ zahrnuje asi 2-4 % ze všech chronických gastritid. Při endoskopickém vyšetření může být nález normální, najdou se však i případy, kdy jsou přítomny eroze. (7)

Stanovení diagnózy se opírá o histologický nále, který nemusí korelovat se závažností obtíží pacienta. Někteří pacienti mají aglutininy proti HP, který se však ve sliznici málokdy prokáže. (7)

Lymfocytární gastritida vede také k nahromadění plazmatických buněk, které obsahují imunoglobulin E. Varioliformní gastritida, jak se také lymfocytární gastritida nazývá, je léčena s kolísavými úspěchy kortikoidy nebo natriumkromoglykátém. Není jasné, zda případy spojené s HP budou na eradikační léčbu spolehlivě reagovat. (10)

2.2.2 Onemocnění spojené s reakcí štěpu versus hostiteli

S gastritidou asociovanou s GVHD se můžeme setkat po transplantaci kostní dřeně. Histologicky je v lamina propria poměrně mírný lymfocytický infiltrát a typická i když ne specifická je apoptóza později se strukturálními a chronickými změnami, destrukcí žlázek a ulceracemi. (7)

2.2.3 Reaktivní gastropatie

Reaktivní gastropatie je skupina poruch, které vykazují určité charakteristické slizniční histologické změny. Mezi tyto změny patří foveolární hyperplazie s deplecí mucinu a glandulárními regeneračními změnami. Dále pak slizniční edém a dilatace kapilár s proliferací hladkosvalových vláken zasahující do lamina propria mezi žlázy. Klíčem k definici je absence výraznějšího zánětu bez aktivní (neutrofilní) složky. Reaktivní gastropatie je poměrně častá. Etiologie souvisí často s chemickou iritací sliznice následkem inhibice cyklooxygenázy (aspirin a NSAID), žlučového refluxu, a také z poranění sliznice. Endoskopicky mohou vznikat charakteristické léze označované jako žaludeční antrální cévní ektázie. Projevují se jako podélné proužky edematózní nebo erytematózní sliznice střídané s méně těžce iritovanou sliznicí – tzv. melounový žaludek. Histologicky antrální sliznice vykazuje reaktivní gastropatii a rozšířené kapiláry obsahující fibrin. (7)

U pacientů, kde neproběhla operace žaludku, může být nále podobný i když méně vyjádřený a spíše se tu pak uplatňuje duodenogastrický reflux. Proto se reaktivní gastritida někdy označuje jako refluxní. (10)

2.2.4 Granulomatózní gastritida

Zde se jedná o velice vzácný typ, který je charakterizovaný přítomností granulomů ve sliznici žaludku. (3)

V některých případech jde o granulomy z cizích těles, které se vytvořily jako reakce např. na šicí chirurgický materiál, baryum a jiné. V jiných případech může jít o specifickou infekci, mezi takové se řadí například tuberkulóza, syfilis, granulomy vzniklé při histoplazmóze a další. Nález granulomů může také někdy znamenat alergickou reakci systému společně se zánětlivým onemocněním krevních cév. (10)

Epiteloidní granulomy se také nacházejí u Crohnovy choroby, sarkoidózy nebo u izolované granulomatózní gastritidy. (10)

Crohnova choroba kromě žaludku postihuje i ostatní části trávicího ústrojí a vzácněji i jiné tkáně. Komplikací může být pylorická obstrukce a dyspeptické obtíže. Granulomy můžeme však najít v méně než 2/3 případů. (10)

Onemocnění žaludku u **sarkoidózy** si všimneme většinou bezděčně, protože pacient žádné žaludeční obtíže nemívá. (10)

Izolovaná granulomatózní gastritida je diagnózou per exclusionem. To znamená, že potvrdíme nalezené granulomy a vyloučíme ostatní možné příčiny. (10)

2.2.5 Eozinofilní gastritida

Eozinofilní gastritida bývá spojena s eozinofilní enteritidou, tudíž se tento typ gastritidy může označovat jako **eozinofilní gastroenteritida**. Diagnostickým znakem je nález zvýšeného počtu eozinofilů, které se hromadí ve sliznici trávicího traktu a také existence eozinofilie v periferní krvi, která ovšem nemusí být vždy přítomna. (10)

Pro první případ této nemoci se musíme vrátit do historie, a to konkrétně do roku 1937. Od té doby se objevilo a bylo popsáno více než 100 případů. Eozinofilní infiltrací je zasažena hlavně sliznice, svalovina nebo i subserózní oblast. Je s tím spojen tzv. hypereozinofilní syndrom, který vede k poškození ostatních orgánů v těle a může skončit i vaskulitidou. V opravdu vážných případech se může překrývat s polyarteritis nodosa, což je zánětlivé poškození malých a středních cév kůže, ledvin a podobně. Nebo může vést až k eozinofilní leukémii. (10)

Příznaky jsou často nespecifické a variabilní. Můžeme mezi ně zařadit dyspepsii, ztráty tělesné hmotnosti, ale také atopické potíže nebo bronchiální astma. Proto také nastává otázka, zda se nejedná o onemocnění s alergickým charakterem. (10)

Pokud použijeme endoskopické nebo rentgenové vyšetření, dostaneme jen nespecifické nálezy jako např. zhrubělé řasy nebo defekty vředového typu. Abychom získali přesnou diagnózu, využijeme endoskopickou biopsii. Musíme však také vyloučit střevní infekci způsobenou parazitem. Toho docílíme nejlépe pomocí vyšetření stolice. (10)

Léčba probíhá tak, že jsou aplikovány **kortikoidy** a **antialergika**, která jsou typu dikromoglykátu. Úspěšnost této léčby se však v jednotlivých případech liší. Především je to také proto, že se tento typ gastritidy objevuje velice vzácně a nemohl se uplatnit kontrolovaný pokus. Někteří pacienti, kteří měli obstrukci pyloru, bylo nutné operovat. (10)

2.2.6 Flegmonózní gastritida

Tato často smrtí končící hnisavá gastritida byla prvně poznamenána Galenem kolem roku 160 př. Kr. V předešlých 100 letech se objevilo asi 400 případů. (10)

Mezi hlavní predisponující faktory, které by mohly vést k tomuto typu zánětu žaludku, je udávána chronická gastritida, vysoký věk, alkoholismus, hepatitida, malnutrice nebo imunosuprese. (10)

Hlavní patologické příznaky jsou: viditelné zvětšení žaludku se ztlustělou stěnou a rudá až purpurově červená sliznice tohoto orgánu. Na lokálních místech může docházet k zhnisanému rozpuštění žaludeční stěny, která má odlišnou tloušťku. **Akutní nekrotizující gastritida** je rychlejší forma flegmonózní gastritidy, kde dochází k poškození všech vrstev žaludku se vznikem nekróz. Jde-li o infekci způsobenou mikroby produkující plyn, mluvíme o **emfyzematózní gastritidě**. V submukóze nastane ucpaní cév. Mikroby jsou zjištěny hlavně v exsudátu v žaludeční stěně. Nejvíce jsou zastoupeni α -streptokoky, ale můžeme najít i jiné mikroorganismy například stafylokoky, pneumokoky, Escherichia coli, enterobakterie a jiné. (10)

Flegmonózní gastritida vede k lokálním i celkovým příznakům. Může navodit stav intenzivní epigastrické bolesti, nevolnosti a zvracení. Nejvíce jsou ohroženy ženy s věkem vyšším než 40 let. Speciálně, i když neobvykle, dochází ke zvracení hnisu. Projevuje se horečkou spojenou s třesavkou a také typickou úlevovou polohou. Objevuje-li se zmírnění bolesti při sezení zpříma, je to chápáno jako důležitý příznak. Může však dojít k záměně za akutní apendicitidu nebo pankreatitidu, což se může vyvrátit až laparotomickým vyšetřením. (10)

Prognóza není příliš příznivá. Velmi záleží na rychlosti, s jakou je nemoc diagnostikována a na optimální léčbě. Při neadekvátní léčbě bývá úmrtnost až 70 %. Resekcí žaludku nebo úplnou gastrektomií v kombinaci s antibiotiky můžeme toto číslo snížit až přibližně na 20 %. (10)

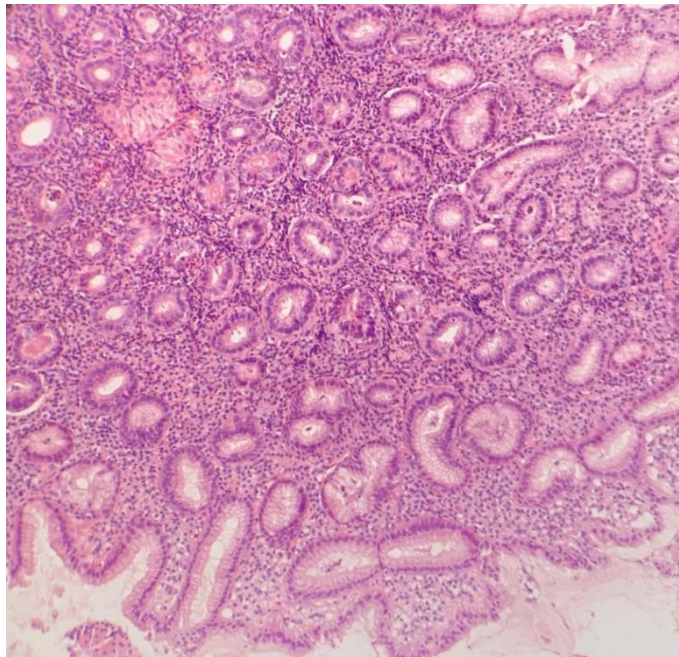
2.3 Helicobacter pylori

Helicobacter pylori je charakterizován jako spirální, mikroaerofilní, gram-negativní bakterie. Je 2,5–5 µm dlouhá a okolo 0,5–1,0 µm široká. Histologické vyšetření vzorku získáme biopsií tkáně žaludku. Pokud kultivujeme na pevném médiu, má tyčinkový vzhled. Při dlouhodobé nebo opětovné kultivaci převažují kokoidní útvary. Bakterie se skládá ze 4–6 bičíků, které jsou dlouhé necelých 30 µm. Ty jsou nutné pro pohyb bakterie. (1, 2)

Helicobacter pylori je jasným patogenem, protože jeho kolonizace žaludku vyvolávají prakticky vždy chronickou gastritidu. U infikovaných osob, které trpí touto formou gastritidy, nemá žádné jiné relevantní zdravotní následky. U malého procenta pacientů (kolem 5–10 %) je chronické onemocnění HP příčinou vzniku vředových chorob (zejména gastroduodálních), karcinomu žaludku nebo vzácného MALT lymfomu žaludku. (2)

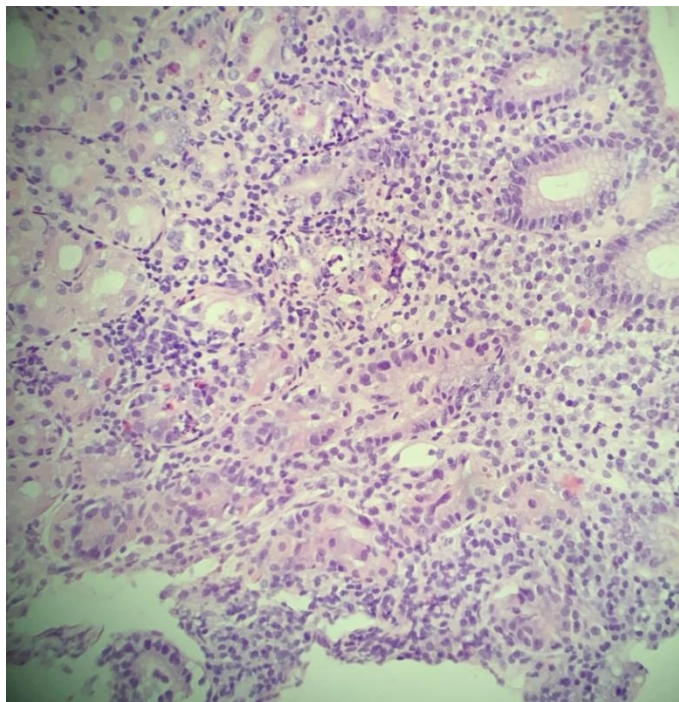
Tato bakterie může být také eventuálním spouštěčem žaludeční autoimunity za vzniku autoimunitní gastritidy. Několik studií se pokouší najít spojitost pro infekci HP s rozvíjením extra-gastrointestinálních autoimunitních poruch, které postihují jiné orgány kromě žaludku. (16)

Obrázek 2: Chronická aktivní gastritida antrální části žaludku způsobená infekcí *Helicobacter pylori*. Barvení HE



Zdroj: Biopstická laboratoř s.r.o. Plzeň

Obrázek 3: Chronická aktivní gastritida korporální části žaludku způsobená infekcí *Helicobacter pylori*. Barvení HE

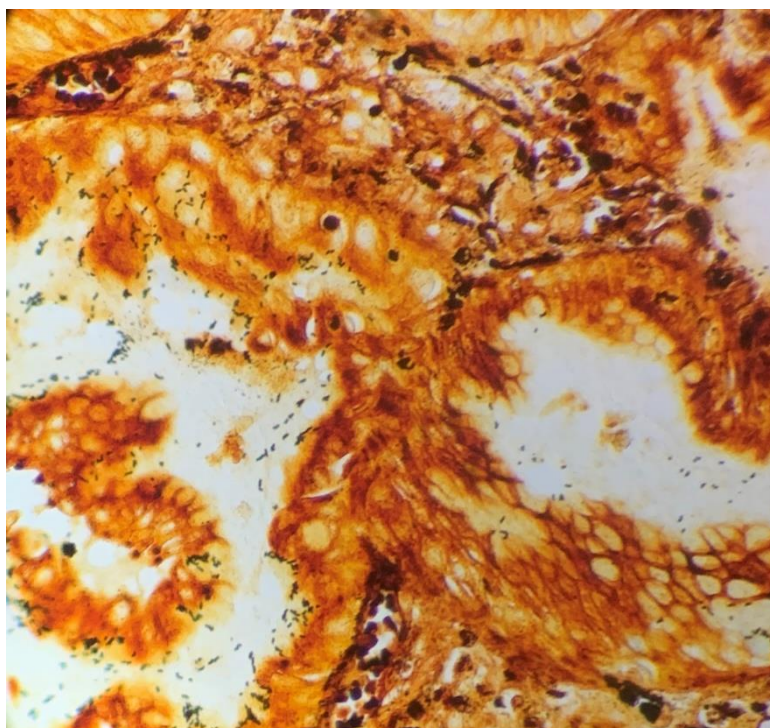


Zdroj: Biopstická laboratoř s.r.o. Plzeň

2.3.1 Barvení pro průkaz *Helicobacter pylori*

V histologickém vyšetření se za běžných okolností odebírají čtyři vzorky. Jedná se o dva vzorky z antra a dva z těla žaludku. Metody barvení jsou na konkrétním pracovišti odlišné. V Biopstické laboratoři v Plzni se nejčastěji používá barvení dle Warthin-Starry. Existuje ale možnost, že v jiných laboratořích dostává přednost barvení dle Giemsy. Je známa i novější metoda. Jedná se o metodu dle Genty, kterou můžeme použít pro viditelnost ostatních tkání. HP však někdy můžeme určit i pomocí běžného barvení hematoxylin–eosin, především v případě těžké kolonizace. Největší výhodou histologického vyšetření je schopnost zjistit zánět, který je již v pokročilém stádiu a odhalit výskyt potenciálně závažné změny žaludeční sliznice. Mezi ně se řadí atrofie, intestinální metaplazie, dysplazie ale i některé jiné histopatologické změny. Další obrovskou výhodou je možnost stanovení přítomnosti a množství *Helicobacter pylori*. Test vykazuje senzitivitu i specificitu kolem 90 %. Vše ale záleží také na druhu a kvalitě barvení. (20)

Obrázek 4: Kolonizace žaludeční sliznice *Helicobacterem pylori*. Barvení Warthin-Starry



Zdroj: Biopstická laboratoř s.r.o. Plzeň

2.3.2 *Helicobacter heilmannii*

Objevením HP začalo v mikrobiologii velké úsilí o studium ostatních spirálních mikroaerofilních bakterií, které se vyskytují v žaludku. Mezi ostatní druhy izolované nejen z lidí, ale taky ze zvířat patří *Helicobacter heilmannii*. Tento typ se řadí do velké skupiny non-*H. pylori* žaludečních bakterií. *Helicobacter heilmannii* je v bioptických vzorcích žaludeční sliznice prokazován mikroskopicky. Jeho struktura je velice nápadná a naprosto odlišná od ostatních helikobakterů. Vyznačuje se vícečetnými tuhými závitky, které mají podobu vývrtky. Totožně jako HP produkuje ureázu, ale úspěšnost kultivace dosud není známa. Co se rozměrů týče, *Helicobacter Heilmannii* dosahuje délky okolo 7-10 μm a jeho šířka se pohybuje mezi 0,65-0,9 μm . Má 4-6 spirálů a na jednom konci až 12 bičíků, které mají kyjovitý tvar. Barvení hematoxylinem-eosinem je slabé, proto se pro znázornění používá Giemsovo barvení a impregnace podle Warthina a Starryho. Jedná se o Gram negativní bakterii. (14)

Nejvíce se v žaludeční sliznici vyskytuje ve vrstvě hlenu nebo ve foveolách. Velmi často vyvolává chronickou aktivní gastritidu, která ale mívá menší intenzitu zánětlivých změn než při onemocnění infekcí HP. Obě bakterie se mohou objevit současně, přičemž je větší riziko výskytu těžší formy zánětu. (14)

2.4 Diagnostika

Největší chyba při diagnostice gastritidy je určování pomocí endoskopického nálezu. Konečná diagnóza je závislá na vyšetření bioptickém. (10)

Pokud chceme mít úplnou diagnózu gastritidy, potřebujeme podrobný a také kvantitativní popis histologických změn počínaje posouzením aktivity zánětu. Je potřeba správně určit polohu a původce onemocnění. Bioptický materiál musíme odebírat z nejen pouhým okem viditelných změněných oblastí, ale také z míst endoskopicky přiměřených. Makroskopický a mikroskopický obraz totiž spolu velmi často nekorelují. Základem této diagnostiky je odběr alespoň dvou vzorků z antra i z těla žaludku, které musí být od sebe dostatečně daleko. Pokaždé by měl být posuzován výskyt HP, a to nejen histologicky, ale i jinou alternativní metodou. Nejčastěji se používá rychlý ureázový test, kultivace nebo dechový test. (10)

Endoskopicky je důležitý nález jasně nápadné atrofie projevující se ztenčenou, vyhlazenou sliznicí, která má velice výraznou cévní kresbu. (10)

Podobný nález zjistíme i u pokročilé gastritidy. Existují však i další známky. Mezi ně patří zarudnutí, prosáknutí sliznice a zduření řas nebo náklonost ke kontaktnímu krvácení. Tyto reakce však nejsou jasnými spolehlivými kritérii a to z toho důvodu, že bývají způsobeny i defekty funkčními nebo přechodným podrážděním. (10)

Proto tedy nemůžeme považovat bolest a dyspepsii za příznak chronické gastritidy. Ani jejich nenadálý vznik není gastritida v pravém slova smyslu. Jedná se o akutní dyspepsii. S histologickou gastritidou nemůže být spojena ani palpační bolestivost v nadbříšku. Tento příznak se vyskytuje i u solárního syndromu, který může být provázen funkční dyspepsií. Nevzniká nemocným stavem žaludku, ale zvýšenou senzitivitou nebo podrážděním periaortální nervové pleteně. (10)

Diferenciální diagnóza hlavních typů chronické gastritidy je taktéž založena na bioptickém vyšetření a současně je potřeba vyšetřit oblast z antra a těla žaludku. Gastritida typu A má nejčastěji změny v těle žaludku, typ B v jeho antru. Zánět může postupovat z části antrální do části těla žaludku a také do oblasti gastroesofageální junkce. Jestli-že zánět zasáhne antrum a tělo žaludku, jedná se o pangastritidu (AB). Gastritida typu B a AB je nejčastěji zapříčiněna helikobakterovou infekcí, zatímco typ A bývá důsledkem procesu autoimunitního. Nemůžeme však vyloučit spolupráci těchto mechanismů. V takovéto situaci je obvykle postižena jak antrum žaludku, tak i jeho tělo. (10)

2.5 Léčba

Terapie eradikující infekci HP má za následek pomalé vymizení zánětlivých a degenerativních změn a často vede k úplnému vyléčení žaludeční sliznice. Pokud se prokáže HP a gastritida je bez vředového onemocnění, MALT-lymfomu, nebo nejde o život ohrožující stav pacienta s výskytem rakoviny žaludku v příbuzenstvu, nepřistupuje se k eradikační léčbě. (10)

Autoimunitní gastritidu můžeme sice léčit pomocí kortikoidů nebo imunosupresiv, jedná se ovšem o účinek přechodný. Tento typ léčby se užíval jen z výzkumných důvodů. Léčba ostatních typů gastritid se řídí jejich vyvolávající příčinou. (10)

2.6 Nádory vznikající na podkladě gastritid

Karcinom žaludku je po karcinomu plic celosvětově označován jako druhé nejvíce rozšířené nádorové onemocnění. Od 40. let 20. století však výskyt této choroby pomalu klesá. Nejvíce pacientů se nachází v Japonsku, kde bylo kvůli dostatečnému screeningovému programu docíleno velmi dobrého záchytu onemocnění v časném stadiu karcinomu. U řady pacientů je však karcinom diagnostikován až v pokročilém stadiu, což je spojeno s nepříznivou prognózou. Hlavním důvodem bývá často dlouhé asymptomatické období, kdy je časný nádor zachycen jen ojediněle při vyšetření z jiné indikace. Dalším faktorem je mnohdy nenápadný endoskopický obraz prekanceróz žaludku, s čímž souvisí i nutnost provádění vyšetření zkušeným gastroenterologem. (4)

Adenokarcinomy žaludku se rozdělují dle Laurenovy klasifikace na **intestinální** a **difuzní** typ. Intestinální typ vzniká z intestinální metaplazie sliznice žaludku. Objevuje se častěji a bývá lépe diferencován, čímž je i prognosticky přívētější. Vyskytuje se hlavně u mužů staršího věku, začíná povrchově a převažuje ve státech s hojným výskytem karcinomu žaludku. Difuzní typ je často endoskopicky špatně detekovatelný a to kvůli difúznímu růstu infiltraci hlubších vrstev stěny žaludku i v pokročilejších stádiích. Bývá spojován s nepříznivou prognózou a častěji jsou postiženy i mladší skupiny lidí. Specifickým typem difúzního adenokarcinomu je karcinom složený z tzv. prstenčitých buněk. Je často asociován s postižením antropylorické části žaludku, u mladších osob a má velmi špatnou prognózu. Mezi jiné neoplazie žaludku se objevují karcinoidy, neepiteliální a sekundární nádory. (4)

Podstatným druhem neoplazie je určitě MALT lymfom žaludku. Můžeme ho charakterizovat jako low-grade lymfom tvořený z B buněk okrajové oblasti slizniční lymfatické tkáně. Vznik tohoto druhu lymfomu je založen na dlouhodobém podněcování při chronickém zánětu. (22)

Jiným důležitým typem neoplazie žaludku jsou bezpochyby neuroendokrinní nádory (NET). Nemocnost se pohybuje okolo 0,1/100 000 obyvatel. Většina z nich (90 %) jsou tvořeny z ECL buněk, které tvoří histamin. ECL buňky chápeme jako buňky podobné enterochromafinním. Ostatní jsou zastoupeny enterochromafinními buňkami, které vytváří serotonin a G buňkami vyrábějící gastrin. Můžeme sem zařadit i nesprávně diferencované neuroendokrinní karcinomy (NEC). Dle etiopatogeneze se NET žaludku rozděluje do tří skupin. (22)

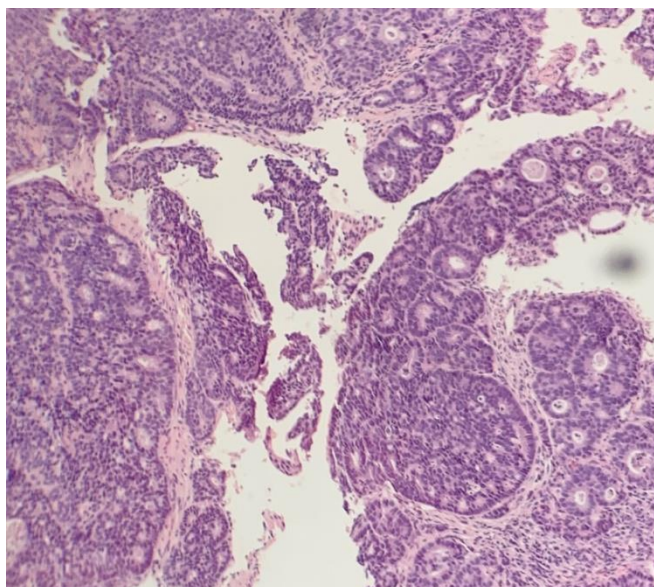
NET I. typu se objevuje nejvíce. Její vznik je zapříčiněn velice dlouhé hypergastrinémii u chronické autoimunní gastritidy. Jedná se o vícečetné drobné polypy, které se později vyvíjejí v oblasti hyperplazie ECL buněk. (22)

NET II. typu se také tvoří díky hypergastrinémii. Důvod vzniku je ale jiný než u typu I. Zde jde o nádor z G buněk, což můžeme chápat jako součást Zollinger-Ellisonova syndromu. NET z G buněk je buď ojedinělý, a to hlavně uložený v pankreatu, nebo je hereditární povahy při syndromu MEN1 (syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie 1. typu). Stejně jako u předešlého typu, NET II. typu vzniká taktéž na podkladě hyperplazie ECL buněk. (22)

NET III. typu je vzácný a nemá nic společného s atrofickou gastritidou nebo Zollinger-Ellisonovou chorobou. Tumory jsou osamocené, majoritní a mají mnohem horší odhad dalšího vývoje. Stejný rys mají i jiné vzácné NET vznikající z jiných buněk. (22)

Majorita případů intestinálního typu adenokarcinomu žaludku vzniká následující kaskádou: **chronická superficiální gastritida** → **chronická atrofická gastritida** → **intestinální metaplazie** → **dysplazie** → **adenokarcinom**. Během tohoto děje dochází k nahromadění genetických i epigenetických odchylek tumor-supresorových genů, protoonkogenů a mismatch-repair genů. (4)

Obrázek 5: Adenokarcinom žaludku intestinálního typu. Barvení HE



Zdroj: Bioptická laboratoř s.r.o Plzeň

2.6.1 Prekancerózní léze žaludku

Prekancerózní léze sliznice žaludku jsou detekovatelná ložiska, která se vyznačují celulárními a architektonickými atypii epitelu. Prekancerózní léze se nazývá dysplazie nebo mezinárodně stále častěji termínem intraepiteliální neoplazie (IEN resp. IN). V dnešní době se podle WHO rozlišují tři typy: na intraepiteliální neoplazie (dysplazie) nízkého stupně („**low-grade dysplasia**“), vysokého stupně („**high-grade dysplasia**“) a **intramukózní** (intramukozální) **karcinom**. (4)

2.6.2 Diagnostika prekanceróz žaludku

Nejpřínosnější metodou v diagnostice žaludečních prekanceróz je gastroscopie s klíčkovou biopsií sliznice žaludku. Jak již bylo řečeno, vzájemný vztah mezi endoskopickým a histologickým nálezem není v praxi uspokojivý. Proto je nezbytné pro správné určení diagnózy odebrat bioptické vzorky. Někdy můžeme jen na základě endoskopického obrazu pojmout podezření, že je přítomen prekancerózní stav. Dobrým příkladem může být například typická nodulární sliznice antra žaludku při zánětu žaludku v rámci infekce HP. Standardem je endoskopie v bílém světle. Pokud ale budeme chtít zvýšit přesnost detekce, využijeme endoskopii s vysokým rozlišením. Mezi takové techniky se řadí chromodiagnostika různými barvivy, které se aplikují na sliznici (metylenová modř, kyselina octová, indigokarmín). Dále pak metoda elektronické chromoendoskopie, zvětšovací endoskopie nebo jejich kombinace. (4)

Vzhledem k nestejněměrné a ložiskové distribuci atrofie a intestinální metaplazie se pro správnou diagnózu doporučuje odběr vícečetných biopsií. Minimální množství by měly být dva odběry z antra žaludku, dva z těla, a samozřejmě případně cíleně, pokud je zastižena viditelná léze. Z bioptických vzorků můžeme díky speciálním barvením (Giemsa, Warthin-Starry) rozhodnout o přítomnosti HP. Samostatně odebrané vzorky sliznice v praxi také mohou sloužit jako materiál pro rychlý ureázový test pro další průkaz kolonizace *Helicobacterem pylori*. Princip testu je jednoduchý a je založen na detekci zvýšeného pH vlivem amoniaku, který vznikl při hydrolýze urey bakteriální ureázou. (4)

Další, i když ne často využívanou neinvazivní metodou k předpovídání rozsahu atrofické gastritidy je určení sérových hladin pepsinogenu. Tento sérový pepsinogen lze klasifikovat do dvou typů. Pepsinogen I (PGI) je produkován buňkami sliznice fundu, zatímco pepsinogen II (PGII) se objevuje nejen v pylorických žlázkách, ale také ve sliznici orálního duodena. Pokud nacházíme aktivní zánět sliznice žaludku, dochází k nárůstu

produkce obou typů, hlavně u typu PGII. Výsledkem je snížení poměru PGI/PGII. U atrofie a ztráty sekrečních buněk je tvorba obou typů malá. Rychlejší je pokles PGI, což nadále zvětšuje nepoměr mezi PGI/PGII. Jestliže máme malý poměr hladiny PGI a nízký poměr PGI/PGII, můžeme pomýšlet na atrofické změny sliznice žaludku. (4)

K detekci infekce HP se používají ještě další neinvazivní testy. Například dechový test, který je založen na detekci $^{13}\text{CO}_2$ ve vydechaném vzduchu. Je nutné vypít roztok s močovinou značenou uhlíkem ^{13}C . Poté nastane hydrolýza bakteriální ureázou, která se v žaludku normálně nenachází. Další možností je stanovení antigenu HP ve stolici. Oba tyto testy se používají hlavně pro kontrolu, zda funguje eradikační léčba. Daným způsobem narušovanou metodou je stanovení protilátek pro HP. Tento test je výborný pro detekci nově infikovaného pacienta, ale je naopak nevhodný pro sledování léčby, jelikož se i po úspěšné léčbě v těle nachází serologická pozitivita. (4)

2.6.3 Léčba prekanceróz žaludku

Mezi hlavní léčbu se řadí **eradikační terapie** *Helicobacter pylori*. Tato terapie je založená na podávání různých antibiotických režimů, které se kombinují s inhibitory protonové pumpy. Nejvíce používaná antibiotika jsou amoxicilin, klaritromycin, metronidazol, tetracyklin, bismut subsalicylát, levofloxacin a moxifloxacin. Eradikace helikobakterové infekce může utlumit neatrofickou chronickou gastritidu a způsobit částečnou regresi atrofické gastritidy. Tato metoda léčby je také vhodná pro pacienty s intestinální metaplazií. Trochu kontroverzní stále zůstává otázka vymizení intestinální metaplazie u pacientů po úspěšné eradikaci HP. (4)

Někteří autoři její kompletní regresi popisují, avšak až po delší době. (12) Každopádně by mělo dojít přinejmenším ke zpomalení progresu do dysplazie a karcinomu a snížení rizika jeho vzniku. Eradikace je taktéž doporučována u pacientů, kteří mají anamnézu endoskopické nebo chirurgické léčby neoplazie žaludku kvůli riziku vzniku metachronních lézí. (4)

3 AUTOIMUNITNÍ GASTRITIDA

Tato forma gastritidy zahrnuje méně než 10 % všech případů chronických gastritid. Vychází z přítomnosti autoprotilátek proti složkám parietálních buněk žaludečních žlázek, proti protonové pumpě (H^+/K^+ -ATPáza) a proti vnitřnímu faktoru. Destrukce žlázek s atrofií sliznice vedou ke ztrátě produkce žaludeční kyseliny. V nezávažnějších případech dochází ke ztrátě produkce vnitřního faktoru, jenž vede k anémii. Tato forma gastritidy je často pozorována ve spojení s dalšími autoimunitními poruchami, mezi které patří zejména Hashimotova tyreoiditida, Addisonova choroba a diabetes mellitus I. typu. Pacienti s autoimunitní gastritidou mají zvýšené riziko rozvoje žaludečního karcinomu a endokrinních nádorů (dříve tzv. karcinoidů). (7)

3.1 Morfologie

Chronická gastritida může ovlivnit různé oblasti žaludku a vykazovat různé stupně poškození sliznice. Autoimunitní gastritida je často charakterizována difúzním poškozením sliznice těla žaludku a méně intenzivním nebo často nepřítomným poškozením sliznice antra. To lze vysvětlit příčinou v autoprotilátkách proti parietálním buňkám. Gastritida následkem environmentálních etiologií (včetně infekce HP) má tendenci ovlivňovat antrální i korporální sliznici žaludku. V případě rozsáhlejšího postižení korporální i antrální sliznice mluvíme o pangastritidě. Sliznice je obvykle zarudlá a má hrubší strukturu než obvykle. Zánětlivý infiltrát může vytvořit sliznici se zesílenými řasami, napodobujícími časné infiltrační léze. Alternativně může být při dlouhodobém atrofickém postižení sliznice ztenčena a oploštěna. Bez ohledu na příčinu nebo umístění jsou histologické změny podobné. V lamina propria je přítomen zánětlivý infiltrát lymfocytů a plazmatických buněk. „Aktivní“ zánět se vyznačuje přítomností neutrofilů v zánětlivém infiltrátu. Aktivní složka zánětu může být výrazná nebo úplně chybět. Ve sliznici dominují lymfoidní agregáty, některé i s germinálními centry. (7)

Jak už bylo zmíněno, sliznice těla (a fundu) žaludku bývají nejvíce postiženy atrofií. Následkem může být až úplné zničení žlázek, které obsahují hlavní a parietální buňky. Povrchový epitel může vykazovat intestinální metaplazii. Někdy také dochází k metaplastické tvorbě Panethových buněk. Podle Davida Owena se předpokládá, že choroba se zhoršuje díky cytotoxickým lymfocytům, které postupně ničí žaludeční tělo a fundické žlázy. Závěrem se zánět vyvine do stupně, kdy zanechá silně atrofickou,

ale nezanícenou sliznici. U autoimunitní gastritidy pak nacházíme také pylorickou metaplazii. (13)

V případech s kompletní atrofií žlazové části korporální sliznice a jejím úplným nebo částečným nahrazením pylorickou metaplazií může být histologicky obtížné určit, o jakou část sliznice se jedná. V tomto případě se využívá imunohistochemická protilátka proti gastrinu, který se produkuje v antru avšak nikoli v pylorické metaplazii. (13)

K průkazu hyperplazie ECL buněk, kterou z klasického barvení hematoxylin-eosinem nelze určit, se využívá imunohistochemická protilátka proti chromograninu. Hyperplazie ECL buněk můžeme rozlišovat lineární nebo nodulární. (7)

3.1.1 Regenerativní změny

Proliferativní reakce na epiteliální poškození je konstantní vlastností chronické gastritidy. V oblasti krčků žaludečních žlázek bývají zmnoženy mitotické figury. Epitelové buňky povrchové sliznice a žlázek vykazují zvětšená hyperchromatická jádra a i vyšší jaderně cytoplazmatický poměr. V povrchových buňkách bývá deplece hlenu. Jsou-li regenerační změny výrazně vyjádřené, zejména při těžkém aktivním zánětu, může být někdy obtížné rozlišit regenerativní změny od dysplazie. (7)

3.1.2 Metaplazie

Pojem metaplazie je definován jako patologická přeměna tkáně na jiný typ, který se v dané lokalizaci normálně nevyskytuje. Při tomto ději dojde k přeměně jednoho diferencovaného buněčného typu na typ jiný, který je rovněž více či méně diferencovaný. Hlavní příčinou metaplazie je patologická stimulace, které se daný epitel snaží přizpůsobit. (11)

Při zánětu žaludku můžeme naleznout různé typy metaplazie. Nejčastěji nacházíme metaplazii intestinální, pylorickou a pankreatickou. Ve vzácných případech se zřídka objeví i dlaždicobuněčná metaplazie. (19)

Jak již bylo zmíněno, intestinální metaplazie žaludku se řadí k prediktivně významným nálezům. Histologicky se definuje jako nahrazení původní sliznice intestinálním epitelem. Dříve se podle druhu produkovaných intestinálních typů rozlišovaly tři základní typy: **kompletní**, **nekompletní II. typu** a **nekompletní III. typu**. Kompletní intestinální metaplazie odpovídá sliznici tenkého, případně tlustého střeva. Nekompletní II. typu se vyjadřovala přítomností cylindrických buněk, které obsahovaly

sialomuciny a nekompletní III. typu produkcí sulfomucinu. Díky zavedení imunohistochemických vyšetřovacích metod bylo možno prokázat v metaplastickém epitelu kromě hlenů intestinálního původu rovněž muciny žaludeční sliznice. Na základě této detekce se v dnešní době rozlišují jen dvě formy: **kompletní**, která je pouze intestinální a obsahuje pozitivní intestinální hleny (imunohistochemický průkaz MUC2) a **nekompletní**. Nekompletní intestinální metaplazie je smíšená, gastrická i intestinální, a tudíž současně tvoří intestinální a gastrické hleny (průkaz MUC5AC a MUC6). Soudí se, že nekompletní intestinální metaplazie odpovídá iniciální nestabilní fázi. Tato fáze může poté přejít do kompletní metaplazie nebo perzistovat v nekompletní formě s vyšším rizikem postupné progresse do dysplazie a adenokarcinomu. (6)

Intestinální metaplazie žaludku se tvoří v istmu žlázek, kde mají svou regenerační zónu, jako výsledek špatného vývoje kmenových buněk, které udržují normální směr migrace do foveol a žlázek. Ve většině případů v žaludku bývá kompletní intestinální metaplazie, která je tvořena pohárkovými, absorpčními a Panethovými buňkami. Nicméně v okolí dysplazie a karcinomu se čas od času mohou objevit oba typy intestinální metaplazie. Příčina této patologie bohužel není nejasná. Často se vyskytuje u lidí, kteří mají HP pozitivní chronickou gastritidu. Nalézt ji můžeme hlavně ve foveolách a žlázkách antrální sliznice žaludku, ale později se rozrůstá i do korporální části a její rozsah průběžně s věkem roste. V populaci s chronickou atrofickou gastritidou je zvýšené riziko vzniku intestinálního typu adekarcinomu žaludku. Intestinální metaplazie vztahující se na korporální sliznici žaludku bývá často součástí autoimunní gastritidy. (6) (7)

3.1.3 Atrofie

Při atrofickém postižení vidíme ztrátu žlázkových struktur. Atrofie se často pojí s autoimunitní gastritidou a pangastritidou způsobenou bakterií HP. Hlavně parietální buňky mohou být v autoimunní formě zcela vymizelé. Perzistentní žlásky často podléhají cystické dilataci neboli roztažení. Typickým znakem atrofické gastritidy autoimunního původu, nebo chronické gastritidy léčené inhibitory sekrece kyseliny, je hyperplazie G-buněk, které produkují gastrin v antrální sliznici. Toto je způsobeno zpětnovazebně hypochlorhydrií nebo achlorhydrií vznikající v důsledku těžké ztráty parietálních buněk, které normálně HCl produkují. Současně dochází k hyperplazii ECL buněk produkujících histamin v těle žaludku. Na pozadí hyperplazie ECL buněk mohou vznikat neuroendokrinní tumory (dříve nazývané karcinoidy). (7)

3.1.4 Dysplazie

Slovo dysplazie se vyskytuje u řady situací v různých částech lidského těla. U některých jde o vrozenou vadu (ledviny), u jiných orgánů jsou dysplastické změny většinou získané. (9)

Dysplazie epitelu spadá pod prekancerózní procesy. Dříve se rozlišovaly tři stupně dysplazie: lehká, střední a těžká. V současné době se však již většinou rozlišují pouze dva stupně (**lehká** nebo **těžká** dysplazie). Tyto změny mohou vyústit až v **carcinoma in situ**, neboli neinvazivní karcinom (tj. karcinom který nepřerůstá bazální membránu epitelu a nemůže tak ještě invadovat do cév a zakládat metastázy). Klasifikace dysplazie vychází z cytologických a strukturálních atypií (velikost a tvaru buněk, vzhledu jader, počet mitóz, organizace daných vrstev epitelu a jejich orientaci ve tkáních, atd.). (9)

V různých souvislostech se používá termín prekanceróza. Jde o různé nenádorové stavy asociované s vyšší pravděpodobností vzniku maligního nádoru. Rozlišujeme prekancerózy **stacionární** (pouze statisticky spojené se zvýšeným rizikem vzniku malignity, avšak bez jasných morfologických změn svědčících pro onkogenezu, jako například jaterní cirhóza) a **proгредиční** (kde jsou vyjádřené cytologické a architektonické atypie svědčící pro onkogenezu, tj. dysplazie). Příkladem může být právě třeba chronická atrofická gastritida u perniciózní anémie, chronická ulcerózní kolitida a mnoho jiných. (9, 7)

U jedinců, kteří jsou infikováni HP, se tyto bakterie nachází v povrchové hlenové vrstvě a mezi mikroklky epitelových buněk. Distribuce těchto bakterií může být velmi nerovnoměrná a nepravidelná, přičemž oblasti silné kolonizace sousedí s oblastmi bez bakterií. V těžších případech bakterie pokrývají lumenální povrchy epitelálních buněk, buněk krčků a epitelových buněk lemujících hlubší části žaludeční sliznice. Více bývá kolonizována sliznice antra, zatímco méně bakterií nacházíme v korporální sliznici. I v silně kolonizovaných žaludcích mohou organismy chybět, pokud je zachycena oblast s intestinální metaplazií, která HP příliš nesvědčí. Naopak mohou být přítomny v ložiscích pylorické metaplazie v zaníceném dvanáctníku a v žaludeční sliznici Barrettova jícnu. (7)

3.2 Klinické příznaky

Chronická gastritida obvykle způsobuje jen málo příznaků. Může se objevit nevolnost, zvracení a mírné bolesti v horní části břicha. Jedinci s pokročilou gastritidou způsobenou HP nebo jinými biologickými příčinami jsou často hypochlorhydričtí díky poškození parietálních buněk s atrofií. Jelikož však parietální buňky nejsou v těchto případech nikdy úplně zničeny, nevyvíjí se u těchto pacientů achlorhydrie nebo perniciózní anémie. Hladiny gastrinu v séru jsou obvykle v normálním rozmezí, případně mírně zvýšené. (7)

Pokud dojde k výrazné ztrátě parietálních buněk u autoimunitní gastritidy, je charakteristická přítomnost hypochlorhydrie nebo až achlorhydrie společně s hypergastrinemií. Mohou být detekovány cirkulující autoprotilátky vůči rozmanité řadě antigenů parietálních buněk. U malé podskupiny těchto pacientů (kolem 10 %) se po několika letech může vyvinout perniciózní anémie. Familiární výskyt perniciózní anémie s autoimunitní gastritidou je dobře popsán a vysoká prevalence žaludečních autoprotilátek se vyskytuje také u asymptomatických příbuzných pacientů s perniciózní anémií. Základní genetická příčina není známá, ale studie naznačují, že dědičnost autoimunitní gastritidy je autozomálně dominantní. (7)

Důležitý je také vztah chronické gastritidy k vývoji peptického vředu a karcinomu žaludku. Většina pacientů s peptickým vředem, ať už se jedná o duodenální nebo žaludeční, má infekci HP. Předpokládá se, že HP přispívá k patogenezi karcinomu žaludku i ke vzniku lymfomu. Pacienti s autoimunitní gastritidou mají 2-4% riziko vzniku karcinomu, což je více, než u běžné populace. (7)

3.3 Léčba

Léčba v případě chronické gastritidy není vždy nutná. Anémii můžeme léčit pravidelnými dávkami vitamínu B₁₂ v podobě intramuskulárních nebo intravenózních přípravků. Podáním vitamínu B₁₂, můžeme vyvolat tzv. retikulocytární krizi s rychlým zvýšením novotvořených nezralých červených krvinek v periferní krvi. (18)

Pravidelná kontrola je však pro pacienty s potvrzenou atrofickou gastritidou velmi důležitá. Obvykle bývá alespoň 1x za rok a pacient je sledován hlavně gastrokopicky. To zahrnuje opakované biopsie, abychom mohli vyloučit rozvoj dysplazie nebo již vznik adenokarcinomu. V případě zjištění vysokého rizika musíme rozhodnout o chirurgické operaci – gastrektomii. (18)

PRAKTICKÁ ČÁST

4 ANALÝZA AUTOIMUNNÍ GASTRITIDY V POPULACI V LETECH 2014-2018

4.1 Metodika

V této části bakalářské práce se budu věnovat analýze autoimunní gastritidy u pacientů vyšetřovaných v letech 2014–2018. Vzorky se sváželi z celé České republiky přímo do Bioptické laboratoře s.r.o. v Plzni. Zaměřím se nejen na celkový počet pacientů s tímto druhem onemocnění, ale také rozeberu případy v určitých letech. Ve statistikách budu sledovat celkové i konkrétní počty, věkové složení, pohlaví, typy metaplazie, hyperplazie a svou pozornost budu mířit i na pacienty s pozitivní anamnézou infekce HP v minulosti. V poslední kapitole budou analyzovány nádory, které vznikají na podkladě autoimunitní gastritidy.

4.2 Celková analýza výskytu onemocnění

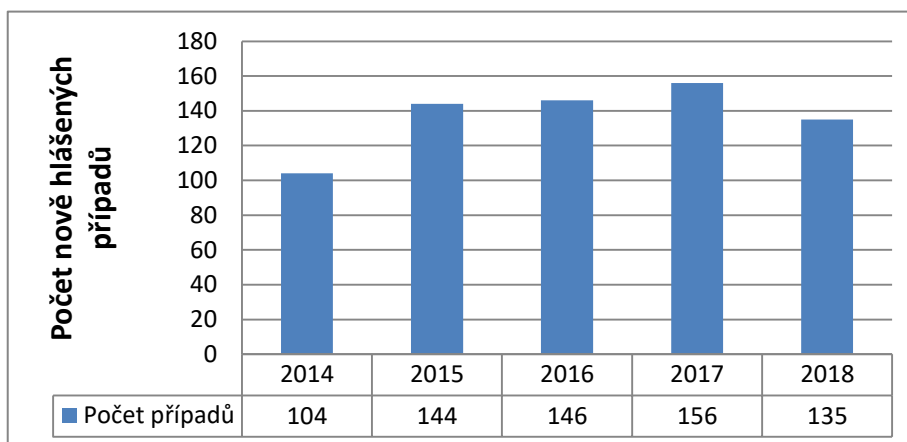
Od roku 2014 do konce roku 2018 jsme mohli zaznamenat 685 nových případů hlášení autoimunitní gastritidy. Každým rokem se počet zvětšoval. Zlom přišel v minulém roce, kdy se množství začalo snižovat. V tabulce č. 1 a na obrázku č. 6 je jasně vidět incidence dle jednotlivých let. Nejvyšší počet byl zaznamenán v roce 2017, nejméně v roce 2014. Jak již bylo zmíněno, v roce 2018 začal postupně klesat počet nových případů.

Tabulka 1: Absolutní počty nově hlášených případů

Rok	Počty případů
2014	104
2015	141
2016	146
2017	156
2018	135

Zdroj: vlastní zpracování

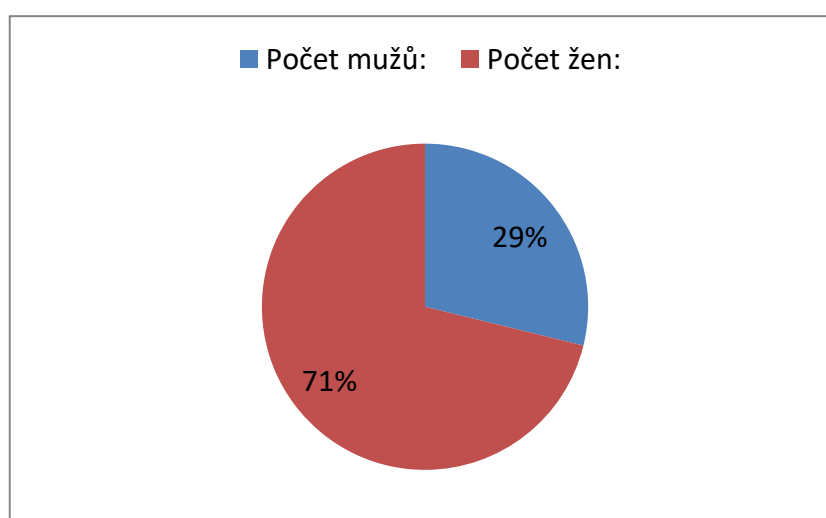
Obrázek 6: Vývoj nově hlášených diagnóz v letech 2014 – 2018 celkem pro obě pohlaví



Zdroj: vlastní zpracování

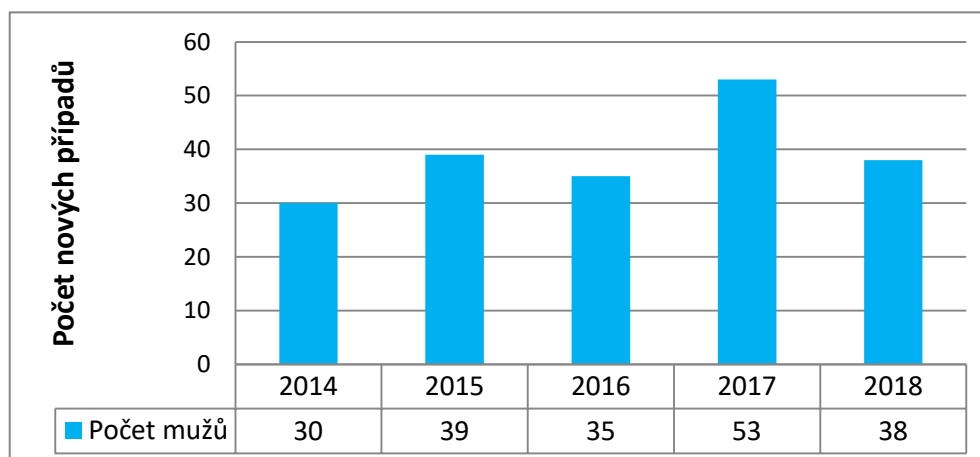
Obrázek č. 7 zcela zjevně demonstuje fakt, že autoimunní gastritida se vyskytuje mnohem více u žen a to konkrétně v 71%. Obrázky č. 8 a 9 prezentují výskyt onemocnění v letech 2014-2018 v závislosti na pohlaví a můžeme zde pozorovat malé rozdíly. Například, že u žen byl největší počet v 2016, u mužů o rok později. Počet žen do roku 2016 stoupal, poté začal klesat. U mužů byl kolísavý výskyt. U obou pohlaví bylo nejmenší množství v roce 2014, hlavně však z důvodu, že to byl rok s nejmenším množstvím hlášených případů.

Obrázek 7: Výskyt nově hlášených případů v letech 2014-2018 v rámci pohlaví



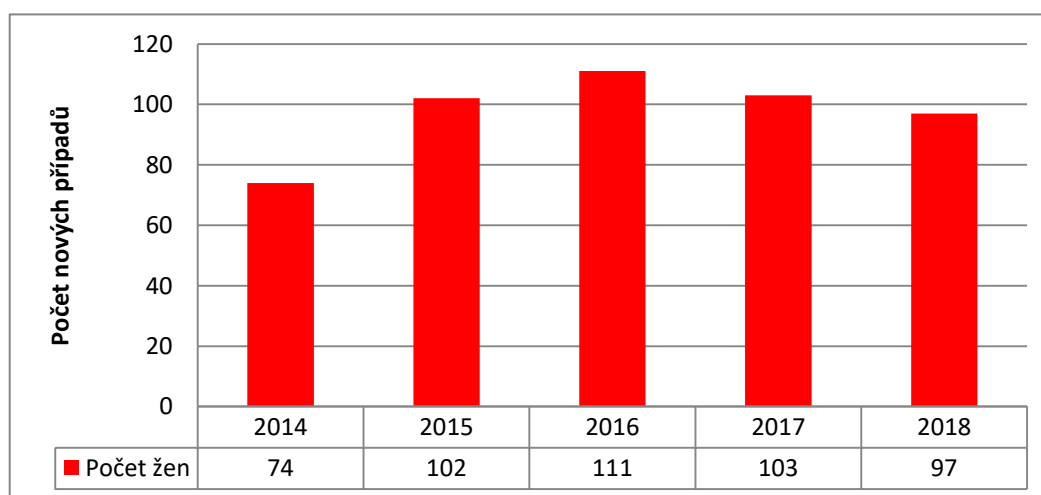
Zdroj: vlastní zpracování

Obrázek 8: Výskyt nově hlášených případů v letech 2014-2018 zaměřený na muže



Zdroj: vlastní zpracování

Obrázek 9: Výskyt nově hlášených případů v letech 2014-2018 zaměřený na ženy

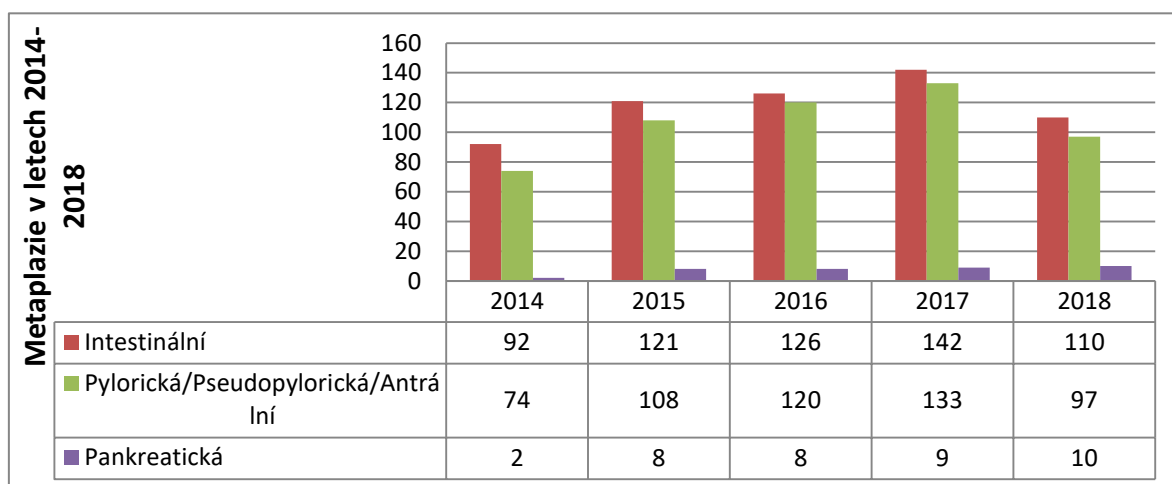


Zdroj: vlastní zpracování

Mezi další sledované znaky patřila metaplazie a hyperplazie. Obrázek č. 10 ukazuje celkový výskyt různých typů metaplazie v jednotlivých letech. Analýza ukázala, že většina nemocných mělo kombinovanou metaplazii. Nejčastěji se jednalo o intestinální a pylorickou (některými autory nazývanou také jako pseudopylorickou eventuelně antrální) metaplazii. Jen několik jedinců mělo více než dva typy metaplazie. Proto jsem do tohoto grafu zapojil i pacienty, kteří měli v diagnóze i více metaplazií najednou. Z toho důvodu se můžou čísla zdát vyšší, než jaký byl počet pacientů v konkrétních letech. Na tomto obrázku si můžeme všimnout několik poznatků. Jedním z nich je ten, že nejvíce případů obsahuje intestinální metaplazii. Tento nález potvrzuje data, která jsou uvedena

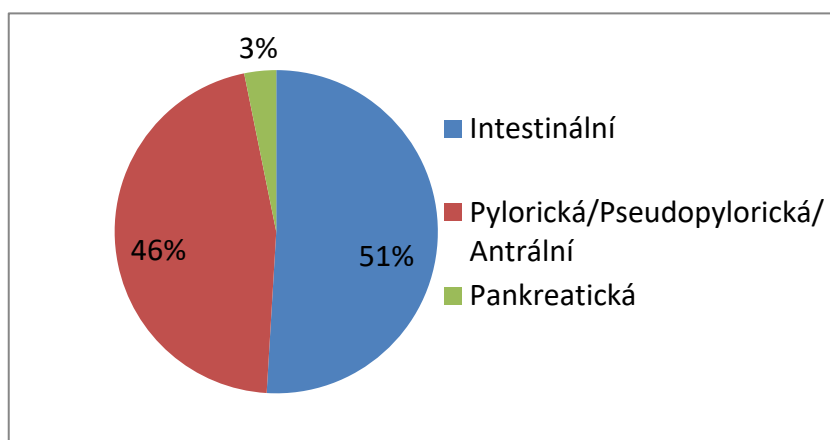
v teoretické části. Jako druhá nejvíce frekventovaná metaplazie je pylorická. Posledním a nejméně frekventovaným typem je pankreatická metaplazie. Další poznatek je ten, že počet případů s intestinální a pylorickou (pseudopylorickou/antrální) metaplazií od roku 2014 stoupal a začal klesat až v roce 2018. Jediná metaplazie, jejíž počet konstantně stoupal, byla pankreatická. Obrázek č. 11 prezentuje poměr mezi jednotlivými typy metaplazií v procentech. Podle očekávání tady dominuje již zmíněná intestinální metaplazie. Objevuje se u více než 50 % ze všech případů výskytu autoimunitní gastritidy. V těsném závěsu s 46% se nachází pylorická (pseudopylorická/antrální) metaplazie. Nejméně, s pouhými 3%, se vyskytovala pankreatická metaplazie.

Obrázek 10: Celkový počet metaplazií a její druhy v letech 2014-2018



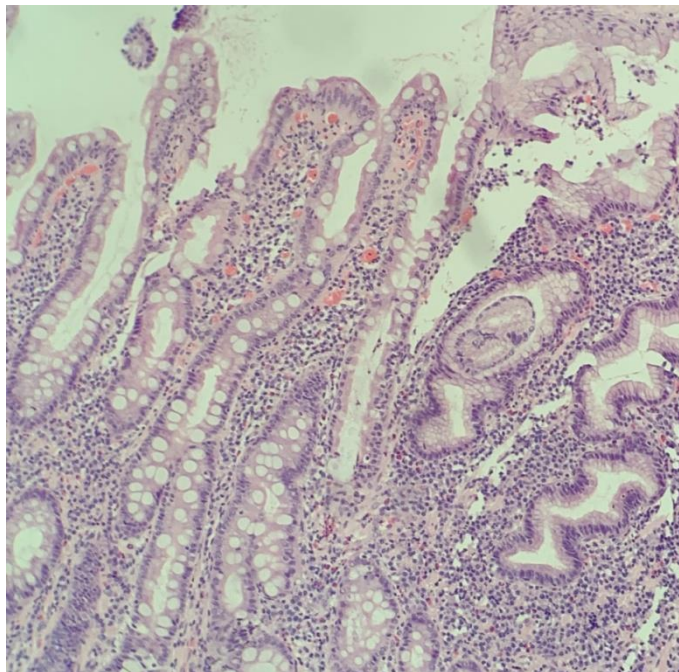
Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek 11: Procentuální zastoupení konkrétních druhů metaplazie



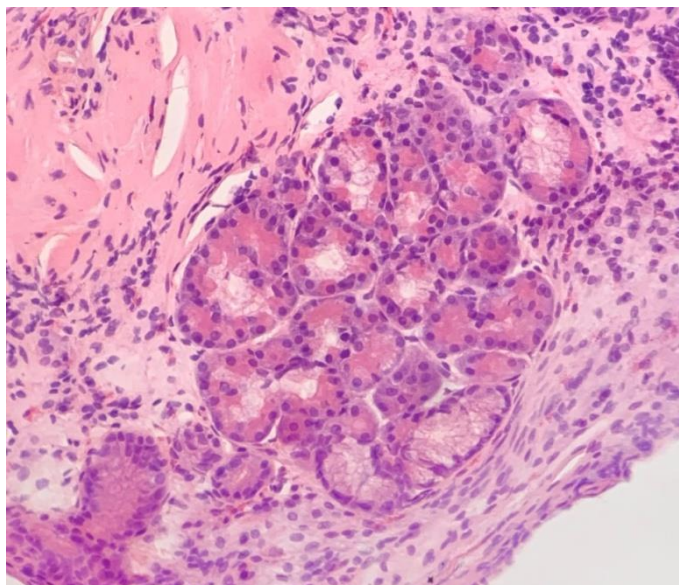
Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek 12: Intestinální metaplazie sliznice žaludku. Barvení HE.



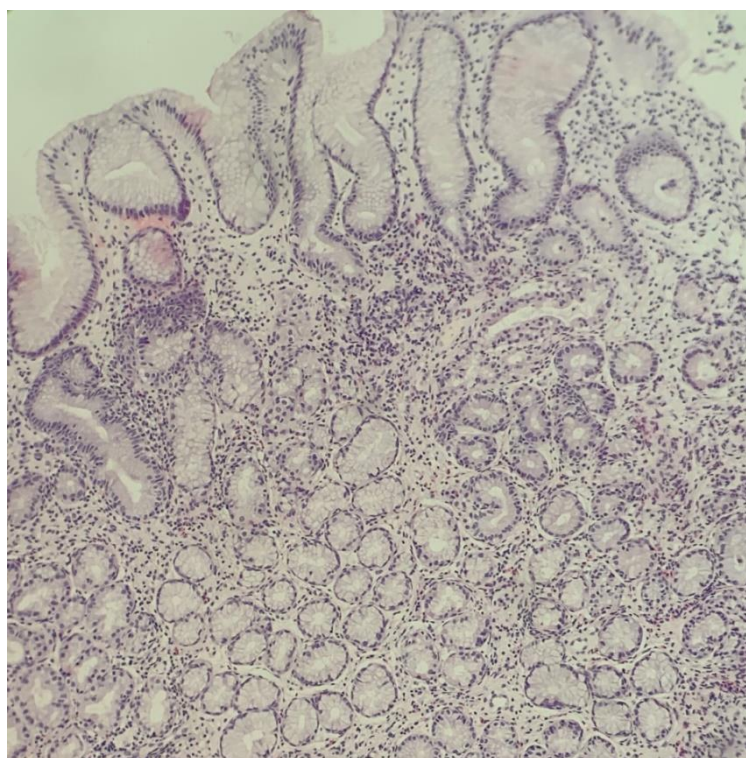
Zdroj: Bioptická laboratoř s.r.o. Plzeň

Obrázek 13: Pankreatická metaplazie sliznice žaludku. Barvení HE.



Zdroj: Bioptická laboratoř s.r.o. Plzeň

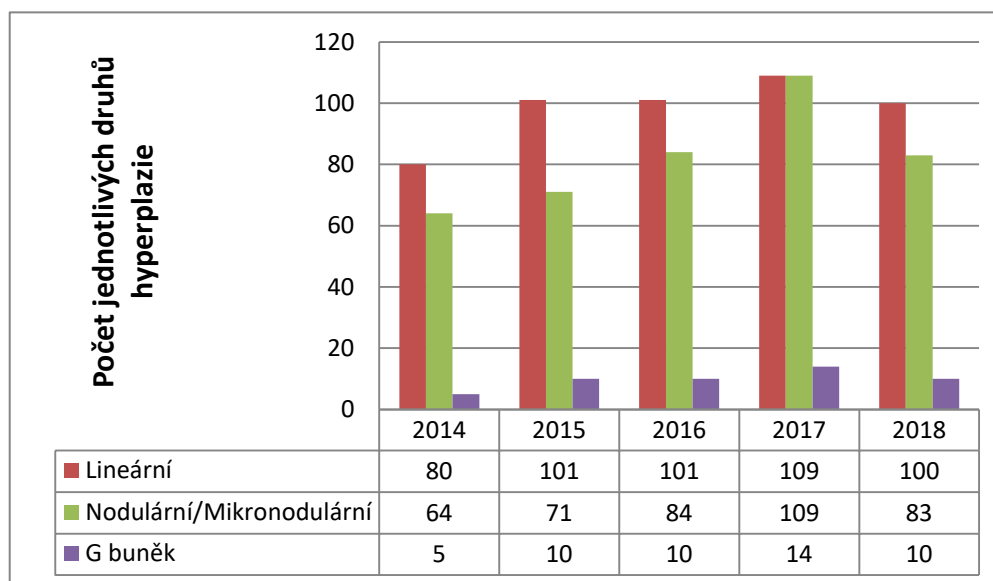
Obrázek 14: Pylorická metaplazie korporální sliznice žaludku. Barvení HE.



Zdroj: Bioptická laboratoř s.r.o. Plzeň

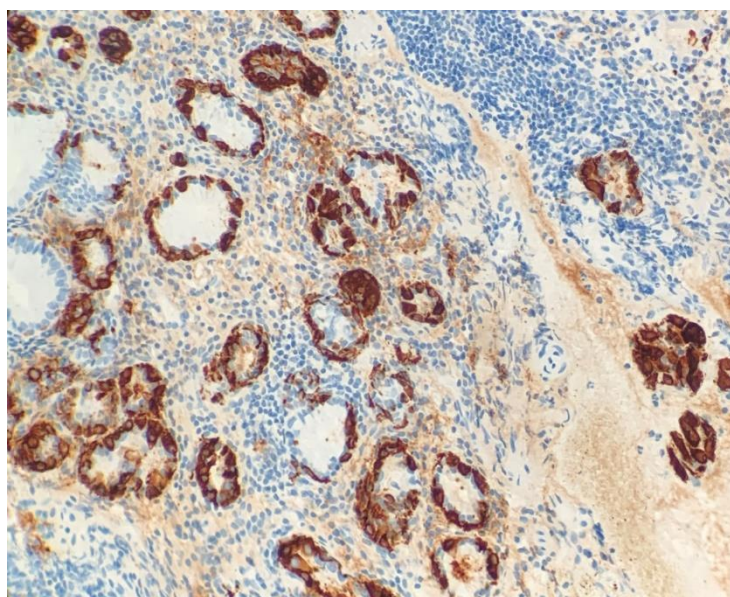
Dalším důležitým sledovaným aspektem byla hyperplazie. Obrázek č. 15, obdobně jako u metaplazie, uvádí konkrétní počty jednotlivých typů hyperplazie, které souvisejí s autoimunní gastritidou v daných letech. Nejvíce zastoupeným typem byla lineární hyperplazie ECL buněk. Další hojně zastoupenou byla nodulární/mikronodulární hyperplazie ECL buněk, jejíž počet do roku 2017 stoupal. Mírný pokles pak nastal v roce 2018. Malé množství případů mělo i hyperplazii G buněk, případně foveolární resp. prostou hyperplazii. Jelikož však foveolární resp. prostý typ hyperplazie není ani v nejmenším specifický pro autoimunní gastritidu a může vzniknout na podkladě mnoha jiných onemocnění a stavů, do této analýzy nebyl zařazen. I v tomto případě se vyskytovaly případy, kdy pacienti měli více než jen jeden druh hyperplazie. Nejčastěji šlo o kombinaci lineární a nodulární/mikronodulární hyperplazie eventuálně i v kombinaci s hyperplazií G buněk. Zde se hodí podotknout, že tyto lidé byli většinou postiženi některým typem nádoru. Této problematice se věnuje jedna z dalších kapitol zabývající se pacienty s nádory.

Obrázek 15: Četnost jednotlivých typů hyperplazie v letech 2014-2018



Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek 16: Lineární a nodulární hyperplazie ECL buněk. IHC barvení chromogranin, vizualizace DAB

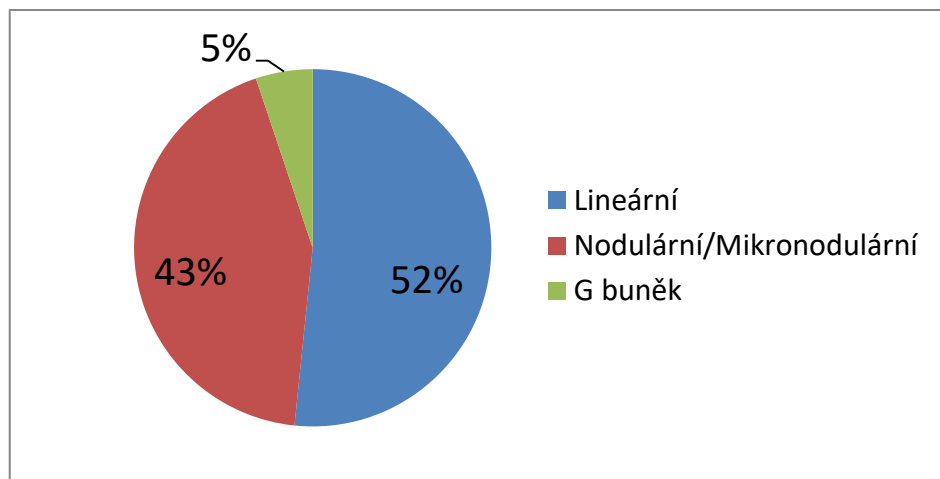


Zdroj: Biopstická laboratoř s.r.o. Plzeň

Obrázek č. 17 ukazuje procentuální zastoupení všech typů hyperplazie mezi lety 2014 až 2018. Vidíme, že přes polovinu případů (konkrétně 52%) je spojeno s lineární hyperplazií. U 43% případů se vyskytovala hyperplazie nodulární/mikronodulární, která

je druhým nejčetnějším typem. Nejméně se vyskytující typem, který byl zařazen do této analýzy, je hyperplazie G buněk, jejíž podíl činil 5%.

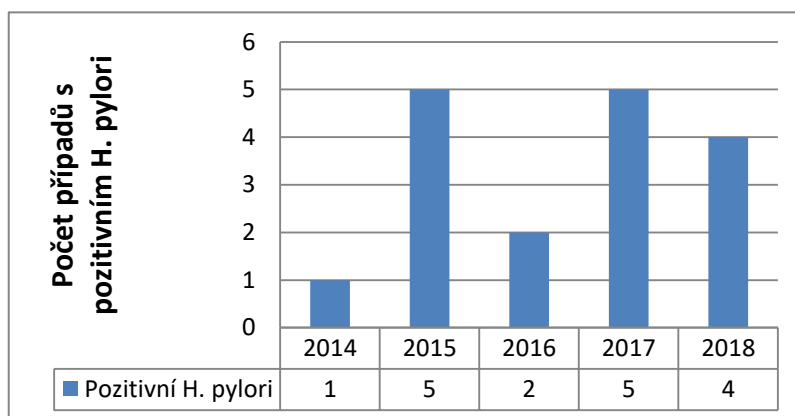
Obrázek 17: Procentuální zastoupení konkrétních druhů hyperplazie v letech 2014-2018



Zdroj: Vlastní zpracování

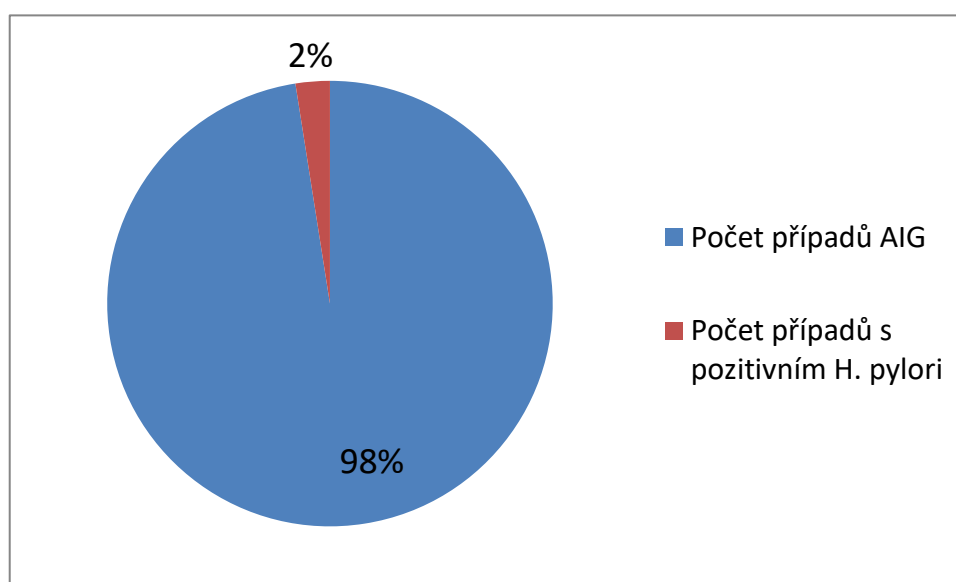
Posledním sledovaným znakem byl pozitivní výskyt HP v anamnéze. Na obrázku č. 18 je vidět počet případů, u kterých byla v minulosti prokázána tato bakterie. Můžeme si všimnout, že četnost mezi jednotlivými roky různě kolísala. Nejvíce hlášení bylo v roce 2015 a 2017, kdy bylo zaznamenáno pět takových případů. Nejmenší počet byl zaznamenán v roce 2014. Celkově se jednalo o 17 případů. Zastoupení mezi pohlavími bylo 14 (ženy) 3 (muži). Průměrný věk osob, které měly pozitivní kolonizaci *H. pylori*, je kolem 70. roku života. Nejmladší pacient byla žena v 35 letech, nejstarší byla také žena ve věku 92 let. Pozitivita HP byla různá, ovšem převládala mírná kolonizace. U třech pacientů byla popsána středně těžká kolonizace. Co se týká hyperplazie a metaplazie těchto případů, jsou velmi různorodé. U metaplazie převládala očekávaně intestinální typ, u hyperplazie opět lineární typ. Na obrázku č. 19 je vidět procentuální zastoupení případů, kde se vyskytoval pozitivní HP. Obrázek ukazuje, že se jedná o pouhých 2 % ze všech případů. Tento výsledek byl více než očekávaný.

Obrázek 18: Množství pozitivních případů H. pylori



Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek 19: Procentuální vyjádření pozitivních případů H. pylori



Zdroj: Vlastní zpracování

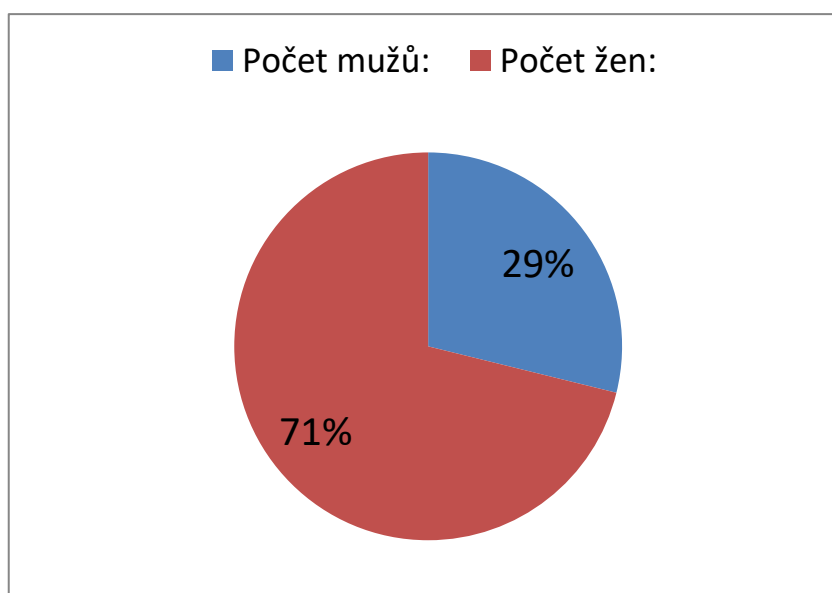
4.3 Analýza výskytu v jednotlivých letech

V této podkapitole se chci zaměřit na jednotlivé roky výskytu autoimunitní gastritidy. Zmapuji roky 2014 až 2018, kde se budu (jako v celkové analýze) zaměřovat na pohlaví, věk, typ metaplazie a hyperplazie a popsány budou také jednotlivé případy s pozitivním vyšetřením na HP.

4.3.1 Analýza roku 2014

Prvním rokem mé analýzy výskytu autoimunní gastritidy je rok 2014. V tomto roce bylo diagnostikováno celkem 104 případů. Dle tabulky č. 1 se jedná o nejmenší číslo objevených záznamů. Ve 30 případech šlo o muže a zbylých 74 případů se týkalo žen. Obrázek č. 20 ukazuje, že četnost v rámci pohlaví je téměř stejná jako u celkové analýzy. Průměrný věk všech pacientů byl 66 let. U mužů se průměrný věk pohyboval okolo 70 roků, u žen bylo toto číslo menší a to 63 let. Více pacientů tedy tvořily ženy, přičemž jejich průměrný věk byl znatelně nižší než v případě mužů.

Obrázek 20: Výskyt onemocnění v roce 2014 v rámci pohlaví

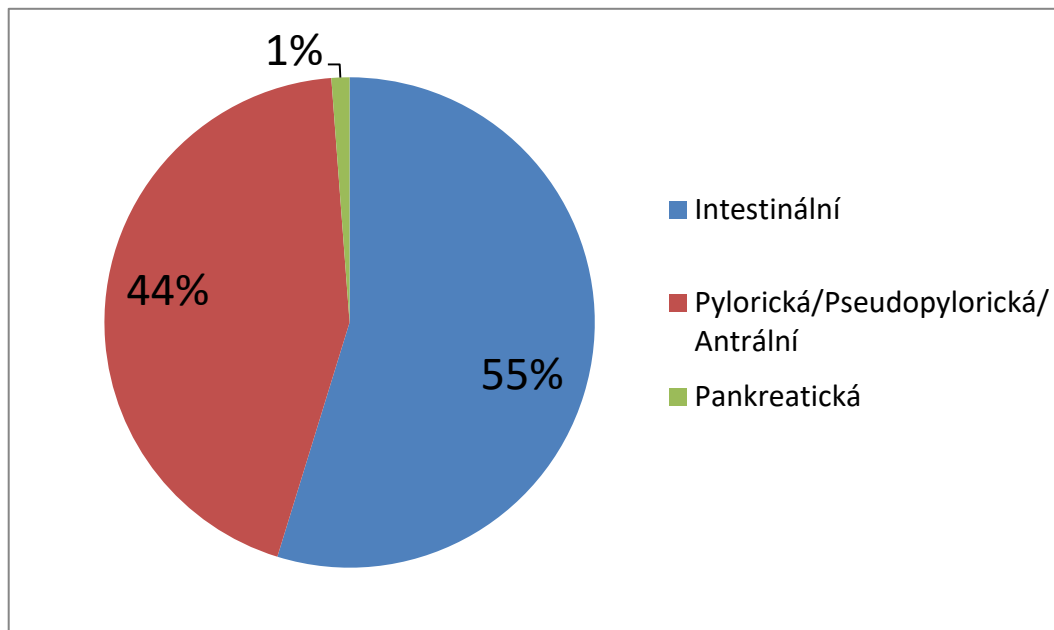


Zdroj: Vlastní zpracování

Pokud jde o morfologické znaky autoimunitní gastritidy, tj. metaplazie a hyperplazie, i zde můžeme říct, že tento rok se nijak významně nelišil od celkového souhrnu. I zde platí, že největší zastoupení zaujímají intestinální metaplazie a lineární hyperplazie ECL buněk. Tyto složky jsou zastoupeny u více než poloviny ze všech případů. Obrázek č. 21 a 22 nám tato fakta potvrzují. Procentuální zastoupení metaplazie se zde mírně liší od celkové analýzy. Odchylna mezi intestinálním a pylorickým (pseudopylorickým/antrálním) typem je za rok 2014 větší než v úplné analýze. Jelikož se pankreatický typ objevil jen dvakrát, jeho podíl tvoří pouze 1 % ze všech pacientů. Nepatrné rozdíly vidíme i u kategorie hyperplazie. Zatímco celkový přehled nám udává, že lineární hyperplazie se vyskytuje u 52 % pacientů, v roce 2014 byl výskyt 54 %,

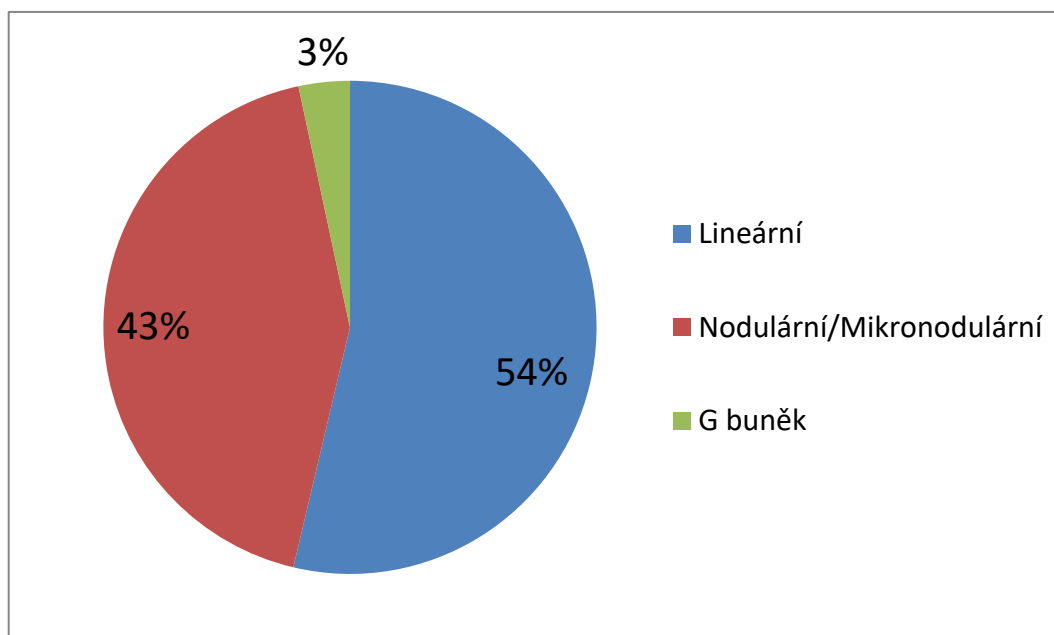
což představuje mírné zvýšení. V menším poměru byla zaznamenána i hyperplazie G buněk, která v celkovém přehledu tvořila 5% a v tomto roce pouze v 3 % případů.

Obrázek 21: Četnost nejčastějších typů metaplazie za rok 2014



Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek 22: Četnost nejčastějších typů hyperplazie za rok 2014



Zdroj: Vlastní zpracování

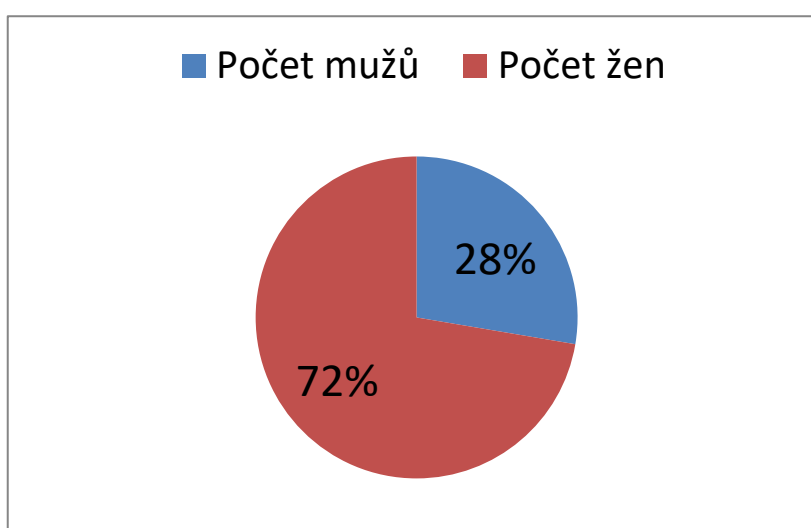
Posledním sledovaným aspektem byla pozitivita vyšetření *H. pylori* v anamnéze. V roce 2014 byl popsán pouze jediný případ s infekcí touto bakterií v minulosti. Jednalo se o ženu ve věku 35 let s popisovanou pylorickou metaplazií a s lineární hyperplazií ECL buněk žaludku. Kolonizace *H. pylori* byla popsána jako mírná až středně těžká.

4.3.2 Analýza roku 2015

V tomto roce se zvedl počet pacientů s onemocněním AIG. Oproti minulému roku se množství případů zvýšilo ze 104 na 141. Bylo také zachyceno více pacientů s anamnézou infekce *H. pylori*.

Poměr zastoupených pohlaví byl taktéž mírně odlišný od celkového průměru, šlo však pouze o rozdíl minimální, což potvrzuje obrázek č. 23. Odlišnosti můžeme také najít v průměrném věku výskytu nemoci. Tento rok bylo zaznamenáno snížení průměrného věku z 66 let (rok 2014) na 63 let. Muži si stále drželi svůj věk okolo 70 let, u žen se naopak (oproti minulému roku) se průměrný věk snížil z 63 let na 61 let.

Obrázek 23: Četnost onemocnění v rámci pohlaví za rok 2015

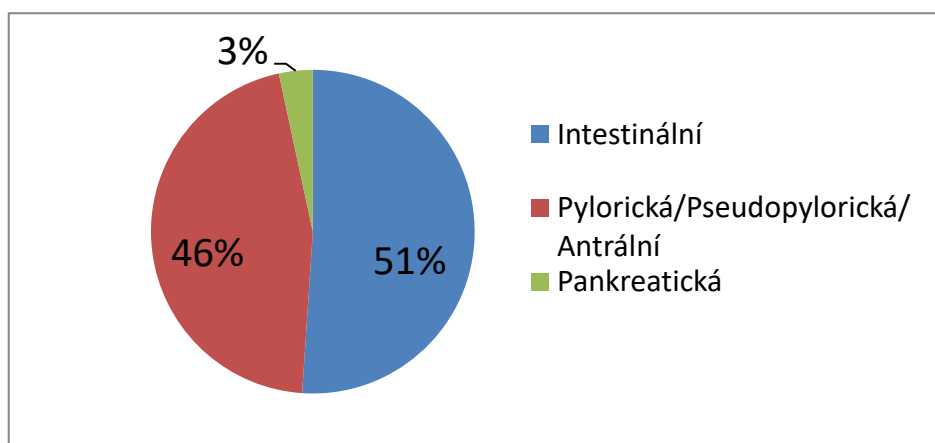


Zdroj: Vlastní zpracování

V rámci zastoupení daných typů metaplazie a hyperplazie měl tento rok stejný trend jako rok předchozí. Intestinální metaplazie a lineární hyperplazie ECL buněk byla stále nejčastější, s hodnotou přesahující opět polovinu ze všech případů. Na obrázku č. 24 a 25 je vidět poměr daných typů metaplazie a hyperplazie. Rok 2015 z pohledu metaplazie nijak nevybočuje, procenta jednotlivých typů jsou totožná. S ohledem na předešlý rok byly zaznamenány drobné rozdíly. Oproti minulému roku se snížil počet

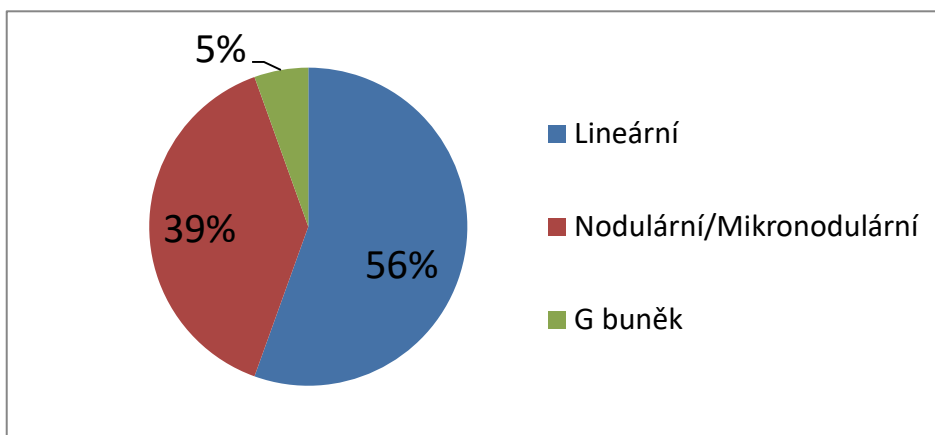
intestinální metaplazie a stoupl počet pylorické (pseudopylorické/antrální) a pankreatické metaplazie. Výskyt hyperplazie se oproti celkovým počtům lišil trochu více. Procentuálně došlo ke zvýšení výskytu lineární hyperplazie oproti nodulárnímu/mikronodulárnímu typu. Podíl hyperplazie G buněk zůstal stejný.

Obrázek 24: Četnost daných typů metaplazie za rok 2015



Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek 25: Četnost jednotlivých typů hyperplazie za rok 2015



Zdroj: Vlastní zpracování

V poslední části analýzy za rok 2015 budou trochu více popsány případy autoimunitní gastritidy, kde se vyskytovala v minulosti bakterie HP. Celkově se jednalo o pět pacientů, z toho šlo o čtyři ženy a jednoho muže. Průměrný věk činil 80 let.

Prvním pacientem byla žena, které bylo v době diagnózy 92 let. Popsána byla ložisková kompletní intestinální a pylorickou metaplazie s lineární a nodulární hyperplazií ECL buněk. Pozitivita H. pylori v anamnéze byla na mírném stupni. V dodatkových

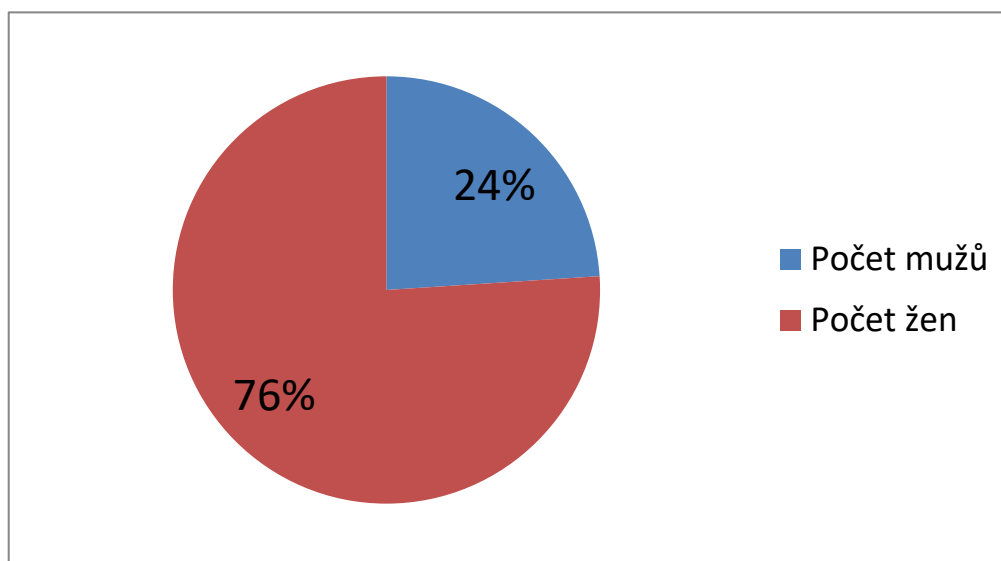
poznámkách bylo uvedeno i podezření na možnou kontaminaci, což však nebylo potvrzeno ani vyvráceno. Druhým pacientem byla také žena, které bylo v době diagnózy 69 let. U ní byla popsána intestinální, pylorická i pankreatická metaplazie s lineární i nodulární hyperplazií ECL buněk. Kromě toho bylo popsáno i zmnožení G buněk. Bakterie HP byla u této paní diagnostikována již v roce 2011, kdy byl popsán mírný stupeň kolonizace. Třetím v pořadí by muž, jehož věk v době diagnózy byl 69 let. Popsána byla intestinální a pankreatická metaplazie spojená s lineární hyperplazií ECL buněk žaludku a tvorbou lymfatických agregátů. Kolonizace HP byla v anamnéze na mírném stupni. Předposlední pacientce bylo 91 let a popsána u ní byla pouze kompletní intestinální metaplazie s foveolární hyperplazií. Stupeň kolonizace HP byl středně těžký. Poslední pacientce bylo 81 let. V rámci AIG byla popsána intestinální a pylorická metaplazie kombinovaná s lineární hyperplazií ECL buněk. U této paní se infekce HP objevila již v roce 2009, kdy byla popsána mírná kolonizace.

4.3.3 Analýza roku 2016

V roce 2016 pokračoval nárůst nových případů. Šlo však pouze o nepatrné zvýšení. Tento rok bylo zaznamenáno celkem 146 případů, což je o pět více než v předešlém roce. Tentokrát šlo o 35 mužů a 111 žen. Průměrný věk všech pacientů činil 66 let, tedy stejně jako v roce 2014.

Procentuální zastoupení žen a mužů bylo tento rok mírně odlišné. Obrázek č. 26 ukazuje nárůst výskytu u žen a naopak snížení u mužů. Vzhledem k celkovému přehledu je rozdíl 5%. Jak už bylo psáno dříve, ženy roku 2016 dosáhly největšího počtu. Muži mají druhé nejmenší výskyt za celých 5 let analýzy. Průměrný věk u mužů byl 69 let, což je nepatrné snížení oproti letům 2014 a 2015, kdy tento věk dosahoval 70 let. U žen byl věkový průměr 65 let.

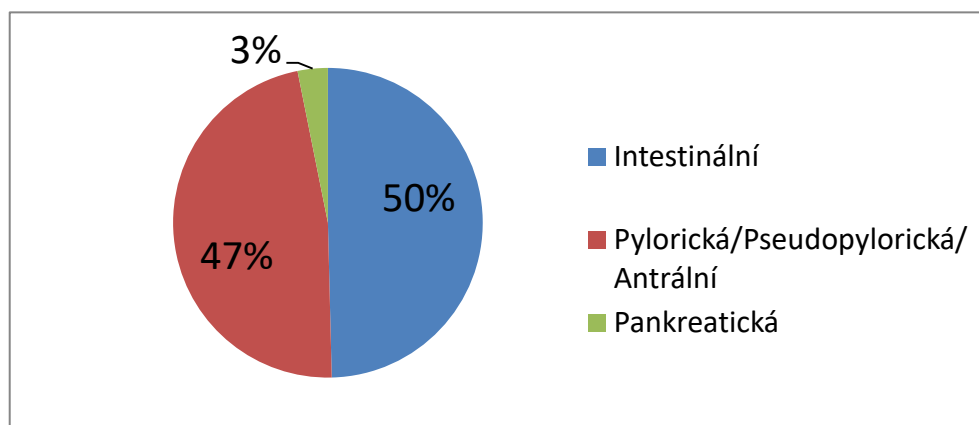
Obrázek 26: Procentuální četnost nemoci v rámci pohlaví



Zdroj: Vlastní zpracování

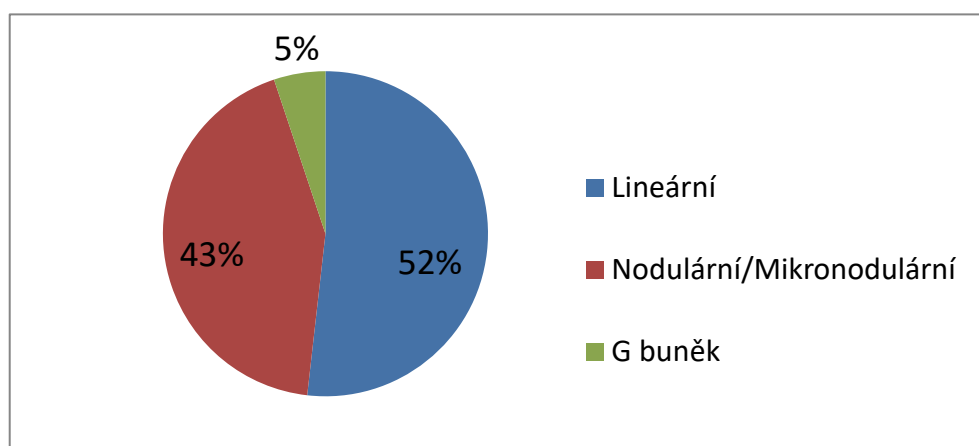
Ohledně výskytu metaplazie a hyperplazie není ani rok 2016 žádnou výjimkou, což nám potvrzují obrázky č. 27 a 28. Opět je nejvíce frekventovaná intestinální metaplazie společně s lineární hyperplazií ECL buněk. Nejdříve se zaměřím na metaplazii. Tento rok se oproti celkovému přehledu nepatrně snížil intestinální typ metaplazie a výskyt pylorické (pseudopylorický/antralní) metaplazie se naopak zvýšil. Jedná se však pouze o jednorozdílný rozdíl. Oproti jiným rokům intestinální typ metaplazie mírně klesá, zatímco pylorická metaplazie má opačnou tendenci. Pankreatický typ si drží stejný podíl jako v roce 2015, tedy 3 %. Výskyt hyperplazie za rok 2016 má úplně stejný poměr jako v celkovém přehledu. V porovnání s dřívějšími roky nacházíme mírné změny. Lineární typ hyperplazie vykazovalo 52 % případů, což znamená snížení vůči roku 2015 o 4 % a oproti roku 2014 o 2 %. Podíl nodulární/mikronodulárního typu hyperplazie dosáhl tento rok 43 % (tj. stejně jako v roce 2014). Hyperplazie G buněk dosáhla 5 %, tedy stejně jako v předešlém roce.

Obrázek 27: Četnost daných typů metaplazie za rok 2016



Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek 28: Četnost daných typů hyperplazie za rok 2016



Zdroj: Vlastní zpracování

Analýzu roku 2016 zakončím rozborem pacientů s pozitivní anamnézou infekce *H. pylori*. Tento rok byly zaznamenány jen dva případy a šlo o dvě ženy.

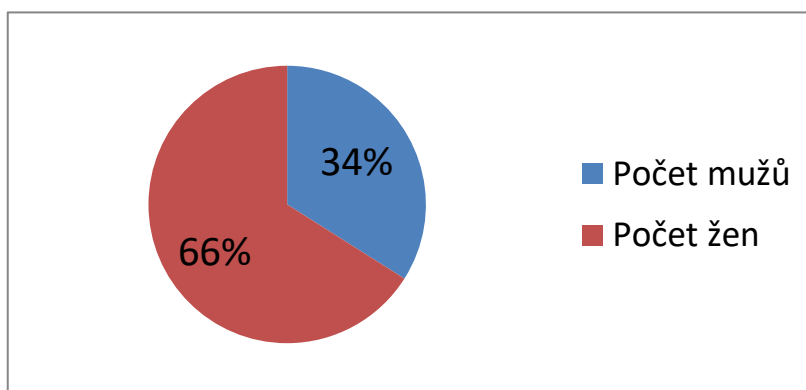
První pacientce bylo v době diagnózy 65 let. Měla popsanou ložiskovou kompletní intestinální metaplazii spolu s pylorickou metaplazií a s lineární a nodulární hyperplazií ECL buněk žaludku. U této paní se pozitivita *H. pylori* objevila již v dubnu roku 2014, kdy šlo o mírnou kolonizaci a v té době ještě nebylo vysloveno žádné podezření na možnou autoimunitní gastritidu. Druhé ženě bylo 87 let. Popsány u ní byly stejné typy metaplazie a hyperplazie jako u předešlé pacientky, tedy intestinální a pylorická metaplazie v kombinaci s lineární a nodulární hyperplazií ECL buněk. Přítomnost *H. pylori* u ní byla popsána v několika foveolách a bylo doporučeno opakovat testy a sledovat pacientku.

4.3.4 Analýza roku 2017

Roku 2017 byl zaznamenán největší počet případů AIG. Konkrétně šlo o 156 pacientů, tedy o deset více než v předchozím roce, o patnáct více než v roce 2015 a o 52 případů více než v roce 2014. Muži tvořili 53 případů, což je nejvíce za všechny sledované roky. U žen bylo onemocnění diagnostikováno ve 103 případech. Průměrný věk všech pacientů činil 65 let, což je o jeden rok méně než v roce 2016 a 2014, o dva více než roku 2015.

Obrázek č. 29 ukazuje procentuální zastoupení pohlaví. Oproti celkové analýze kdy 71 % nemocných tvoří ženy, byl podíl v roce 2017 jen 66 %. Naopak u mužů šlo tedy o nárůst z 29 % na 34 %. I v porovnání mezi jednotlivými roky jsou mírné odlišnosti. Oproti předešlému roku jde o 10 % rozdíl, oproti roku 2015 o 6 % rozdíl a o 5 % rozdíl oproti roku 2014. Tento rok se tak poprvé stalo, že podíl žen vůči mužům klesl pod 70%. Průměrný věk u mužského pohlaví byl 66 let, což je nejméně ze všech předešlých let. U ženského pohlaví průměrný věk činil 65 let, tedy stejně jako roku 2016.

Obrázek 29: Procentuální četnost nemoci v rámci pohlaví

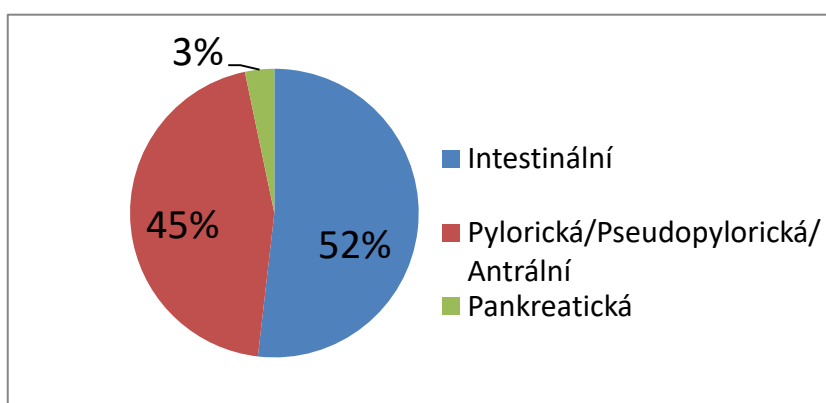


Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek č. 30 ukazuje zastoupení jednotlivých typů metaplazie a obrázek č. 31 zastoupení jednotlivých typů hyperplazie. U metaplazie očekávaně opět dominuje intestinální typ s 52 %. Ve srovnání s celkovou analýzou je zde nepatrný nárůst. Výskyt pylorické metaplazie naopak nepatrně poklesl a podíl pankreatického typu se nezměnil. Srovnání s předešlými roky je následující: intestinální metaplazie vykazuje zvýšení oproti rokům 2016 a 2015 a snížení oproti roku 2014, pylorický typ zaznamenal mírný pokles ve srovnání s roky 2015 a 2016 a zvýšení oproti roku 2014. U hyperplazie tento rok poprvé nedominuje jen lineární hyperplazie, ale také nodulární/mikronodulární typ, konkrétně

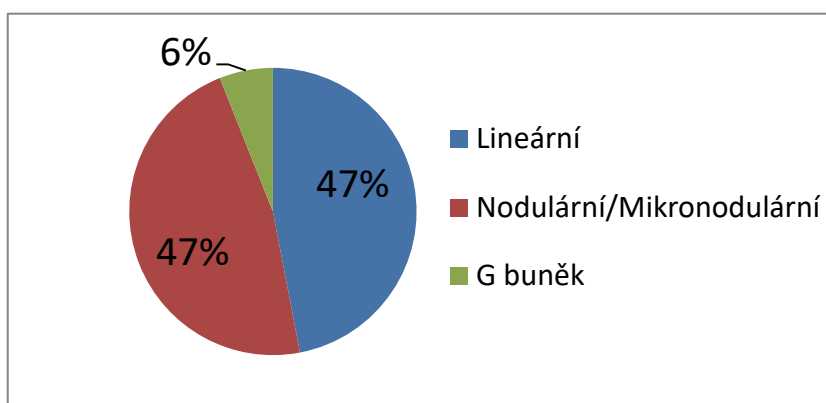
se 47 %. Nejmenší podíl pak očekávaně vykazuje výskyt hyperplazie G buněk. Ve srovnání s celkovou analýzou se snížil podíl lineární hyperplazie a zvýšil podíl nodulárního/mikronodulárního typu. Mírné zvýšení zaznamenala i hyperplazie G buněk. Lineární typ hyperplazie zaznamenal nejmenší podíl v rámci všech předešlých let a poprvé se dostal pod hranici 50 %. Oproti tomu nodulární/mikronodulární typ a hyperplazie G buněk dosáhly největšího množství.

Obrázek 30: Četnost daných typů metaplazie za rok 2017



Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek 31: Četnost daných typů hyperplazie za rok 2017



Zdroj: Vlastní zpracování

Jak už bylo zmíněno, rok 2017 přinesl největší počet případů AIG. Také bylo znamenáno nejvíce pacientů s pozitivní anamnézou infekce HP. Spolu s rokem 2015 jde o nejvyšší počet. Celkem bylo za tento rok zaznamenáno pět případů. Ve všech případech šlo o ženy, přičemž nejstarší bylo 80 let a nejmladší 49 let.

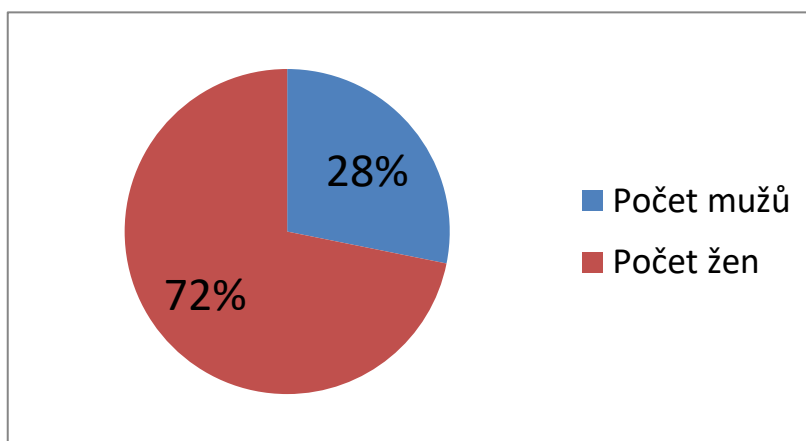
První pacientka byla 80letá paní, v jejíž biopsii žaludku byla popsána intestinální a pylorická metaplazie spolu s lineární a nodulární hyperplazií ECL buněk. V roce 2010 byla u této pacientky odebrána biopsie, která byla pozitivní na výskyt *H. pylori* s mírnou kolonizací. Druhým případem byla 78letá žena, u níž byla diagnostikována autoimunitní gastritida s intestinální metaplazií a nespecifickou foveolární hyperplazií. Mírný stupeň kolonizace *H. pylori* se u této paní objevil v roce 2013. Dalším případem je žena ve věku 49 let, u které byl v dubnu roku 2017 objeven *H. pylori* s mírnou kolonizací. Další vyšetření odhalilo pylorickou a intestinální metaplazii společně s lineární a nodulární hyperplazií ECL buněk. Čtvrté pacientce bylo v době vyšetření 66 let. Popsána byla intestinální a pylorická metaplazie s lineární hyperplazií ECL buněk. Roku 2014 byla u této pacientky zastižena mírná kolonizace *H. pylori*. Poslední ženě bylo v době diagnózy 61 let a v žaludeční biopsii byla popsána atrofická gastritida s pylorickou a intestinální metaplazií bez výraznější hyperplazie. Anamnesticky byla nalezena mírná kolonizace *H. pylori*.

4.3.5 Analýza roku 2018

Rok 2018 je posledním analyzovaným rokem. V tomto roce došlo ke snížení množství nových případů AIG a šlo o druhý nejmenší počet za sledované období (tabulka č. 1). Tento rok bylo zaznamenáno celkem 135 případů, z toho 38 se týkalo mužů a 97 pacientů byly ženy. Průměrný věk byl 65 let, což je stejné číslo jako roku 2017.

Obrázek č. 32 ukazuje procentuální zastoupení mužů a žen v tomto roce. Ve srovnání s celkovými statistikami je vidět mírné zvýšení zastoupení žen. Při komparaci s ostatními roky této analýzy odpovídají výsledky roku 2015. To tedy znamená, že 72 % byly ženy a zbylých 28 % muži. U žen se jedná o druhý největší podíl, u mužů jde o třetí největší. Průměrný věk u mužů byl 67 let, což je druhá nejmenší hodnota po roce 2017. Průměrný věk žen byl 64 let, což představuje také druhé nejnížší číslo společně s rokem 2014.

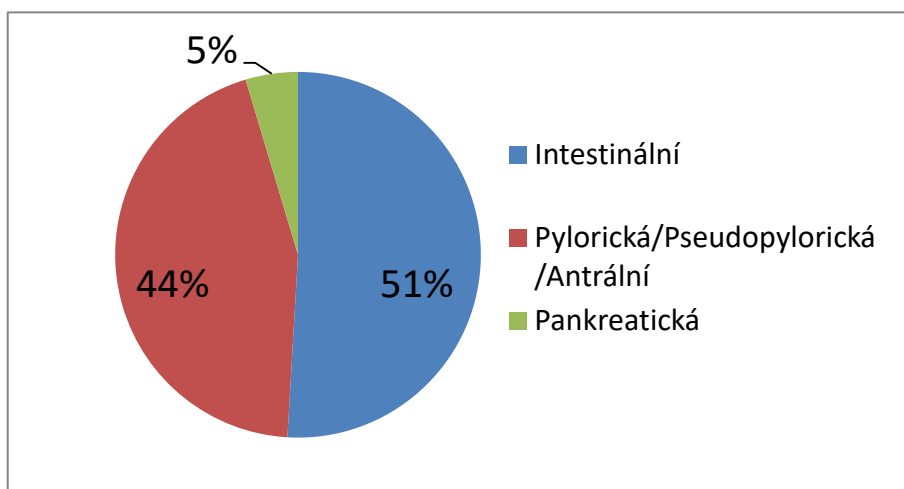
Obrázek 32: Procentuální četnost nemoci v rámci pohlaví



Zdroj: Vlastní zpracování

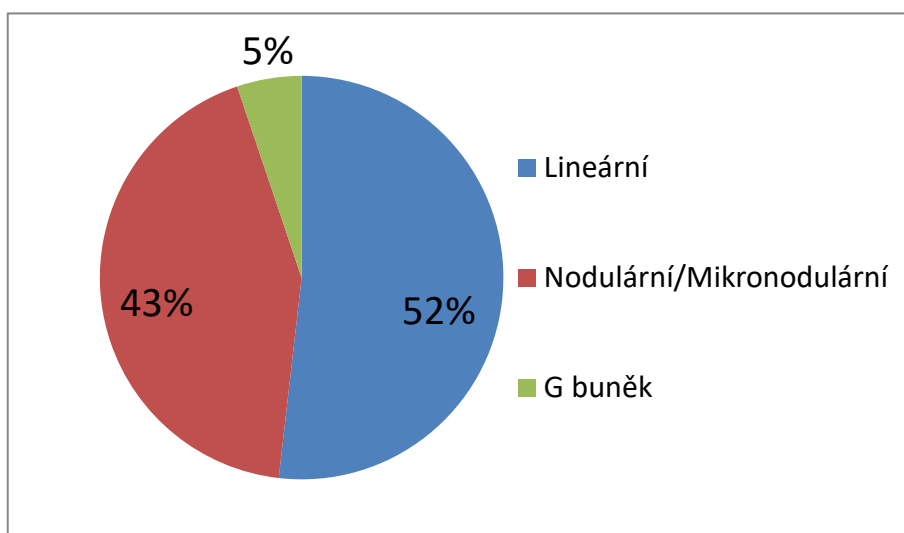
Výsledky hodnocení výskytu metaplazie a hyperplazie byly téměř stejné jako v předchozích letech (Obrázek 33 a 34). Opět je nejvíce zastoupena intestinální metaplazie a lineární hyperplazie ECL buněk, které patří mezi nejvíce frekventované morfologické znaky autoimunitní gastritidy. Výskyt metaplazie je v porovnání s celkovou analýzou téměř stejný. K mírnému zvýšení došlo u výskytu pankreatického typu metaplazie a naopak k mírnému snížení u pylorického typu metaplazie. Při srovnání s ostatními roky analýzy dosahuje intestinální metaplazie spolu s rokem 2015 druhý nejmenší podíl ze všech případů. Pylorická metaplazie tento rok vykazuje pouze 44% podíl, což představuje nejmenší číslo ze sledovaných let. Pankreatická metaplazie dosáhla v rámci srovnání se všemi lety celkově nejvyššího zastoupení a to konkrétně v 5 % případů. Jak už bylo zmíněno, nejvíce zastoupenou hyperplazií byl lineární typ, očekávaně následovaný nodulárním typem. Hyperplazie G buněk opět vykazovala nejmenší zastoupení. Procentuálně byl rok 2018 identický s celkovým shrnutím a v porovnání s předešlými roky se tento rok shodoval s rokem 2016. Konkrétně tedy 52 % zastoupení lineárního typu hyperplazie ECL buněk, 43% nodulárního/mikronodulárního typu a v 5 % případů byla zaznamenána hyperplazie G buněk.

Obrázek 33: Četnost daných typů metaplazie za rok 2018



Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek 34: Četnost daných typů hyperplazie za rok 2018



Zdroj: Vlastní zpracování

Poslední analýza z roku 2018 se týká pozitivivity HP. V tomto roce byli zaznamenáni čtyři pacienti s pozitivní anamnézou. Konkrétně šlo o dvě ženy a dva muže. Nejmladšímu pacientovi bylo 49 let, nejstaršímu 78 let.

Prvním pacientem byla žena ve věku 76 let. V žaludeční biopsii byla nalezena kompletní intestinální metaplazie s lineární hyperplazií ECL buněk. Pozitivita *H. pylori* byla popsána jako mírná kolonizace. Druhým pacientem byl to muž, kterému v době diagnózy bylo 68 let a popsána u něj byla intestinální i pylorická metaplazie s lineární a mikronodulární hyperplazií ECL buněk. Pozitivní vyšetření na HP bylo zastiženo

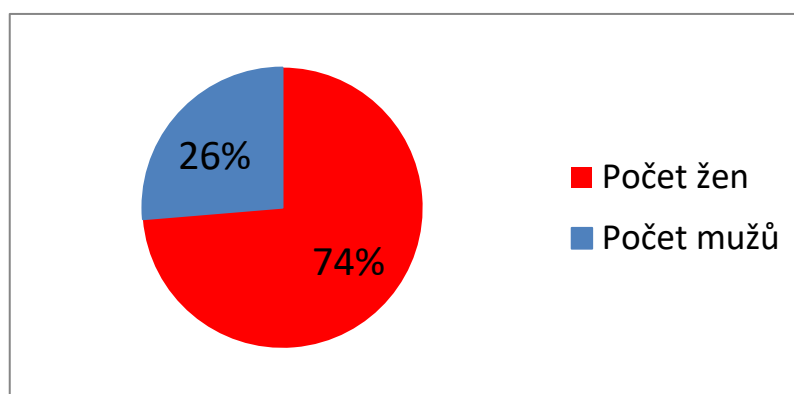
již v roce 2009, kdy šlo také o mírnou kolonizaci touto bakterií. Třetím pacientem byl muž ve věku 49 let. Popsána u něho byla pylorická a intestinální metaplazie s lineární hyperplazií ECL buněk. Kolonizace bakterií u něho byla popsána také mírného stupně. Poslední pacientce bylo 78 let a objevena u ní byla pylorická a pankreatická metaplazie s lineární a nodulární hyperplazií ECL buněk. H. pylori u ní byl zachycen již v únoru roku 2017, kdy šlo o středně těžkou kolonizaci.

4.4 Analýza nádorů spojené s autoimunitní gastritidou

V této fázi praktické části bakalářské práce budou prezentováni pacienti, jejichž diagnóza autoimunitní gastritidy byla spojena s výskytem nádorů. I tato analýza byla provedena v Bioptické laboratoři s.r.o. v Plzni. Cílem bylo najít nemocné s AIG, kteří jsou rovněž postiženi nádorem. Hlavní myšlenkou této analýzy bylo ověřit, že onemocnění AIG může zvyšovat riziko vzniku některých nádorů žaludku.

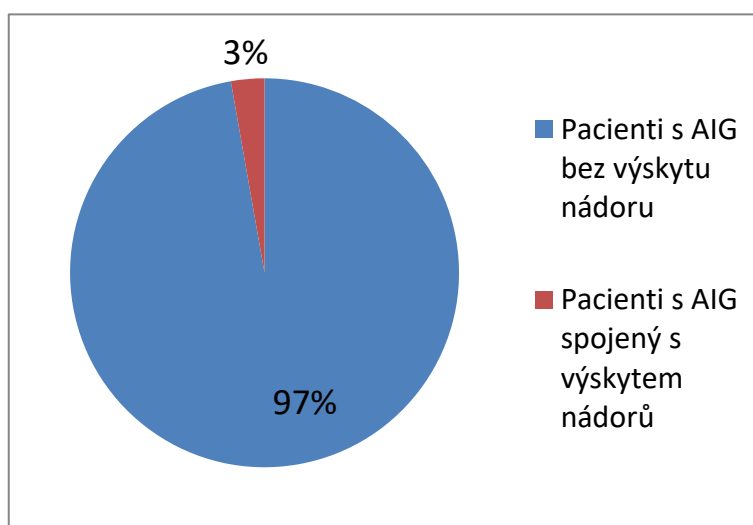
Ve sledovaném období bylo nalezeno 19 pacientů s autoimunitní gastritidou a zároveň s nádorem žaludku. Obrázek č. 35 nám demonstruje procentuální zastoupení nádorů spojených s AIG podle pohlaví. Celkem bylo postiženo 5 mužů (26 %) a 14 žen (74 %), což také odpovídá obecně častějšímu výskytu AIG u žen. Průměrný věk všech nemocných byl 66 let, přičemž u mužů to bylo 72 let a u žen 61 let. Na obrázku č. 36 si můžeme všimnout, že zastoupení pacientů s AIG a zároveň s výskytem nádorů je na 3%. Je to důkaz toho, že nemoc AIG společně s nádorem se vyskytuje opravdu jen ojediněle.

Obrázek 35: Procentuální četnost nádorů spojené s AIG v rámci pohlaví



Zdroj: Vlastní zpracování

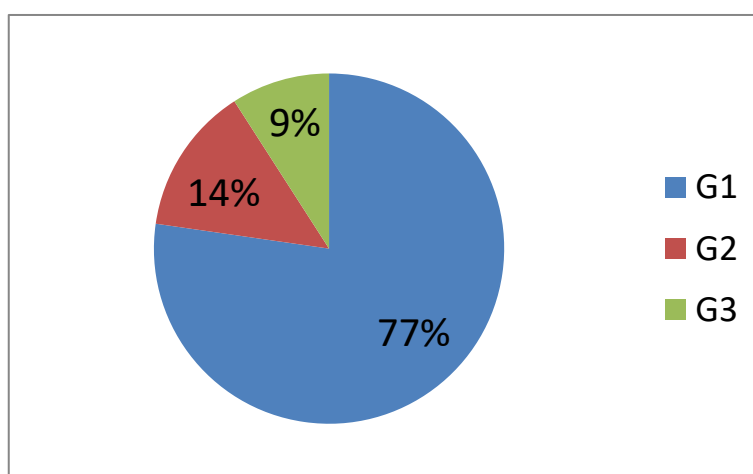
Obrázek 36: Procentuální vyjádření pacientů s výskytem nádorů



Zdroj: Vlastní zpracování

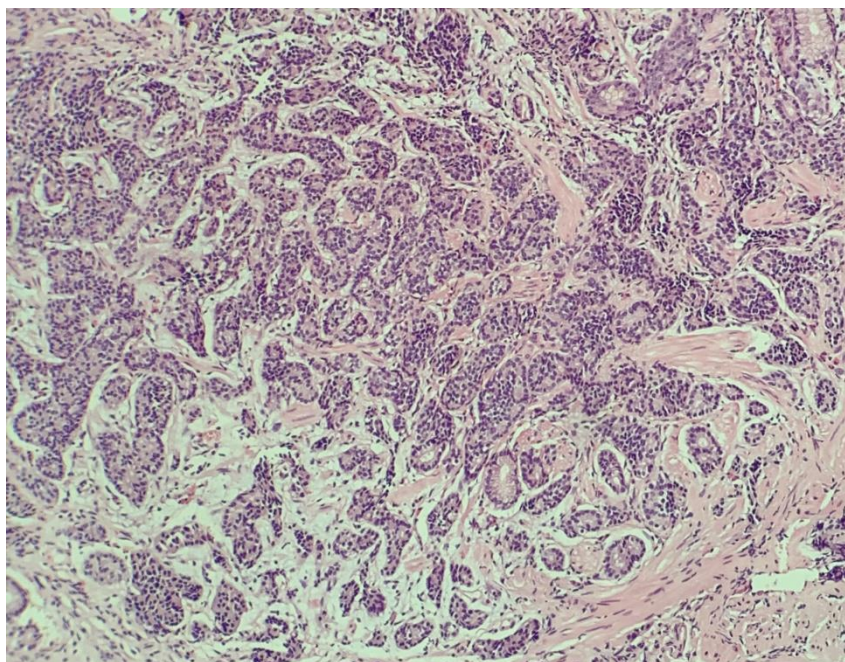
Ve všech případech šlo o neuroendokrinní tumory (NET) o různém gradu (grade 1, 2 nebo 3). Obrázek č. 37 ukazuje procentuální zastoupení jednotlivých gradů NET. U většiny pacientů se vyskytoval NET grade 1. Konkrétně to bylo v 17 případech, což představuje 77 % ze všech pacientů. Ve třech případech šlo o NET grade 2 (14 % ze všech případů) a zbylé dva případy byly hodnoceny jako NET grade 3, což činí zbylých 9 % případů. U některých pacientů byl zachycen přechod mezi grady NET, a proto počet nalezených tumorů neodpovídá počtu pacientů.

Obrázek 37: Procentuální četnost nádorů NET spojené s AIG



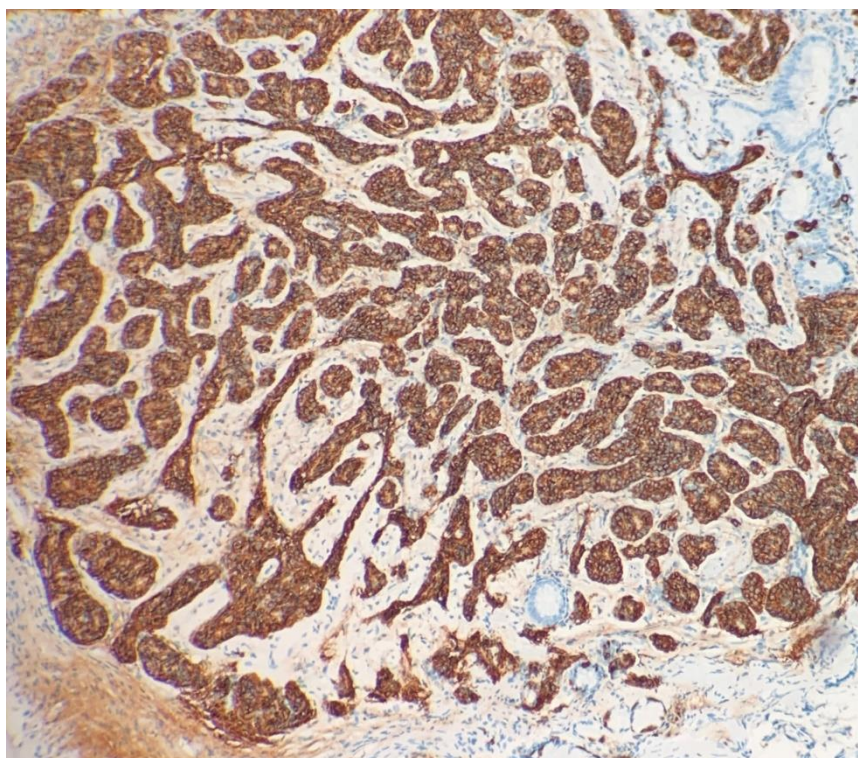
Zdroj: Vlastní zpracování

Obrázek 38: Neuroendokrinní tumor (NET) žaludku grade I. Barvení HE



Zdroj: Bioptická laboratoř s.r.o. Plzeň

Obrázek 39: Neuroendokrinní tumor (NET) žaludku grade I. IHC Barvení chromogranin, vizualizace DAB



Zdroj: Bioptická laboratoř s.r.o. Plzeň

DISKUZE

Cílem bakalářské práce bylo analyzovat výskyt onemocnění AIG u pacientů z České republiky vyšetřených v Biopstické laboratoři s.r.o. v Plzni v letech 2014 - 2018, pak takto získaná data porovnat s údaji v literatuře a případně stanovit a zhodnotit nalezené rozdíly.

Prvním úkolem bylo porovnat výskyt onemocnění v rámci pohlaví. Analýza jasně prokázala, že toto onemocnění častěji postihuje ženy. Obrázky č. 7 a č. 9 demonstrují, že z celkových 685 případů výskytu onemocnění bylo 484 pacientů ženského pohlaví, tvořících 71 % celku. Dalším úkolem bylo stanovit průměrný věk pacientů, který v našem souboru dosahuje 65 let. Přestože se konkrétní čísla v literatuře trochu liší, jednoznačně vychází vyšší výskyt onemocnění u žen a ve vyšším věku, což potvrzuje i naše analýza.

Dalším úkolem bylo odhalit nejčastější morfologické znaky, které se objevují u mikroskopického vyšetření sliznice žaludku při AIG. Obrázky č. 10, 11, 15 a 17 ukazují, že nejčastěji se vyskytuje intestinální metaplazie epitelu a lineární hyperplazie ECL buněk. Tyto znaky uvádí jako nejčastější i literatura a v našem souboru se vyskytují u více než v 50 % všech případů.

Dalším úkolem bakalářské práce bylo pokusit se nalézt souvislost mezi infekcí HP a onemocněním AIG. Infekce HP je totiž někdy v literatuře zmiňována jako možná příčina vzniku AIG. Obrázky č. 18 a 19 ukazují, že v našem souboru byl jen u 2 % případů (17 případů z celkových 685) nalezen anamnestický údaj o infekci HP. Souvislost se vznikem AIG tak nelze potvrdit, u malého procenta případů však ani zcela vyloučit.

Posledním úkolem práce bylo nalezení tumorů ve spojení s nemocí AIG. U 19 pacientů (3 %) byl v terénu AIG zastižen NET, což můžeme vidět na obrázku č. 36. NET byl nejčastěji (v 77 %) dobře diferencovaný, tj. grade 1. V malém procentu případů tedy i v našem souboru nalézáme asociaci AIG se vznikem NET. Jiné typy nádorů se v naší analýze neobjevily.

Výsledky analýzy AIG v našem souboru populace jsou ve sledovaných faktorech prakticky ve shodě s literaturou. I když některá čísla se mírně liší, stejně jako je tomu u různých zdrojů, nejde o rozdíly významné. Jasnou souvislost infekce HP se vznikem AIG se prokázat nepodařilo.

ZÁVĚR

Analýza výskytu AIG nám přinesla celou řadu informací. V souhlase s literárními údaji je patrné, že tato choroba postihuje mnohem více ženy než muže. Konkrétně se jedná o 71 % žen a 29 % mužů. Průměrný věk pacientů byl 65 let. Muže toto onemocnění zastihovalo ve věku kolem 68 let, u žen bylo toto číslo nižší, kolem 64 let. Je tedy jasné, že nemoc AIG se objevuje v převážně vyšším věku, což potvrzuje údaje čerpané z literatury. Hlavními morfologickými znaky tohoto onemocnění je atrofie žlázové části sliznice s metaplastickou přeměnou epitelu a s hyperplazií ECL buněk. Stejně jako v jiných pracích se ukázalo, že nejvíce zastoupeným typem metaplazie je metaplazie intestinální, která se vyskytuje u více než poloviny ze všech zjištěných případů. Jako nejčastější hyperplazie se taktéž v souladu s literaturou jeví lineární hyperplazie ECL buněk, která byla také popsána u více než 50 % z celkového množství případů. Jednotlivé hodnocené aspekty se v průběhu sledovaných let výrazněji statisticky nelišily. Dalším sledovaným znakem byl anamnestický výskyt bakterie *Helicobacter Pylori* (HP). Pozitivní vyšetření na tuto bakterii bylo nalezeno u 2 % pacientů. Tento nálezný příliš nepodporuje hypotézy o asociaci AIG s infekcí HP. Je ovšem důležité podotknout, že Bioptická laboratoř zpracovává vzorky z celé České republiky a lze tudíž předpokládat, že někteří pacienti v minulosti podstoupili vyšetření i na jiných pracovištích v jiných částech republiky a údaj o pozitivitě HP tak pouze nemusí být v databázi Bioptické laboratoře s.r.o. dostupný. Posledním zkoumaným aspektem byl výskyt nádorových onemocnění v terénu AIG. U 3 % pacientů bylo zachyceno nádorové onemocnění asociované s AIG. Přestože, podobně jako v literatuře, nejde o výrazně vysoké číslo, ukazuje na zvýšené riziko vzniku nádorového onemocnění u AIG. Toto číslo může být ovlivněno zejména několika faktory. Jak již bylo uvedeno, jde o poměrně pomalu progredující onemocnění vyskytující se zejména u starší populace a ke vzniku tumoru tak nemusí dojít, pokud pacient dříve zemře na jiné onemocnění. S věkem by pak výskyt nádorů mohl pravděpodobně stoupat. Dále, podobně jako u anamnestických údajů o infekci HP, lze předpokládat, že některým pacientům mohlo být nádorové onemocnění diagnostikováno na jiném pracovišti a údaj o něm tak v databázi Bioptické laboratoře s.r.o. chybí.

LITERÁRNÍ ZDROJE A PRAMENY

1. **BUREŠ, Jan et. al.** *Epidemiology of Helicobacter pylori Infection in the Czech Republic*, Helicobacter, Oxford: Blackwell Publishing. 2006, vyd. 11, č. 1, s. 56–65. ISSN 1083-4389
2. **BUREŠ Jan, KOPÁČOVÁ Marcela a Ilona KOUPIL et al.** *Significant decrease in prevalence of Helicobacter pylori in the Czech Republic*. World J Gastroenterol [online], 2012 [cit. 2019-11-30]. dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3436059/>
3. **DIXON, Michael F., Robert M. GENTA, John H. YARDLEY, et al.** *Classification and Grading of Gastritis*. The American Journal of Surgical Pathology. 1996, vyd. 20, č. 10, s. 1161-1181, dostupné z: https://journals.lww.com/ajsp/Abstract/1996/10000/Classification_and_Grading_of_Gastritis__The.1.aspx.
4. **FALT, Přemysl et al.** *Prekancerózy žaludku*. Ostrava: Vzdělávací a výzkumný institut Agel, 2013. dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/391/4360.pdf>
5. **HOŘEJŠÍ, Václav a Jiřina BARTUŇKOVÁ.** *Základy imunologie*. 4. vyd. Praha: Triton, 2009. ISBN 978-80-7387-280-9.
6. **CHLUMSKÁ Alena, Petr MUKENŠNABL a Martin DUŠEK** *Intestinální metaplazie žaludku a jícnu. Morfologické nálezy a jejich prognostický význam*. Vzdělávací a diskuzní noviny. Karlovy vary. 2012, ročník XII, č. 1, s.6.
7. **KUMAR, Vinay, Abul K. ABBAS, Nelson FAUSTO, Stanley L. ROBBINS a Ramzi S. COTRAN.** *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 7th ed. Philadelphia Elsevier : Saunders Company, c2005. 0-7216-0187-1.
8. **LATA, Jan, Jan BUREŠ a Tomáš VAŇÁSEK et al.** *Gastroenterologie*. Praha : Galén. 2010. ISBN 978-80-7262-692-2.
9. **MAČÁK, Jan, Jana MAČÁKOVÁ a Jana DVOŘÁČKOVÁ.** *Patologie*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. 978-80-247-3530-6.
10. **MAŘATKA, Zdeněk.** *Gastroenterologie*. Praha: Karolinum, 1999. 80-7184-561-2.
11. **MÍŘEJOVSKÝ, Pavel a Blahoslav BEDNÁŘ.** *Obecná patologie*. 2. přeprac. vyd. Praha: Karolinum, 1997. 80-7184-468-3.

12. **OHKUSA Toshifumi, Kazuhiko FUJIKI a Ichizen TAKASHIMIZU et al.** *Regression of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients from whom Helicobacter pylori was eradicated monitored prospectively for at least one year.* [Online] Duben 2000. vyd. 118, č. 4, s. A1286 [cit. 2020-02-26.] dostupné z: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(00\)80997-X/abstract](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(00)80997-X/abstract).
13. **OWEN, David A.** *The Morphology of Gastritis.* [Online] Yale Journal Of Biology And Medicine. 1996. [cit. 2019-12-8]. vyd. 69, č. 1, s. 51-60, dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2588968/>
14. **SEDLÁČKOVÁ, Miloše.** *Infekce Helicobacter Pylori: vředová choroba, kacinom žaludku, dyspepsie.* Praha : Maxdorf, 1996. 80-85800-32-2.
15. **SILBERNAGL, Stefan a Florian LANG.** *Atlas patofyziologie.* 2. české vyd. Praha: Grada, 2012. 978-80-247-3555-9.
16. **SHOENFELD, Yehuda, Terezie FUČÍKOVÁ a Jiřina BARTUŇKOVÁ.** *Autoimunita - vnitřní nepřítel.* Praha: Grada, 2007. 978-80-247-2044-9.
17. **SMYK, Daniel S. et al.** *Helicobacter pylori and autoimmune disease: Cause or bystander.* World Journal of Gastroenterology. [online] 2014. vyd. 20, č. 3, s. 613-629, [cit. 2019-11-22] dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3921471/>
18. **ŠTEFÁNEK, Jiří.** *Nemoci žaludku. trávicí potíže.cz.* [Online] [cit. 2019-11-23] dostupné z: <http://www.travici-potize.cz/index.php/>.
19. **ŠŤASTNÝ, Jan.** *Gastritidy.* [Dokument] [Online]. Produkce Diagnostika, s.r.o., 2016.
20. **ŠVESTKA, Tomislav.** *Infekce Helicobacter pylori.* Medicína pro praxi. 2011, vyd. 8, č. 3, s. 123-125. dostupné z: https://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-201103-0006_Infekce_Helicobacter_pylori.php
21. **YASIR, Saba.** *Special Forms of Gastritis.* Springer link. [Online] 2019. s. 137-150. [cit. 2019-08-12] dostupné z: https://doi.org/10.1007/978-3-030-15573-5_7. 978-3-030-15572-8.
22. **ZÁMEČNÍK, Josef.** *Patologie.* Praha : LD PRAGER PUBLISHING, 2019. ISBN 978-80-270-6457-1.

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha A: Sydneyská kvalifikace.....	74
---------------------------------------	----

PŘÍLOHY

Příloha A: Sydneyská kvalifikace

Typ	Etiologie	Synonyma
Neatrofická (non-atrophic)		
- neutrofická	H. pylori	Povrchová, typ B
Atrofická (atrophic)		
- autoimunitní	autoprotilátky	Typ A, spojená s perniciózní anémií
- multifokální atrofická	H. pylori	Typ B, typ AB
Speciální typy		
- 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

Zdroj: Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al.: Classification and Grading of Gastritis