

PAPER DETAILS

TITLE: Mide Biyopsilerinde Sydney Siniflamasına Göre Histolojik Değerlendirme ve Yaş Gruplarına Göre Kronik Gastritte Mukozal Histolojik Bulguların Karşılaştırılması

AUTHORS: Nesrin UGRAS,Ömer YERCI

PAGES: 173-178

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/81871>

Original Article / Orijinal Araştırma

Mide Biyopsilerinde Sydney Sınıflamasına Göre Histolojik Değerlendirme ve Yaş Gruplarına Göre Kronik Gastritde Mukozal Histolojik Bulguların Karşılaştırılması

Histological evaluation of gastric biopsies according to Sydney classification and comparison of chronic gastritis mucosal histological findings by age group

Nesrin Uğraş¹, Ömer Yerci¹

ÖZET

Amaç: Kronik gastrit tanısı almış olguların biyopsi materyallerinin Sydney sistemine göre değerlendirilmesi ve değişken parametrelerin yaş gruplarında karşılaştırılmasıdır.

Metod: Gastritlerde Sydney sistemi gastrik mukozada oluşan değişikliklerin beş ana histolojik özellik (kronik inflamasyon, nötrofil aktivitesi, glandüler atrofi, intestinal metaplazi ve Helikobakter pilori yoğunluğu) şeklinde derecelendirilmesidir.

Bulgular: Çalışmamızda endoskopik biyopsi ile kronik gastrit tanısı almış 31 yaş altı 63 olgu, 31–60 yaş aralığında 177 olgu ve 61 yaş üstü 187 olgu değerlendirilmiştir. Helikobakter pilori antrum lokalizasyonunda 31–60 yaş grubunda daha fazla izlendi. Buna karşın, 31 yaş altı grubunda Helikobakter pilori infeksiyon dağılımının pangastrit şeklinde olduğu izlendi. 31 yaş altı grubunda akut inflamasyonu diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi. 61 yaş üstü grubunda atrofi görülme sıklığı yüksek saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda artan yaşla birlikte atrofi ve intestinal metaplazi oranının Helikobakter piloriden bağımsız arttığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Gastrit ,Sydney Sınıflaması,Yaş

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study is to evaluate the materials of gastric biopsies in cases diagnosed as chronic gastritis according to the Sydney system and to compare the parameters according to age groups.

Material and Method: The Sydney system of gastritis has five main histological features of changes in gastric mucosa graded (chronic inflammation, neutrophil activity, glandular atrophy, intestinal metaplasia and Helicobacter pylori density)

Results: In our study, we evaluated 63 patient under 31 years, 177 patients between the ages of 31-60 and 187 patients over 61 years, who were diagnosed as having chronic gastritis by endoscopic biopsy. In 31-60 age group, the localization of Helicobacter pylori was often the antrum. In contrast, in the under 31 years of age group, Helicobacter pylori infection were found to be in the form of the distribution pangastrit. Acute inflammation in the under 31 years group was found to be significantly higher than other age groups. In over 61 years group, high incidence of atrophy was found.

Conclusion: We detected the rate in atrophy and intestinal metaplasia with Helicobacter pylori is independently increased with age

Key words: Gastritis, Sydney Classification, Age

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi Patoloji
Anabilim Dalı Bursa /
Türkiye

Corresponding Author:
Dr.Nesrin UĞRAŞ

Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi Patoloji
Anabilim Dalı Bursa /
Türkiye

Telefon : 0224 2953680
GSM: 0533 6542045

Email:
nesrin_ugras@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received :
23-08-2012

Kabul Tarihi/Accepted:
27-09-2012

GİRİŞ

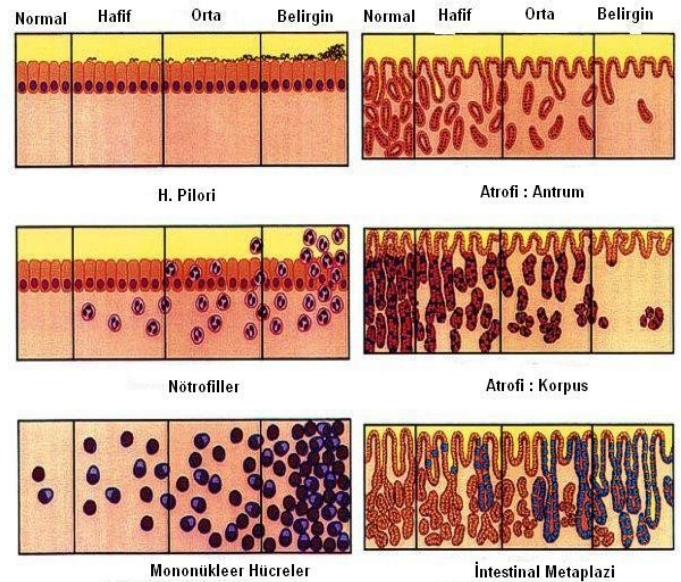
Gastrit; farklı histopatolojik, topografik özelliklere sahip ve klinisyen ile patoloğlara göre farklı şekilde yorumlanan midenin yangısal bir hastalığıdır. Lezyonların morfolojisi hakkında patoloğlar arasında bir fikir birliği olmakla birlikte, isimlendirmede karmaşa mevcuttur. Histopatolojik değerlendirmede morfolojik, topografik ve kombine (morfolojik ve topografik) sınıflandırmadan faydalanılmaktadır (1). Bunun yanında, kronik gastrit; diffüz antral, fundik ve multifokal olmak üzere üç forma ayrılarak da sınıflandırılabilir (2). Strickland ve ark. (3) kronik non-spesifik gastriti tip A (pernisiyoz aneminin eşlik ettiği) ve tip B (pernisiyoz aneminin eşlik etmediği) olarak ikiye ayırmaktadır. Dixon ve ark. (4) buna tip C'yi de (kimyasal ajanlar, ilaç tedavisi veya safra reflüsü ile ilişkili gastritleri) eklemişlerdir. Bununla birlikte süperfisyal gastrit, atrofik gastrit ve gastrik atrofi terimleri tanımlama amacıyla hala kullanılmaktadır (5).

1990'da Sydney'de Dünya Gastroenteroloji kongresinden önce gastritlerin derece ve sınıflamasında gastrik biyopsilerin histolojik yorumuna standart bir yaklaşım sağlamak için bir çalışma grubu toplandı. Bu toplantıda Sydney sınıflama ve derecelendirme sistemi önerildi (6). Gastritlerin Sydney sistemine göre sınıflamasında; topografik, morfolojik ve etyolojik bilgilerin bir şema halinde kombine olarak verilmesi amaçlanmaktadır. Bu da, klinik tanının daha verimli ve kullanışlı olmasını sağlamaktadır (7). Sydney sistemi ayrıca gastritin dağılımındaki topografik farkların önemini de vurgular. Sistemde akut, kronik ve gastritin özel formları kronik gastrit sınıflaması içerisinde tanımlanır. Bu sistemin en önemli özelliği gastrik mukozada oluşan değişikliklerin beş ana histolojik özellik (kronik inflamasyon, nötrofil aktivitesi, glandüleratrofi, intestinalmetaplazi ve H. pilori yoğunluğu) şeklinde derecelendirilmesidir (8). Sonuç olarak;

gastritlerin Sydney sistemine göre sınıflandırılmasında topografik, morfolojik ve etyolojik bilgilerin bir şema halinde kombine olarak verilmesi amaçlanmaktadır. Bu da, klinik tanının daha verimli ve kullanışlı olmasını sağlamaktadır (7).

H. pilori'nin tanımlanmasından önce gastritisin başlıca nedeni; yaşlanma sonucu gastrik mukozada gastrik asit sekresyonunun azalmasına neden olan atrofik değişikliklerdi (9). H. pilori'nin keşfiyle yaşlanma önemini yitirmiş ve çalışmalar H. Pilori infeksiyonlarının uzun dönem etkisi ile atrofik gastrit gelişimindeki rolüne odaklandı. Son çalışmalarda, gastrik mukozada atrofi gelişiminde H. Pilori infeksiyonunun yaşa göre daha önemli faktör olduğu bulunmuştur (10).

Bu çalışmada, kronik gastrit tanısı almış olguların gastrik biyopsi materyallerini Sydney sistemine göre değerlendirilmesi ve parametrelerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması amaçlanmıştır.



Şekil-1: Sydney görsel skalası (7).

Materyal Method

Olgu Seçimi: Endoskopik biyopsileri alınmış ve patolojik olarak kronik gastrit tanısı almış, 427 olgu belirlendi. Ortalama yaş 54.26 ± 19.71 (yaş dağılımı 6–90 arasında) olup olguların 225'i (%53) erkek, 202 'si (%47) kadın idi. Çalışmaya yalnızca gastritin histopatolojik bulgularına sahip olgular ve tüm mukozal kalınlığı içeren kesitler seçildi.

Histolojik Değerlendirme: Tüm olguların Hematoksilen-Eozin boyalı kesitleri Sydney skorlaması ile H. pilori varlığı açısından değerlendirildi. Histopatolojik parametreler, uyarlanmış Sydney Sistemi görsel skalasına (Şekil-1) göre yapıldı (7). Çalışmamızda 31 yaş altı 63 olgu, 31–60 yaş aralığında 177 olgu ve 61 yaş üstü 187 olgu değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz: Verilerin analizi SPSS 13 istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testiyle test edildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında, Pearson Ki-Kare ve Fisher'in Kesin Ki-Kare testleri kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p \leq 0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya histopatolojik olarak Hematoksilen-Eozin boyalı kesitlerde H. pilori pozitif kronik gastrit saptanan 101, H. pilori negatif kronik gastrit olarak değerlendirilen 326 olmak üzere toplam 427 olgu dahil edildi. Lokalizasyona göre 277 antrum ve 150 korpusdan alınan örneğin uyarlanmış Sydney sistemine göre dağılımı Tablo-1'de gösterilmiştir.

Kronik gastrit değişik yaş ve gruplardaki olguların antrum ve korpusundaki H. Piloni infeksiyonu, kronik inflamasyon, akut inflamasyon, glandüler atrofi ve intestinal metaplazi bulunan oranları Tablo-2'de gösterilmiştir. Çalışmamızda 31 yaş altı 63 olgu, 31–60 yaş aralığında 177 olgu ve 61 yaş üstü 187 olgu değerlendirilmiştir.

Kronik gastritlerde H. Piloni kolonizasyon dağılımı antrumda 31 yaş altı %39,1 (n=18), 31–60 yaş %22,5 (n=25), 61 yaş üstü %17,5 (n=21) olarak saptanırken; korpusda 31 yaş altı %64,7 (n=11), 31–60 yaş %19,7 (n=17), 61 yaş üstü %22,4 (n=9) olarak saptandı. Lokalizasyon açısından karşılaştırıldığında H. pilori varlığı antrumda daha fazla mevcut olup, H. pilori varlığı açısından değerlendirildiğinde 31–60 yaş aralığında diğer gruplarla arasında istatistiksel fark saptandı ($p < 0.001$).

Tablo-1: Uyarlanmış Sydney sistemine göre histopatolojik değerlendirme.

Sydney Klasifikasyonu	Antrum (n=277) n(%)	Korpus (n=150) n(%)
H.pilori yoğunluğu		
Yok	213 (%76.9)	113 (%75.3)
Hafif	37 (%13.4)	24 (%16)
Orta	21 (%7.6)	9 (%6)
Belirgin	6 (%2.2)	4 (%2.7)
Kronik Enflamasyon		
Yok	0	0
Hafif	53 (%22.8)	33 (%22)
Orta	193 (%69.7)	98 (%65.3)
Belirgin	31 (%11.2)	19 (%2.7)
Akut Enflamasyon		
Yok	215 (% 77.6)	111 (% 74)
Hafif	42 (% 15.2)	23 (%15.3)
Orta	15 (% 5.4)	14 (% 9.3)
Belirgin	5 (% 1.8)	2 (% 13)
Atrofik Mukoza		
Yok	84 (% 30.3)	46 (%30.7)
Hafif	127 (% 45.8)	69 (%46)
Orta	64 (%23.1)	32 (%21.3)
Belirgin	2 (%7)	3 (%2)
İntestinal Metaplazi		
Yok	193 (%69.7)	105 (%70)
Hafif	47 (%17)	18 (%12)
Orta	28 (%10.1)	24 (%16)
Belirgin	9 (%3.2)	3 (%2)

Kronik inflamasyonun yaş gruplarına göre dağılımında ise antrum ve korpus lokalizasyonlarında 31 yaş altı olgularda 63 (%100), 31–60 yaş 177 olguda (% 100), 61 yaş üstü 187 olguda (%100) olarak tespit edildi. Akut inflamasyon varlığının yaşa göre dağılımında antrumda 31 yaş altı %26,1 (n=12), 31–60 yaş %21,6 (n=24), 61 yaş üstü %21,7 (n=26) saptanırken; korpusda bu oranlar 31 yaş altında %64,7 (n=11), 31–60 yaş %19,7 (n=13) ve 61 yaş üstünde %22,4 (n=15) olarak izlendi. Akut inflamasyon 31 yaş altında daha fazla

görülmemekte olup, diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$).

Glandüler atrofinin yaşa göre dağılımında ise; antrumda 31 yaş altı %56,5 ($n=26$), 31–60 %70,3 ($n=78$), 61 yaş üstü %74,2 ($n=89$) izlendi. Korpusta bu parametrenin dağılımı, 31 yaş altı %76,5 ($n=13$), 31–60 yaş %60,6 ($n=40$) ve 61 yaş üstü %76,1 ($n=51$) olarak saptandı. Glandüleratrofininyaş grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.889$).

İntestinal metaplazi varlığı, yaş gruplarına göre dağılımının karşılaştırılmasında sırasıyla, antrumda 31 yaş altı %13 ($n=6$), 31–60 yaşda %30,6 ($n=34$), 61 yaş üstü %36,7 ($n=44$) olup, korpusta bu oran 31 yaş altı %11,8 ($n=2$), 31–60 yaşda %18,2 ($n=12$) ve 61 yaş üstü %46,3 ($n=31$) olarak tespit edildi. Üç yaş grubu arasında intestinal metaplazinin lokalizasyonu bakımından anlamlı fark bulunmuştur($p<0.001$). 31 yaş altı ile 31-60 yaş grubu karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmazken ($p=1.00$), 31 yaş altı ile 60 yaş üstü ($p<0.001$) ve 31-60 yaş ile 60 yaş üstü karşılaştırıldığında($p<0.001$) anlamlı fark bulunmuştur.

Tablo-2: Yaş gruplarına göre H. pilori varlığı, kronik inflamasyon, akut enflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi varlığı.

	31 yaş altı ($n=63$) n (%)	31–60 yaş ($n=177$) n (%)	60 yaş üstü ($n=187$) n (%)	p değeri
H. pilorivarlığı				
Yok	34 (%54)	135 (%76,3)	157 (%84)	$p<0.001$
Var	29 (%46)	42 (%23,7)	30 (%16)	
Kronik inflamasyon				
Yok	0	0	0	–
Var	63 (%100)	177 (%100)	187 (%100)	
Akut inflamasyon				
Yok	40 (%63,5)	140 (%79,1)	146 (%78,1)	$p<0.05$
Var	23 (%36,5)	37 (%20,9)	41 (%21,9)	
Atrofik Mukoza				
Yok	24 (%38,1)	59 (%33,3)	47 (%25,1)	$p>0.05$
Var	39 (%61,9)	118 (%66,7)	140 (%74,9)	
İntestinal metaplazi				
Yok	55 (% 87,3)	131 (%74)	112 (%59,9)	$p<0.001$
Var	8 (%12,7)	46 (%26)	75 (%40,1)	

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik gastrit; benzer veya birbiri ile karışabilen histolojik özellikler gösteren birçok etyolojik faktörle meydana gelebilen bir hastalıktır. Klinik semptomlar, endoskopik özellikler ve histolojik bulgular arasındaki korelasyon iyi değildir (3). Yapılan sınıflamaların çoğu yetersiz olup bütün özellikleri yansıtmamaktadır. Bu nedenle gastrik biyopsilerin histolojik yorumuna standart bir yaklaşım sağlamak önemlidir. Kronik gastritlerde Sydney sistemi bu problemlerin üstesinden gelmesi amacıyla sunulmuştur (6,7). Bu çalışmada H. pilori ile infekte ve infekte olmayan kronik gastrit tanısı almış olgularda tüm parametreler; uyarlanmış Sydney sistemi görsel skala yardımıyla değerlendirildi(7) ve yaş gruplarına göre kronik gastritde mukozal histolojik bulguları karşılaştırıldı. H. pilori basilinin yoğunluğu, akut ve kronik inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi mide endoskopik biyopsi örneklerinde derecelendirilerek incelendi. H. pilorinin tanımlanmasından önce gastritisin başlıca nedeni; yaşlanma sonucu gastrik mukozada gastrik asit sekresyonunun azalmasına neden olan atrofik değişikliklerdir (9). H. pilorinin keşfiyle yaşlanma önemini yitirmiş ve çalışmalar H. Piloni infeksiyonlarının uzun dönem etkisi ile atrofik gastrit gelişimindeki rolüne odaklandı. Son çalışmalarda gastrit mukozada atrofi gelişiminde H. Piloni infeksiyonunun yaşa göre daha önemli faktör olduğu bulunmuştur (10).

Zhang ve ark. (11) yaptıkları çalışmada kronik gastritli olgularda değişik biyopsi alanlarında ve farklı yaş gruplarında H. Piloni infeksiyonu ve gastrik mukozal histolojik değişiklikleri karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda H. Piloni infeksiyonu ve akut inflamasyonun varlığı 51–60 yaşlarda, 31 yaş altına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Glandüler atrofi ve intestinal metaplazi total oranı ise 70 yaş üstünde, 31 yaş altına göre anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda önceki çalışmaya benzer olarak 31–60 yaş aralığında H. Piloni infeksiyonu anlamlı yüksek izlenirken; farklı olarak akut inflamasyon 31 yaş altında yüksek saptadık. Langner ve ark. çocuk ve adolesanlarda yaptıkları bir çalışmada ise H. Piloni enfekte çoğu olguda (68.2%) antrumda ve korpusda eşit oranda nötrofilik aktivite saptamıştır(12). Bu çalışmaya benzer olarak sonuçlarımızda kronik gastrit tanılı 31 yaş altı grubunda H. Piloni kolonizasyonu antrumda ve korpusda benzer dağılım izlendi. Bu sonuç ise genç hastalarda H. Piloni infeksiyon dağılımının pangastrit şeklinde olduğunu göstermekteydi. Diğer yaş gruplarında H. Piloni kolonizasyon uantrumda daha yüksek saptandı.

Kimura ve ark. (13) antral atrofik gastritin ve intestinal metaplazinin sıklıkla H. Piloni infeksiyonuna bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Zhang ve ark. (11) bu çalışmaya kısmen uyumlu olarak, hem glandularatrofiyi hem de intestinalmetaplaziyi H. Piloni kolonizasyon dansitesi veya değişik yaş gruplarına bakmaksızın antrum, korpusa göre angulusda daha çok saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda ise, Zhang ve ark. (11) benzer şekilde glandular atrofi ve intestinal metaplazi 61 yaş üstü grubunda daha fazla izlenirken; glandular atrofi antrumda fazla saptandı. Sonuç olarak H pilori kolonizasyonu antrumda 31–60 yaş grubunda daha fazla saptanırken; 31 yaş altı grubunda H. Piloni kolonizasyonu antrum ve korpusda benzerdi. Antrumda 61 yaş üstü grubunda glandular atrofi ve intestinal metaplazi gelişirken H. pilori varlığı aşamalı olarak azalmaktaydı. Bu bulguyla, H. Piloni infeksiyonu bulunan veya bulunmayan kronik gastritli olgularda yaşla birlikte atrofi ve intestinal metaplazi oranının artması olarak yorumlanabilir.

Bölgemizde H. pilori oranı gelişmiş ülkelere göre hafif derecede yüksek iken; H. Piloni kolonizasyonu antrum lokalizasyonunda 31–60 yaş grubunda daha fazla izlendi. Buna karşın, 31 yaş altı grubunda antrum ve korpus lokalizasyonunda benzer H. Pylori kolonizasyonu olduğu ve bununda bu yaş

grubunda H. Piloni infeksiyon dağılımının pangastrit şeklinde olduğu izlendi. 31 yaş altı grubunda akut inflamasyonu diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi. 61 yaş üstü grubunda atrofi görülme sıklığı H. Piloni infeksiyonundan bağımsız diğer yaş gruplarına göre yüksek olarak saptandı.

Sydney sistemi, lezyonların tanımlanmasında daha esnek kurallar içermektedir. Hem orijinal hem de modifiye versiyonu Sydney sisteminin dünyada çoğu merkezde kılavuz olarak kabul edilmiş ve kullanılmaktadır (14). Sistemde gastritlerin dağılımında topografik farklılıkların önemi de vurgulanmaktadır (8). Korpusdan biyopsi alınması, gastritin paternini saptamak için gereklidir ve bu uygulama eşlik eden hastalıkların riskini saptamada önemlidir (15). Atrofi ve intestinal metaplazi insidura angularis bölgesinde en yüksek derecededir. Bu alan muhtemelen displazisinde en sık rastlandığı yerdir (16). Bu nedenle biyopsiler klinisyen tarafından patoloji laboratuvarına gönderilirken, patoloğun en iyi oryante olabileceği şekilde mümkünse ayrı kaplarda gönderilmesi; tanının daha doğru ve faydalı olmasını sağlayacaktır. Ayrıca klinik bilgiler ve endoskopi raporunun da patologa gönderilmesi sağlıklı sonuç alınması için gereklidir.

Biyopsi görüntüleri ile ilişkilendirilen kronik gastrit konusundaki güncel ve gelecek araştırmalarda Sydney sistemi ile elde edilen sonuçlar doğrultusunda doğru bulgulara izin vermektedir. Örneğin; doku kesitlerinde gösterilen gastrik epitelin moleküler patolojisindeki değişiklikleri ya da sinyal yollarındaki değişiklikleri açıklayan teknikler bu düzeni sağlıyor olabilir (14).

Kaynaklar

1. Kekki M, Siurala M, Varis K et al. Classification principles and genetics of chronic gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 1-28.
2. Fenoglio – Preiser CM, Lantz PE, Listrom MB, Davis M, Rilke FO. *Gastrointestinal pathology atlas and text*. New York: Lippincott-Raven Pres; 1999. p185.
3. Strickland RG, Mackay IR. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Am J Dis* 1973; 18: 426–40.
4. Wyatt JJ, Dixon MF. Chronic gastritis: a pathogenetic approach. *J Pathol* 1988; 154: 944–51.
5. Owen DA: The Stomach. In: Sternberg S. *Diagnostic Surgical Pathology* New York: Lippincott Williams-WilkinsPress; 1999. p1331.
6. Misiewicz JJ, Tytgat GNJ, Goodwin CS, et al. The Sydney System: a new classification of gastritis. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 209-12.
7. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P, et al. Classification and grading of gastritis The updated Sydney system. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161–81.
8. Price AB. The Sydney System: Histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 209–22.
9. Kimura K. Chronological transition of the fundic-pylori border determined by step wise biopsi of the lesser and greater curvatures of the stomach. *Gastroenterology* 1972; 63: 584–92.
10. Katelaris PH, Seow F, Lin BP, Napolid J, Ngu MC, Jones DB. Effect of age, *Helicobacter pylori* infection and gastritis with atrophy on serum gastrin and gastric acid secretion in healthy men. *Gut* 1993; 34: 1032–37.
11. Zhang C, Yamada N, Wu YL, Wen M, Matsuhisa T, Marsukura N. Comparison of *Helicobacter pylori* infection and gastric mucosal histological features of gastric ulcer patients with chronic gastritis patients. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 976–81.
12. Langner M, Machado RS, Patricio FRS, Kawakami E. Evaluation of gastric histology in children and adolescents with *Helicobacter pylori* gastritis using the Update Sydney System. *Arq Gastroenterol*. 2009;46(4):328-32.
13. Kimura K, Sipponen P, Unge P, Ekstron P, Satoh K, Hellblom M, et al. Comparison of gastric histology among Swedish and Japanese patients with peptic ulcer and *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 491–7.
14. Sipponen P, Price AB. The Sydney System for classification of gastritis 20 years ago. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Jan;26 Suppl1:31-4.
15. Zaitoun AM. Histological study of chronic gastritis from the United Arab Emirates using the Sydney system of classification. *J ClinPathol* 1994; 47: 810–5.
16. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988;48:3554–60.