**ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI**

***Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò"***

*Villa Camozzi – 24020 Ranica (BG) – Italy, tel +39.035.45351 - fax +39.035.4535.371*
*villacamozzi@marionegri.it – http://villacamozzi.marionegri.it*

Ranica, 16/01/2012

Gent.ma Dr.ssa Ida [redacted]
Regione Lombardia
e-mail: [redacted] regione.lombardia.it

e p.c.
Egr. Dr. Ge[redacted]
Regione Lombardia
e-mail: [redacted] regione.lombardia.it

Gentile Dottoressa Ida [redacted]

in merito all'e-mail del paziente P.G. datata 09/01/2012, precisiamo quanto segue.

*Premessa*
Con il termine di *Gastrite cronica atrofica autoimmune* si indica un'infiammazione cronica della mucosa dello stomaco a carico del corpo e del fondo gastrico, con perdita progressiva delle cellule che ne costituiscono l'epitelio ghiandolare e, negli stadi più avanzati, sostituzione di quest'ultimo con tessuto fibroso di riparazione ed epitelio di tipo intestinale (metaplasia intestinale).
L'atrofia della mucosa gastrica rappresenta lo stadio finale di un processo cronico determinato da un *fenomeno autoimmunitario*, dovuto ad un'alterazione di origine sconosciuta del Sistema Immunitario che, anziché difendere l'organismo da virus e batteri, agisce invece, con produzione di autoanticorpi, contro costituenti propri dell'organismo; nel caso specifico contro le cellule dello stomaco denominate "*cellule parietali*".
La distruzione delle cellule parietali comporta da un lato una ridotta produzione di *acido cloridrico*, pepsina e pepsinogeno, responsabile di disturbi digestivi quali dolore gastrico, nausea, vomito, sensazione di gonfiore, calo ponderale e diarrea; dall'altro un'iperattività di alcune cellule, dette *cellule G*, localizzate nell'antro dello stomaco, regione non coinvolta nella *Gastrite cronica atrofica autoimmune*, e produttrici di *gastrina*, un ormone che regola le secrezioni e la motilità gastrica; la conseguenza è pertanto una condizione di *ipergastrinemia*.

L'*ipergastrinemia* è a sua volta responsabile di uno stimolo proliferativo sulle "*cellule endocrine enterocromaffini*", cellule ghiandolari produttrici di *istamina* e *serotonina* presenti nello stomaco a livello delle ghiandole gastriche, che vanno incontro inizialmente ad un'*iperplasia,* ovvero ad un aumento numerico senza modificazioni cellulari: ne risulta un'*iperplasia nodulare e lineare delle cellule enterocromaffini,* che rappresenta il primo stadio delle alterazioni indotte dagli alti livelli di gastrina.
Se l'*ipergastrinemia* persiste, le successive trasformazioni comprendono: una condizione di *displasia* (secondo stadio), ovvero un'anomala maturazione cellulare con presenza di cellule immature nel tessuto gastrico; e (terzo stadio) la possibile insorgenza di un *carcinoide*, patologia neoplastica delle cellule enterocromaffini, esito non obbligatorio ma più frequente nella *Gastrite cronica atrofica autoimmune* rispetto ai soggetti sani.

Nell'ambito delle modifiche anatomo/istologiche e funzionali della *Gastrite cronica atrofica autoimmune*, alcuni pazienti possono sviluppare anche un'*anemia*, detta *perniciosa*, causata dall'incapacità da parte della mucosa gastrica alterata di secernere in quantità adeguata il cosiddetto *Fattore Intrinseco* (FI); il FI, prodotto dalle *cellule parietali,* è necessario per l'assorbimento della vitamina B12, importante per la corretta maturazione dei globuli rossi.

Oltre che come malattia isolata la *Gastrite cronica atrofica autoimmune* con *anemia perniciosa* può presentarsi nell'ambito di complessi quadri patologici denominati *Poliendocrinopatie Autoimmuni*; in particolare essa si può associare, raramente, a tiroidite autoimmune, diabete mellito di tipo I e Morbo di Addison (Poliendocrinopatia Autoimmune tipo II o Sindrome di Schmidt); oppure, più facilmente, a tireopatie autoimmuni in assenza di diabete e Morbo di Addison (*Poliendocrinopatia Autoimmune IIIb*).

*In sintesi*
L*'iperplasia lineare e nodulare delle cellule endocrine enterocromaffini* rappresenta un *reperto immunoistochimico*, ovvero un quadro istologico rilevabile con particolari metodiche nella biopsia gastrica di pazienti affetti da *Gastrite cronica atrofica*, **non** una seconda patologia associata.

L*'iperplasia lineare e nodulare delle cellule endocrine enterocromaffini* coincide con il primo stadio della trasformazione della mucosa gastrica indotto dall'*ipergastrinemia*; la potenziale successiva trasformazione in *displasia* e *carcinoide* rende necessaria la sorveglianza periodica dei pazienti.

*Gli aspetti normativi*
Le *Poliendocrinopatie Autoimmuni*, ma **non** le singole patologie, sono affezioni comprese nell'elenco ministeriale delle Malattie Rare con il codice di esenzione RCG030, e dotate pertanto di Presìdi riconosciuti dalle Regioni per la loro diagnosi e cura.

Ad oggi non ci risulta che altre Regioni, in particolare quelle che hanno aggiornato, ampliandola, la lista delle Malattie Rare esenti, abbiano riconosciuto le singole patologie, elettivamente la *Gastrite cronica atrofica autoimmune*, al di fuori delle *Poliendocrinopatie Autoimmuni*.

*In conclusione*
Il paziente P.G. è affetto da una sola patologia, la *Gastrite cronica atrofica autoimmune* che, pur non comune, non è attualmente riconosciuta, isolatamente ed al di fuori delle *Poliendocrinopatie Autoimmuni*, come Malattia Rara.

L'affezione, oltre ad essere responsabile di numerosi disturbi di rilievo clinico, ha importanti implicazioni prognostiche: le alterazioni istologiche proprie della patologia rappresentano infatti una condizione potenzialmente precancerosa che richiede un attento monitoraggio periodico.

Premesso che la struttura specialistica presso la quale il paziente è in cura è nota e riconosciuta per professionalità ed esperienza nel campo specifico, alcuni dei Presìdi della Regione Lombardia che si occupano di *Poliendocrinopatie Autoimmuni* potrebbero rappresentare un utile riferimento per un consulto anche in merito alla *Gastrite cronica atrofica autoimmune*.
Tra questi, in particolare:

*AO Ospedale Niguarda Cà Granda, Struttura Complessa di Endocrinologia e Malattie Metaboliche*
Piazza Ospedale Maggiore, 3 -20162- Milano MI Tel 02-64441 (centralino); 02- 64442345/2208 /2627 (dir); FAX 02-64442098 /2906
Medici di Riferimento: [redacted]

*Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Unità Operativa Endocrinologia e Diabetologia*
Via Francesco Sforza, 35 -20122- Milano MI Tel 02-55031 (centralino); 55033355 (diretto); Fax 02-50320605
Medici di Riferimento: [redacted]

Sperando di essere stati utili, porgiamo i nostri più cordiali saluti.

Dr.ssa Roberta [redacted]i Dr.ssa Erica [redacted]

*Centro di Coordinamento*
*Rete Regionale per le Malattie Rare*