

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Iktivėžinės skrandžio būklės vidutinės rizikos populiacijoje  
Precancerous Gastric Lesions in Moderate Risk Population**

Studentės vardas, pavardė, grupė, kursas: **Rosita Reivytytė, 13 gr., VI kursas**

Klinika, kurioje ruošiamas ir ginamas darbas  
**Klinikinės medicinos instituto gastroenterologijos, nefrourologijos  
ir chirurgijos klinika**

Darbo vadovė

**Eglė Dieninytė - Misiūnė**

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Klinikos vadovas

**Prof. (HP) dr. Kęstutis Strupas**

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2024-04-28

Studentės elektroninio pašto adresas: [rosita.reivytyte@mf.stud.vu.lt](mailto:rosita.reivytyte@mf.stud.vu.lt)

## TURINYS

SANTRAUKA.....	3
SUMMARY.....	4
ĮVADAS.....	6
DARBO METODIKA.....	7
REZULTATAI.....	8
APTARIMAS.....	12
IŠVADOS.....	16
PASIŪLYMAI.....	17
APRIBOJIMAI.....	17
LITERATŪROS SĄRAŠAS .....	17

## SANTRAUKA

### **Įvadas**

Skrandžio vėžys yra siejamas su bloga prognoze, nes ši būklė dažniausiai aptinkama jau vėlyvosiose ligos stadijose. Dėl šios priežasties – priešvėžinių skrandžio būklių ankstyvas diagnozavimas ir sekimas tampa svarbiu faktoriumi norint užkirsti kelią skrandžio vėžio atsiradimui.

### **Tikslai ir metodai**

Šio tyrimo tikslai buvo įvertinti a) skrandžio vėžio atvejų dažnumą pacientams, turintiems priešvėžines skrandžio būkles, b) ikivėžinių skrandžio būklių endoskopinės diagnostikos efektyvumą, c) pacientų, kuriems yra didelė rizika sirgti skrandžio vėžiu, tolimesnį stebėjimą Lietuvos tretinio lygio ligoninėje.

Patologijos duomenų bazėje histologinių tyrimų išvadose ir aprašymuose buvo filtruojami raktažodžiai „atrofija“ ir/arba „žarninė metaplazija“, kad būtų galima identifikuoti pacientus, turinčius priešvėžines skrandžio būkles. Buvo surinkti pacientų demografiniai rodikliai, patologijos ataskaitos, endoskopinis įvertinimas, pacientų anamnezė ir stebėjimo duomenys.

### **Rezultatai**

Iš 1842 pacientų, kurie buvo patikrinti patologijos duomenų bazėje, 1762 turėjo histologiškai patvirtintas priešvėžines skrandžio būkles. Histologinių tyrimų įvertinimas parodė, jog 9,9% (n = 183) tiriamųjų turėjo skrandžio atrofiją; iš jų – 6,1% (n = 113) distalinę atrofiją, 3,8% (n = 70) – panatrofiją. Distalinė žarninė metaplazija buvo aptikta 47,9% (n = 883) pacientų, o viso skrandžio žarninė metaplazija - 47% (n = 866) tiriamųjų. Endoskopiškai priešvėžinės būklės aptiktos tik 14,4% (n = 254) atvejų, o sekimo rekomendacijos pateiktos tik 3,4% (n = 60) pacientų. Sekimo metu patvirtinta 0,8% (n = 14) skrandžio vėžio diagnozių pacientams, turėjusiems priešvėžines skrandžio būkles.

## **Išvados**

Šis tyrimas parodė prastą priešvėžinių skrandžio būklių endoskopinės diagnostikos efektyvumą ir blogą dabartinių gairių laikymąsi jų valdymui. Šios studijos rezultatai pabrėžia aukštos kokybės endoskopijos svarbą ir gairių laikymąsi norint sumažinti skrandžio vėžio mirtingumą ir sergamumą.

**Raktažodžiai: Endoskopija, *Helicobacter Pylori*, Priešvėžinės skrandžio būklės, Sekimas, Skrandžio vėžys**

## SUMMARY

### **Introduction**

Gastric cancer is associated with a poor prognosis due to the late stage of the disease at the time of diagnosis. Consequently, the detection and surveillance of premalignant gastric lesions becomes imperative.

### **Aims and methods**

This study aimed to assess a) the incidence of gastric cancer in patients with proven premalignant gastric lesions b) the efficacy of endoscopic diagnosis of premalignant gastric lesions and c) trends of subsequent management of patients at a high risk for the development of gastric cancer in the tertiary care centre in Lithuania.

The pathology database was filtered for keywords “atrophy” and/or “intestinal metaplasia” to identify patients with possible premalignant gastric lesions. Demographic features, pathology reports, endoscopic evaluation, patient history and subsequent management data were collected.

### **Results**

Of 1842 patients screened in the pathology database, 1762 had histologically proven premalignant gastric lesions. Histological evaluation revealed gastric atrophy in 9.9% (n = 183), distal atrophy in 6.1% (n = 113) and panatrophy in 3.8% (n = 70) of samples. Distal

intestinal metaplasia was observed in 47.9% (n = 883), intestinal metaplasia was found in 47% (n = 866) of samples. Endoscopically precancerous lesions were identified in only 14.4% (n = 254) of cases, with follow-up recommendations provided for 3.4% (n = 60) of the patients. During follow-up 0.8% (n = 14) of patients with premalignant gastric lesions were diagnosed with gastric cancer.

## **Conclusions**

This study shows very poor efficacy of endoscopic evaluation for precancerous gastric lesions and even worse adherence to current guidelines for their management. These findings underpin the importance of high-quality endoscopy and adherence to the guidelines in the hopes of reducing the morbidity and mortality of gastric cancer.

**Keywords: Endoscopy, Gastric cancer, *Helicobacter Pylori*, Premalignant gastric lesions, Surveillance**

## ĮVADAS

2020 metais skrandžio vėžys buvo penktas dažniausiai aptinkamas vėžys pasaulyje, be to, užėmė ketvirtą vietą pagal mirtingumo lygį (1). Pagrindinė to priežastis yra pažengusi ligos stadija diagnozės nustatymo metu – šių pacientų penkerių metų išgyvenamumas yra mažiau kaip 10% (2). Nustatyta, kad skrandžio vėžio progresavimas nuo ankstyvųjų iki vėlyvųjų stadijų trunka vidutiniškai 44 mėnesius (3), o skrandžio adenokarcinomos pasireiškimo simptomatika yra labai nespecifiška, dažnai visai asimptominė, ir gali būti lengvai painiojama su kitomis virškinimo sistemos ligomis. Tai labai apsunkina diagnostiką, kuri turi būti atliekama kaip įmanoma anksčiau. Nepaisant to, kad stebimas skrandžio adenokarcinomos pasireiškimo mažėjimas nuo 1992 iki 2019, fiksuojamas skrandžio vėžio diagnozių augimas jaunesnėse amžiaus grupėse (mažiau 50 metų) (4). Tai galėtų būti paaškinama jaunesnės kartos požiūriu į gyvenimo būdą – dažnesnį alkoholio vartojimą, rūkymą, ydingą dietą – žinomus skrandžio vėžio išsivystymo rizikos veiksnius. Kita priežastis galėtų būti diagnostikos tobulėjimas ar ankstyvas susirūpinimas savo sveikata bei padidėjęs sveikatos paslaugų prieinamumas.

Tipiškai skrandžio adenokarcinoma vystosi per keletą priešvėžinių stadijų. Pagrindiniai pirmtakai yra autoimuninis gastritas arba *H. Pylori* infekcija. Vėliau šios būklės progresuoja per atrofinio gastrito ir žarninės metaplazijos fazes, vystosi displazija ir galiausiai – adenokarcinoma (5). Šie histopatologiniai pokyčiai gali būti stebimi aukštos kokybės ir raiškos endoskopijų metu, bet anot *British Society of Gastroenterology* gairių ir *the 2019 European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) MAPS II* gairių: skrandžio biopsijos yra reikalingos, kad būtų nustatyta ir patvirtinta galutinė diagnozė (6,7). Nepaisant to, skrandžio biopsijos nėra atliekamos visiems pacientams, nes priešvėžinės būklės ne visada aptinkamos endoskopijų metu. Kiti tyrimai parodė, kad maždaug 5-6% gastrointestiniųjų vėžių yra praleidžiami atliekant endoskopinę diagnostiką (8,9). Todėl endoskopinės diagnostikos tobulėjimas išlieka kertiniu faktoriumi norint tinkamai valdyti skrandžio vėžio sergamumą ir mirtingumą.

Lietuva, esanti Rytų Europos regione, yra vidutinės skrandžio vėžio rizikos šalis (10), tačiau *ESGE MAPS II* ir *British Society of Gastroenterology* gairės yra labiausiai paremtos tyrimais, kurie buvo atlikti Vakarų Europos šalyse. Todėl svarbu tirti Rytų Europos populiacijas, kad

būtų galima geriau koordinuoti tarptautines pastangas kovojant su šia liga bei kurti efektyvesnes prevencijos ir gydymo programas.

Šio tyrimo tikslas buvo įvertinti skrandžio vėžio sekimą Lietuvos tretinio lygio ligoninėje ir skrandžio priešvėžinių būklių endoskopinės diagnostikos efektyvumą.

## DARBO METODIKA

### **Pacientų atranka**

Šis retrospektyvinis kohortinis tyrimas buvo vykdomas Lietuvos tretinio lygio ligoninėje, jam atlikti buvo gautas regioninio bioetikos komiteto leidimas (2020/3-1207-692). Pacientų, kuriems nuo 2012 iki 2020 metų atliktos ezofagogastroduodenoskopijos (EGDS) su biopsijomis, duomenys buvo surinkti iš patologijos duomenų bazės. Paieška buvo atlikta patologijos išvadose ir aprašymuose naudojant raktažodžius „atrofija“ ir „žarinė metaplazija“. Tada buvo surinkti šie duomenys: demografiniai (amžius ir lytis), patologijos ataskaita (histologiniai radiniai, *H. Pylori* aptikimas, aprašymas), endoskopijos tyrimo įvertinimas (diagnozė, biopsijų lokalizacijos, endoskopinis priešvėžinių būklių atpažinimas), pacientų anamnezė (šeiminė skrandžio vėžio anamnezė), tolimesnis sekimas (rekomenduota *H. Pylori* eradikacija ir priešvėžinių būklių sekimas bei stebėjimas dėl skrandžio vėžio išsivystymo ateityje nuo endoskopinės procedūros atlikimo datos).

### **Įtraukimo ir atmetimo kriterijai**

Įtraukimo kriterijai buvo ezofagogastroduodenoskopijos ir biopsijų atlikimas Vilniaus universiteto Santaros klinikų ligoninėje, kai pacientai buvo vyresni negu 18 metų. Tiriamieji buvo įtraukiami į tyrimą, jeigu skrandžio atrofija ar žarinė metaplazija buvo randama patologijos ataskaitoje nuo 2012 iki 2020. Tiriamieji nebuvo įtraukiami į tyrimą, jeigu jiems buvo diagnozuoti skrandžio vėžiniai susirgimai (taip pat ir MALT limfoma) bei tie, kuriems anksčiau buvo atlikta skrandžio chirurginė operacija arba endoskopinės procedūros, siekiant įvertinti kitus piktybinius navikus.

## Apibrėžimai

Distalinė skrandžio atrofija (Distalinė SA) ir/ar distalinė žarninė metaplazija (Distalinė SŽM) buvo apibrėžiami kaip lokalizuoti skrandžio audinio pakitimai, paveikiantys skrandžio dalis, atsakingas už mucinų produkciją – urvą ir/ar įdubą. Išplitusi skrandžio atrofija (Panatrofija) ir/ar žarninė metaplazija (SŽM) buvo apibrėžiami kaip plačiai išplitusios arba didelės audinių pažeidimo ar pakitimų sritys, apimančios ir viršutinę, ir apatinę skrandžio dalis. *H. Pylori* buvimas buvo patvirtinamas iš patologijos ataskaitų; kiti šios infekcijos diagnostiniai tyrimai nebuvo vertinami.

Dauguma EGDS buvo atlikta naudojant baltos šviesos endoskopijos metodą. Endoskopinis skrandžio atrofijos aptikimas buvo vertinamas kaip subjektyvus endoskopinis skrandžio atrofijos su ar be žarnine metaplazija įtarimas. Endoskopinis žarninės metaplazijos aptikimas buvo apibrėžiamas kaip subjektyvus endoskopinis žarninės metaplazijos įtarimas. Iš medicininių išrašų buvo atrinkta šeiminė skrandžio vėžio anamnezė, ji buvo fiksuojama kaip teigiama arba neigiama, jei tai aiškiai nurodė gydęs gydytojas; kitu atveju ji buvo priskirta trūkstamų duomenų kategorijai.

## Statistika

Statistinė analizė buvo atliekama naudojant *Microsoft Excel 2016* programą. Jautrumas ir specifiskumas buvo skaičiuojami darant prielaidą, kad histologinio tyrimo rezultatas yra auksinis standartas, o atlikta endoskopinės diagnostikos procedūra yra tiriamasis testas.

## REZULTATAI

### Kohorta

Į šį tyrimą įtraukti 1842 pacientai, kurie buvo patikrinti patologijos duomenų bazėje (1 lentelė). Iš jų 1762 turėjo histologiškai patvirtintas priešvėžines skrandžio būkles (panatrofiją, žarninę metaplaziją arba abi). Tyrimas susidarė iš 51% vyrų, visų pacientų vidutinis amžius buvo 64,42 metų (SD ±1,573) – dauguma analizuotų tiriamųjų dėl amžiaus patektų į sekimo programą, jei ji Lietuvoje būtų įdiegta. Teigiama šeiminė skrandžio vėžio anamnezė aptikta 0,7% pacientų, tačiau 86,8% tiriamųjų ši informacija nebuvo surinkta vizito pas gydytoją



metu. Tyrime nustatyta, kad nė vienam asmeniui su šeimine ligos anamneze skrandžio vėžys neišsivystė.

1 Lentelė. Tiriamųjų demografiniai, anamnestiniai, histologiniai, endoskopiniai ir sekimo duomenys.

<b>Kintamasis</b>	<b>Rezultatai</b>
<b>Amžiaus vidurkis (SD)</b>	64,42 ( ± 1,573)
<b>Lytis n (%)</b>	
Vyriška n	938 (51)
Moteriška n	904 (49)
<b>Šeiminė skrandžio vėžio anamnezė n (%)</b>	
Nėra	231 (12,5)
Yra	12 (0,7)
Nežinoma	1599 (86,8)
<b><i>Helicobacter pylori</i> n (%)</b>	
Nėra	1100 (62,6)
Yra	662 (37,6)
<b><i>Helicobacter pylori</i> eradikacija n (%)</b>	
Nepasiūlyta	419 (63,3)
Rekomenduota	243 (36,7)
<b>Atrofija n (%)</b>	
Distalinė atrofija	113 (6,1)
Panatrofija	70 (3,8)
Įtarimas	149 (8,1)
<b>Žarninė metaplazija n (%)</b>	
Nėra	93 (5,1)
Distalinė žarninė metaplazija	883 (47,9)
Skrandyje išplitusi žarninė metaplazija	866 (47,0)

<b>Displazija n (%)</b>	
Nėra	1823 (98,97)
Yra	19 (1,03)
<b>Sekimas n (%)</b>	
Nepasiūlytas	1702 (96,6)
Rekomenduotas	60 (3,4)
<b>Endoskopinis priešvėžinių būklių įtarimas n (%)</b>	
Nėra	1508 (85,6)
Yra	254 (14,4)
<b>Patvirtinti vėžio atvejai sekimo metu n (%)</b>	
Nėra	1286 (73,0)
Yra	14 (0,8)
Nežinoma	462 (26,2)
<b>Mirties įvykiai n (%)</b>	
	277 (15,0)

### Histologiniai radiniai

Patologinių ataskaitų analizė atskleidė, kad histologiškai patvirtinta skrandžio atrofija buvo 9,9% (n = 183) mėginių, distalinė atrofija - 6,1% (n = 113) atvejų, o panatrofija - 3,8% (n = 70) mėginių. Distalinė žarninė metaplazija buvo pastebėta 47,9% (n = 883) atvejų, tuo tarpu išplitusi žarninė metaplazija buvo rasta 47% (n = 866) mėginių. Displazija aptikta 1,03% (n = 19) mėginių. Biopsijos medžiagoje *Helicobacter pylori* infekcija nustatyta 37,6% (n = 662) atvejų, tačiau eradikacija buvo rekomenduojama tik 36,7% (n = 243) šių atvejų - tai rodo nepakankamą *H. pylori* infekcijos gydymą.

### Endoskopijos

Endoskopiniu būdu priešvėžinės skrandžio būklės buvo nustatytos tik 14,4% (n = 254) atveju – tai rodo žemą endoskopinės priešvėžinių skrandžio būklių diagnostikos lygį. Be to, stebėjimo rekomendacijos buvo pateiktos tik 3,4% (n = 60) pacientų. Endoskopinio atrofijos aptikimo jautrumas ir specifiškumas buvo atitinkamai 44% ir 59,6%, o vertinant endoskopinį žarninės metaplazijos aptikimą, nustatytas 6,2% jautrumas, tačiau specifiškumas siekė 96,8% (2 lentelė). Endoskopiniu būdu displazija buvo pastebėta 13 iš 19 atveju. Stebėjimo laikotarpiu 0,8% (n = 14) pacientų, kuriems buvo nustatytos priešvėžinės skrandžio būklės, susirgo skrandžio vėžiu.

2 Lentelė. Skrandžio atrofijos ir žarninės metaplazijos (ŽM) jautrumas ir specifiškumas.

	Atrofija yra	Atrofijos nėra	Iš viso
Endoskopiškai nustatyta	146	126	272
Endoskopiškai nenustatyta	186	1384	1570
Iš viso	332	1510	1842
<b>Jautrumas:</b>			
	<b>0,440</b>		
<b>Specifiškumas:</b>			
	<b>0,596</b>		
	ŽM yra	ŽM nėra	Iš viso
Endoskopiškai nustatyta	108	3	111
Endoskopiškai nenustatyta	1641	90	1731
Iš viso	1749	93	1842
<b>Jautrumas:</b>			
	<b>0,062</b>		
<b>Specifiškumas:</b>			
	<b>0,968</b>		

## APTARIMAS

Šis tyrimas buvo vienas iš didžiausių tyrimų, atliktų Rytų Europos šalyse, susijusių su priešvėžinėmis skrandžio būklėmis. Kohortos rezultatai rodo, kad tokie pakitimai dažniausiai aptinkami vyresniems nei 50 metų pacientams nepriklausomai nuo lyties - tokie patys rezultatai buvo pastebėti ir kituose panašiuose tyrimuose (11,12). Svarbu paminėti, kad visų pacientų šeiminė skrandžio vėžio anamnezė ir etninė kilmė turėtų būti išaiškintos, nes skrandžio adenokarcinoma diagnozė pirmos eilės giminėms ir/ar Azijos ar Pietų Amerikos kilmė ženkliai didina riziką sirgti šia liga ateityje, todėl šie pacientai turėtų būti atidžiai sekami (13,14).

*H. pylori* infekcija yra lėtinio atrofino gastrito rizikos veiksnys ir taip padidina skrandžio vėžio atsiradimo tikimybę ateityje keturis kartus (15,16). *H. pylori* eradikacija šiomis dienomis išlieka aršiai diskutuojama. Bakterija dažniausiai užsikrečiama jau ankstyvoje vaikystėje oraliniu keliu iš šeimos narių – daugumos asmenų skrandyje šis mikroorganizmas išlieka ir nesukelia jokių simptomų arba pastarieji yra tokie lengvi, kad dauguma pacientų juos laiko normos variantu. Pažymėtina, kad *H. pylori* yra naudinga vaikystės laikotarpiu, nes stimuliuoja imuninę sistemą ir jos brandą (17). Tačiau metams bėgant skrandžio gleivinė šios bakterijos fone atrofuoja ir užsiveda priešvėžinių būklių vystymosi mechanizmas, kuris galiausiai gali baigtis skrandžio adenokarcinomos atsiradimu. Tyrimai teigia, kad nors žarinė metaplazija ir displazija paprastai išlieka po *H. pylori* eradikacijos, atrofija gali regresuoti (18,19). Kitos studijos rodo, kad *H. pylori* eradikacija gali būti naudinga net esant skrandžio vėžiui, nes po eradikacinio gydymo vėžio paveiktuose plotuose stebimas ne-neoplastinis epitelis (20,21). Atitinkamai, *MAPS II* gairės siūlo *H. pylori* infekciją gydyti, kai yra neatrofinis arba atrofinis gastritas, taip pat eradikuoti bakteriją ir pacientams su skrandžio vėžiu po endoskopinio gydymo (7). Taigi, *H. pylori* eradikacija yra reikalinga, tačiau kad naudingumas būtų kuo didesnis, reiktų bakteriją eradikuoti kaip įmanoma anksčiau – nerekomenduojama to daryti vaikystėje dėl jau minėtų priežasčių, tačiau jaunuoliams ji galėtų būti taikoma, o fiksuojant priešvėžines skrandžio būkles pacientams – ji turėtų būti rekomenduojama visada. Vis tik šis tyrimas parodė, kad *H. Pylori* eradikacija ikivėžinių skrandžio būklių turintiems pacientams tretiniame centre buvo taikoma retai - tik 36,7% - tai galėtų būti siejama su tuo, kad daugelis tiriamųjų nebeatvyko į kitus vizitus pas gydytoją po endoskopinės procedūros atlikimo.

Tyrimas atskleidė nepakankamą endoskopinę priešvėžinių skrandžio būklių diagnostiką Lietuvos tretinio lygio sveikatos priežiūros įstaigoje. Šioje universitetinėje ligoninėje endoskopines procedūras atlieka skirtingos patirties endoskopuotojai. Tokia įvairovė gali prisidėti prie žemo jautrumo aptinkant priešvėžines skrandžio būkles, kadangi tyrimai parbrėžia, jog patyrusių endoskopuotojų gebėjimai šioje srityje yra geresni (3,22). Be to, Lietuvoje nėra standartizuoto endoskopinių tyrimų rezultatų aprašymo metodo, kas taip pat gali prisidėti prie žemo endoskopijų jautrumo. Kadangi pacientams įprastai nėra taikoma neįtraukiant procedūros metu ir endoskopuotojai turi skubėti, galėtų būti sąsaja tarp trumpesnio procedūrų laiko ir mažesnio priešvėžinių skrandžio būklių aptinkamumo (23). Be to, daugumai endoskopinių procedūrų trūko aukštos kokybės dėl plačiai naudotos baltosios šviesos technologijos, nes šiame tyrime buvo analizuojami labai seni duomenys, siekiantys iki 2010 -ųjų - tai metai, kai dar net nebuvo išleistos *MAPS I* gairės. Šis faktorius galėjo ženkliai paveikti pastebėtą mažą endoskopijų jautrumą, kadangi įvairūs tyrimai rodo, kad aukštos kokybės endoskopijos pasiekia geresnius rezultatus aptinkant priešvėžines skrandžio būkles (22,24–26). Kadangi šio tyrimo duomenys siekia 2010 -uosius, natūralu, kad biopsijų paėmimo tvarka dar nebuvo griežtai reglamentuojama. Atsiradus *Sydney* protokolui ir *the operative link on gastritis assessment (OLGA)* bei *the operative link on gastric intestinal metaplasia (OLGIM)* - skrandžio priešvėžinių būklių diagnostika ženkliai pagerėjo. Pagal *Sydney* protokolą, reikalinga paimti mažiausiai penkias biopsijas iš skirtingų skrandžio vietų, nes dauguma skrandžio ligų vystosi netaisyklingai, su išsibarsčiusiu topografiniu pasiskirstymu (27). Būtent dėl to chaotiškas ir neapibrėžtas biopsijų ėmimas ankstesniais laikais neprisidėjo prie diagnostikos efektyvumo gerinimo. Pamoje gimusi OLGA sistema taip pat gali būti naudojama tik tada, kai paimtas reikiamas kiekis biopsijų – pagal biopsijų lokalizaciją ir histopatologinius skrandžio gleivinės pokyčius gydytojai patologai įvertina atrofino gastrito sunkumo laipsnį, kuris koreliuoja su skrandžio vėžio išsivystymu - kuo laipsnis didesnis, tuo didesnė tikimybė atsirasti skrandžio adenokarcinomai (27). Kadangi OLGA neatsižvelgia į žarninės metaplazijos buvimą skrandžio gleivinėje – buvo pasiūlyta modifikuota jos versija – OLGIM, kuri įtraukia tik žarninę metaplaziją. Šios dvi sistemos kartu padeda geriau įvertinti priešvėžines skrandžio būkles ir tikimybę skrandžio vėžiui išsivystyti ateityje, tačiau norint jas taikyti klinikinėje praktikoje – privalo būti paimtas adekvatus kiekis biopsijų, todėl griežtas gairių laikymasis išlieka aktualiu faktoriumi klinikinėje praktikoje.

Didžioji dalis endoskopinių procedūrų, atliktų šio tyrimo ligoninėje, naudojo jau minėtą baltosios šviesos technologiją. Nustatyta, kad priešvėžinių skrandžio būklių aptikimas šiuo metodu yra ženkliai prastesnis negu taikant naują, geresnės raiškos techniką (24). Pasitelkiant naujesnius endoskopinius metodus, diagnostinių procedūrų kokybė ženkliai pagerėja. *Narrow band imaging* (NBI) naudoja siaurus šviesos bangų ilgius taip padidindama kontrastą tarp audinių ir kraujagyslių – kapiliarų tinklas gleivinės paviršiuje yra išgaunamas absorbuojant mėlyną šviesą, o storos kraujagyslės pogleivyje – raudoną (24). Naudojant NBI technologiją žarninės metaplazijos, o taip pat ir displazijos aptikimas išauga (28,29). Metaanalizė, lyginusi NBI ir *Blue laser imaging* (BLI) - pastaroji paremta vienos spalvos šviesos spindulio generavimu, kuris padidina audinių kontrastą ir pagerina kraujagyslių matomumą – technologijas, įrodė, kad jų efektyvumas aptinkant priešvėžines skrandžio būkles yra panašus, todėl bet kurios iš jų naudojimas klinikinėje praktikoje pagerintų endoskopinės diagnostikos galimybes (30). Pasitelkęs *Magnification* endoskopinę technologiją tyrėjas gali matyti daugiau kaip 100 kartų padidintą vaizdą, todėl kraujagyslinės struktūros yra geriau vizualizuojamos (31) – jeigu kartu pasitelkiamas jau minėtas NBI metodas – tiksliau nustatoma atrofiška gleivinė – taigi priešvėžinių būklių aptikimas taikant tokį kombinuotą metodą yra žymiai geresnis (32). Ateityje augant dirbtinio intelekto pritaikomumui ligų diagnostikoje, jis taip pat galėtų būti naudojamas ir endoskopinių procedūrų metu. Metaanalizė, tyrusi dirbtinio intelekto panaudojimą skrandžio priešvėžinių būklių diagnostikoje, nustatė, kad bendras diagnostinis pritaikomumas naudojant dirbtinį intelektą yra 90% (33). Nors dirbtinis intelektas yra perspektyvus, šiuo metu jis dar nepatenkina visų diagnostikos poreikių ir reikalavimų, todėl turėtų būti naudojamas sinergijoje su kitais endoskopinės diagnostikos metodais. Taigi, vis tobulėjant endoskopiniams metodams ir jų pritaikomumui, ikivėžinių skrandžio būklių diagnostika ateityje, tikėtina, ženkliai pagerės.

Nerimą kelia tai, kad šiame tyrime stebėjimo rekomendacijos buvo pateiktos tik 3,4% pacientų. Štai 2008 m. Nyderlanduose atlikto tyrimo duomenimis, stebėjimo rekomendacijos dėl žarninės metaplazijos ir skrandžio atrofijos buvo teiktos atitinkamai 28% ir 26% pacientų (34). Be to, tyrimas, kuris vyko nuo 2012 iki 2019 m. Jungtinėje Karalystėje ir Nyderlanduose, parodė, kad sekimo rekomendacijos buvo tinkamai suteiktos 54,3% pacientų (35). Minėtuose tyrimuose stebėjimo rekomendacijos buvo pateiktos ženkliai dažniau negu šio tyrimo pacientams. Vienas galimas paaiškinimas šios kohortos mažam pacientų skaičiui, kurie gavo pakankamas stebėjimo rekomendacijas, galėtų būti tai, kad pacientus į endoskopijų kabinetus siuntė kiti sveikatos priežiūros specialistai, tokie kaip šeimos

gydytojai, kurie ne visada turi pakankamai patirties interpretuojant endoskopinių tyrimų rezultatus, nes jie nėra gydytojai gastroenterologai. Kitas prasto stebėjimo rekomendacijų laikymosi paaiškinimas gali būti gairių, kurios pirmą kartą buvo paskelbtos 2012 m., santykinis naujumas ir nežinojimas.

Šio tyrimo duomenimis, per 8 metus skrandžio vėžys išsivystė 14 iš 1762 pacientų, turinčių priešvėžines skrandžio būkles. Panašus tyrimas, atliktas mažos skrandžio vėžio rizikos šalyse - Jungtinėje Karalystėje ir Nyderlanduose – pranešė tik apie vieną atvejį iš 396 pacientų (35). Be to, 2008 m. atliktas tyrimas Nyderlanduose nustatė skrandžio vėžį 1035 pacientams iš 84 072 pacientų su priešvėžinėmis skrandžio būklėmis (34). Tuo tarpu Ispanijoje, aukštos rizikos regione, skrandžio adenokarcinoma buvo aptikta 21 iš 470 pacientų (36). Taigi, palyginus skrandžio vėžio atsiradimo dažnį tarp pacientų su priešvėžinėmis skrandžio būklėmis įvairiose šalyse, stebimi įvairūs rezultatai - skrandžio vėžio rizika skiriasi priklausomai nuo šalies ar regiono. Taip pat svarbu paminėti, kad šios skirtingos studijos atskiruose regionuose atskleidžia ne tik skirtingą skrandžio vėžio dažnį, bet ir pažymi nuo regiono ir jo populiacijos priklausomus rizikos ligai išsivystyti veiksnius.

Kadangi lėtinis atrofinis gastritas ir žarninė metaplazija paprastai yra asimptominiai skrandžio gleivinės pažeidimai – paskirti diagnostinę procedūrą pacientui, nesikreipiančiam į gydymo įstaigą, nes jis jaučiasi sveikas – sunkiai įmanoma. Tai galima padaryti tik įvedus skrandžio vėžio prevencijos programą šalyje. Šiuo metu rinkoje yra serologiniai tyrimai (pepsinogenas I, pepsinogenas II, Gastrinas-17), kurie padeda identifikuoti lėtinį atrofinį gastritą, tačiau studijos rodo, kad endoskopinė diagnostika geriau aptinka šią patologiją negu minėti testai, todėl būtent šis tyrimas turėtų būti naudojamas kuriant tikslingos skrandžio vėžio prevencijos strategiją (37). Studijos, atliktos kitose šalyse, teigia, kad endoskopinio sekimo programų įgyvendinimas nėra svarbus tik aukštos rizikos šalims, bet taip pat turi potencialią vertę ir regionams, kurie yra kategorizuojami kaip mažos ar vidutinės rizikos (38,39). Tyrimas, vertinęs skirtingų skrandžio vėžio rizikų ispanų-lotynų populiaciją, atskleidė, kad vyresnių nei 50 metų pacientų, kuriems diagnozuojamas skrandžio vėžys, mažėja (14). Nerimą kelia tai, kad vis daugiau jaunesnės kartos žmonių suseraga skrandžio adenokarcinoma, todėl prevencijos programos išlieka labai aktualios net ir mažos ar vidutinės rizikos šalyse, kadangi šios ligos našta didėja (14). Taip pat stebimas ir mažas visuomenės informuotumas apie rizikos faktorius, tokius kaip alkoholio vartojimas, rūkymas, nutukimas *et cetera*, ir įspėjamuosius simptomus, tokius kaip kraujavimas, dispepsija, greitas svorio

kritimas, anemijos požymiai *et cetera*, o pacientų savigyda ir simptomų ignoravimas didina tikimybę aptikti skrandžio vėžį per vėlai (40). Pacientai, ilgai vartojantys PPI, turi reikšmingai didesnę riziką skrandžio pažeidimams atsirasti, taip pat ir priešvėžinėms skrandžio būklėms, iš jų – ypač žarninei metaplazijai (41). Nustatyta, kad didelė dalis pacientų vartoja protonų pompos inhibitorius (PPI) netinkamai, be to dauguma bendrosios praktikos gydytojų skiria PPI, nors ir nėra tam pagrįstų indikacijų (42). Dėl to labai svarbu atkreipti sveikatos priežiūros specialistų dėmesį į racionalų PPI vartojimą bei edukuoti pacientus, vartojančius PPI ilgą laiką. Tinkamai šviečiant visuomenę apie skrandžio vėžio rizikos veiksnius ir įspėjamuosius simptomus, galima sumažinti pavėluotai nustatytos skrandžio adenokarcinomos skaičių bei priešvėžinių skrandžio būklių pasireiškimą. Taip pat svarbu tinkamai įvertinti populiacijos riziką sirgti skrandžio vėžiu ir nustatyti tinkamiausią prevencijos strategiją. Nors Rytų Azijos šalyse, kur skrandžio vėžio rizika yra didžiausia, jau yra įdiegtos antrinės skrandžio vėžio prevencijos programos – endoskopinė priešvėžinių skrandžio būklių diagnostika ir sekimas – tačiau ne visos aukštos ir vidutinės rizikos šalys taiko šią programą dėl aukštų kaštų ir reikiamų specialistų trūkumo. Todėl *H. Pylori* eradikacija – viena iš žinomų skrandžio vėžio vystymosi kaskados užsivedimo pirmtakų – lieka kaip pirminė prevencijos priemonė. Deja, organizuota tokia pirminė prevencija nėra taikoma, bet surinkti duomenys teigia, kad tai gali būti efektyvi programa kainos atžvilgiu (43). Remiantis naujais skaičiavimais, skrandžio vėžio atvejų skaičius augs nuo 1 mln., fiksuoto 2018 metais, iki daugiau kaip 1,7 mln. 2040 metais dėl demografinių pokyčių, t.y. spartaus gyventojų senėjimo ir populiacijos augimo (44). Naujausios analizės šalių mastu parodė, kad absoliutus naujų skrandžio vėžio atvejų skaičius turėtų didėti per ateinančius dešimtmečius, nepaisant pastebėtos atvejų mažėjimo tendencijos (45). Taigi, skrandžio vėžio prevencijos programos išlieka aktualios ir turėtų būti svarstomos valstybiniu mastu, o visuomenės ir sveikatos priežiūros specialistų tinkamas mokymas apie skrandžio vėžio rizikos veiksnius, įspėjamuosius simptomus taip pat turėtų būti siūlomas siekiant sumažinti šios ligos sergamumą ir mirtingumą.

## IŠVADOS

Šis tyrimas su dideliu pacientų, turinčių priešvėžines skrandžio būkles, skaičiumi, parodė prastą endoskopinės diagnostikos atlikimą ir atitikimą gairėms. Šie rezultatai pabrėžia kritinę būtinybę turėti aukščiausios klasės endoskopijos praktiką ir laikytis gairių, siekiant sumažinti skrandžio vėžio sukiamą sergamumo bei mirtingumo riziką.



## PASIŪLYMAI

Pirmiausia rekomenduojama užtikrinti visapusišką mokymą endoskopusotojams. Taip pat labai svarbu naudoti aukštos kokybės endoskopinę įrangą ir laikytis *MAPS II* gairių po endoskopinių procedūrų numatomam sekimui rekomenduoti. Rekomenduojama skirti daugiau laiko endoskopiniam gleivinės vertinimui ir seduoti aukštos rizikos pacientus ruošiant šiai diagnostinei procedūrai. Galiausiai, patariama įvesti prevencijos programas šalyse su dideliu arba vidutiniu skrandžio vėžio paplitimo lygiu.

## APRIBOJIMAI

Šis tyrimas susidūrė su keliais apribojimais. Pirma, kadangi tai retrospektyvinis kohortinis tyrimas, ne visi svarbūs klinikiniai duomenys, pvz., išsami skrandžio vėžio šeiminė anamnezė, buvo nuosekliai surinkti. Antra, šis tyrimas negalėjo nustatyti, ar endoskopusotojų skirtumai galėjo turėti įtakos žemam endoskopinių procedūrų jautrumui. Trečia, nebuvo tiksliai nustatyta, kodėl ne visiems pacientams buvo teikiamos stebėjimo rekomendacijos.

## LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Thrift AP, Wenker TN, El-Serag HB. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention. Vol. 20, *Nature Reviews Clinical Oncology*. Springer Nature; 2023. p. 338–49.
2. Shah SC, Canakis A, Peek RM, Saumoy M. Endoscopy for Gastric Cancer Screening Is Cost Effective for Asian Americans in the United States. Vol. 18, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. W.B. Saunders; 2020. p. 3026–39.
3. Quach DT, Hiyama T, Gotoda T. Identifying high-risk individuals for gastric cancer surveillance from western and eastern perspectives: Lessons to learn and possibility to develop an integrated approach for daily practice. Vol. 25, *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Co; 2019. p. 3546–62.

4. Liu KS, Raza SA, El-Serag HB, Thrift AP. Recent Trends in the Incidence of Gastric Cancer in the United States. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2022; Available from: [https://journals.lww.com/jcge/fulltext/9900/recent\\_trends\\_in\\_the\\_incidence\\_of\\_gastric\\_cancer.107.aspx](https://journals.lww.com/jcge/fulltext/9900/recent_trends_in_the_incidence_of_gastric_cancer.107.aspx)
5. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis*. 2012 Jan;13(1):2–9.
6. Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, Di Pietro M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. 2019 Sep 1;68(9):1545–75.
7. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(4):365–88.
8. Hernanz N, Rodríguez de Santiago E, Marcos Prieto HM, Jorge Turrión MÁ, Barreiro Alonso E, Rodríguez Escaja C, et al. Characteristics and consequences of missed gastric cancer: A multicentric cohort study. *Digestive and Liver Disease*. 2019 Jun 1;51(6):894–900.
9. Romańczyk M, Ostrowski B, Budzyń K, Koziej M, Wdowiak M, Romańczyk T, et al. The role of endoscopic and demographic features in the diagnosis of gastric precancerous conditions. *Pol Arch Intern Med*. 2022 Apr 28;132(4).
10. Abengozar R, Sharma A, Sharma R. Gastric cancer: Lessons learned from high-incidence geographic regions. Vol. 12, *Journal of Gastrointestinal Oncology*. AME Publishing Company; 2021. p. S350–60.
11. Song H, Ekheden IG, Zheng Z, Ericsson J, Nyrén O, Ye W. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: Observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ (Online)*. 2015 Jul 27;351.
12. Marques-Silva L, Areia M, Elvas L, Dinis-Ribeiro M. Prevalence of gastric precancerous conditions: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(4):378–87.
13. Choi AY, Strate LL, Fix MC, Schmidt RA, Ende AR, Yeh MM, et al. Association of gastric intestinal metaplasia and East Asian ethnicity with the risk of gastric adenocarcinoma in a U.S. population. *Gastrointest Endosc*. 2018 Apr;87(4):1023–8.

14. Torres-Roman JS, Alvarez CS, Guerra-Canchari P, Valcarcel B, Martinez-Herrera JF, Dávila-Hernández CA, et al. Sex and age differences in mortality trends of gastric cancer among Hispanic/Latino populations in the United States, Latin America, and the Caribbean. *The Lancet Regional Health - Americas*. 2022 Dec;16:100376.
15. Gao L, Weck MN, Raum E, Stegmaier C, Rothenbacher D, Brenner H. Sibship size, *Helicobacter pylori* infection and chronic atrophic gastritis: A population-based study among 9444 older adults from Germany. *Int J Epidemiol*. 2010 Feb;39(1):129–34.
16. Wang P, Li P, Chen Y, Li L, Lu Y, Zhou W, et al. Chinese integrated guideline on the management of gastric precancerous conditions and lesions. Vol. 17, *Chinese Medicine (United Kingdom)*. BioMed Central Ltd; 2022.
17. Arnold IC, Hitzler I, Müller A. The Immunomodulatory Properties of *Helicobacter pylori* Confer Protection Against Allergic and Chronic Inflammatory Disorders. *Front Cell Infect Microbiol*. 2012;2.
18. Chen HN, Wang Z, Li X, Zhou ZG. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2016 Jan 1;19(1):166–75.
19. Rokkas T, Rokka A, Portincasa P. A systematic review and meta-analysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer. Vol. 30, *Annals of Gastroenterology*. Hellenic Society of Gastroenterology; 2017. p. 414–23.
20. Shichijo S, Uedo N, Michida T. Detection of Early Gastric Cancer after *Helicobacter pylori* Eradication. *Digestion*. 2022;103(1):54–61.
21. Saka A, Yagi K, Nimura S. Endoscopic and histological features of gastric cancers after successful *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Gastric Cancer*. 2016 Apr 10;19(2):524–30.
22. Panteris V, Nikolopoulou S, Lountou A, Triantafyllidis JK. Diagnostic capabilities of high-definition white light endoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and correlation with histologic and clinical data. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(6):594–601.
23. Teh JL, Tan JR, Lau LJF, Saxena N, Salim A, Tay A, et al. Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015 Mar 1;13(3):480-487.e2.
24. Ang TL, Pittayanon R, Lau JYW, Rerknimitr R, Ho SH, Singh R, et al. A multicenter randomized comparison between high-definition white light endoscopy and narrow

- band imaging for detection of gastric lesions. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Dec;27(12):1473–8.
25. East JE, Vleugels JL, Roelandt P, Bhandari P, Bisschops R, Dekker E, et al. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review. *Endoscopy*. 2016 Nov 1;48(11):1029–45.
  26. Xirouchakis E, Laoudi F, Tsartsali L, Spiliadi C, Georgopoulos SD. Screening for gastric premalignant lesions with narrow band imaging, white light and updated sydney protocol or both? *Dig Dis Sci*. 2013 Apr;58(4):1084–90.
  27. Crafa P, Russo M, Miraglia C, Barchi A, Moccia F, Nouvenne A, et al. From sidney to OLGA: An overview of atrophic gastritis. Vol. 89, *Acta Biomedica*. Mattioli 1885; 2018. p. 93–9.
  28. Desai M, Boregowda U, Srinivasan S, Kohli DR, Al Awadhi S, Murino A, et al. Narrow band imaging for detection of gastric intestinal metaplasia and dysplasia: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Aug 14;36(8):2038–46.
  29. Buxbaum JL, Hormozdi D, Dinis-Ribeiro M, Lane C, Dias-Silva D, Sahakian A, et al. Narrow-band imaging versus white light versus mapping biopsy for gastric intestinal metaplasia: a prospective blinded trial. *Gastrointest Endosc*. 2017 Nov;86(5):857–65.
  30. Zhou J, Wu H, Fan C, Chen S, Liu A. Comparison of the diagnostic efficacy of blue laser imaging with narrow band imaging for gastric cancer and precancerous lesions: a meta-analysis. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2020;112.
  31. Anagnostopoulos G, Yao K, Kaye P, Fogden E, Fortun P, Shonde A, et al. High-resolution magnification endoscopy can reliably identify normal gastric mucosa, *Helicobacter pylori* -associated gastritis, and gastric atrophy. *Endoscopy*. 2007 Mar;39(3):202–7.
  32. White JR, Banks M. Identifying the pre-malignant stomach: from guidelines to practice. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jan;7:8–8.
  33. Dilaghi E, Lahner E, Annibale B, Esposito G. Systematic review and meta-analysis: Artificial intelligence for the diagnosis of gastric precancerous lesions and *Helicobacter pylori* infection. *Digestive and Liver Disease*. 2022 Dec;54(12):1630–8.
  34. de Vries AC, van Grieken NCT, Looman CWN, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, et al. Gastric Cancer Risk in Patients With Premalignant Gastric Lesions: A Nationwide Cohort Study in the Netherlands. *Gastroenterology*. 2008;134(4):945–52.

35. Honing J, Tan Wk, Dieninyte E, O'Donovan M, Brosens L, Weusten B, et al. Adequacy of endoscopic recognition and surveillance of gastric intestinal metaplasia and atrophic gastritis: A multicentre retrospective study in low incidence countries. *PLoS One*. 2023 Jun 1;18(6 JUNE).
36. González CA, Pardo ML, Ruiz Liso JM, Alonso P, Bonet C, Garcia RM, et al. Gastric cancer occurrence in preneoplastic lesions: A long-term follow-up in a high-risk area in Spain. *Int J Cancer*. 2010 Dec 1;127(11):2654–60.
37. Li Y, Jiang F, Wu CY, Leung WK. Prevalence and temporal trend of gastric preneoplastic lesions in Asia: A systematic review with meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2024 Feb 12;12(1):139–51.
38. Areia M, Dinis-Ribeiro M, Rocha Gonçalves F. Cost-Utility Analysis of Endoscopic Surveillance of Patients with Gastric Premalignant Conditions. *Helicobacter*. 2014 Dec 28;19(6):425–36.
39. Zhou HJ, Dan YY, Naidoo N, Li SC, Yeoh KG. A Cost-Effectiveness Analysis Evaluating Endoscopic Surveillance for Gastric Cancer for Populations with Low to Intermediate Risk. *PLoS One*. 2013 Dec 27;8(12):e83959.
40. Riquelme A, Abnet CC, Goodman KJ, Piazzuelo MB, Ruiz-Garcia E, de Assumpção PP, et al. Recommendations for gastric cancer prevention and control in the Americas. *The Lancet Regional Health - Americas*. 2023 Nov;27:100608.
41. Lv F, Wang J, Mao L, Zhou X, Zhang T, Zhou S. Whether long-term use of proton pump inhibitor increases the risk of precancerous lesions in the stomach: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2023 Sep 22;102(38):e35062.
42. Ali O, Poole R, Okon M, Maunick S, Troy E. Irrational use of proton pump inhibitors in general practise. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*. 2019 May 22;188(2):541–4.
43. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Sep;71(9):1724–62.
44. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2018 [cited 2024 Mar 21]. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>

45. Arnold M, Park JY, Camargo MC, Lunet N, Forman D, Soerjomataram I. Is gastric cancer becoming a rare disease? A global assessment of predicted incidence trends to 2035. *Gut*. 2020 May;69(5):823–9.