

LATVIJAS UNIVERSITĀTE



LATVIJAS
UNIVERSITĀTE
UNIVERSITY OF LATVIA
ANNO 1919

ILZE KIKUSTE

**KUŅĀ PIRMSVĒŽA STĀVOKĻU: ATROFIJAS
UN INTESTINĀLAS METAPLĀZIJAS
ENDOSKOPISKĀ DIAGNOSTIKA**

PROMOCIJAS DARBS

medicīnas zinātņu doktora grāda iegūšanai

onkoloģijas un hematoloģijas apakšnozarē

Rīga 2016. gads

Latvijas Universitāte

Promocijas darbs izstrādāts Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātē, SIA „Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcā” un SIA „Gremošanas slimību centrā GASTRO” no 2013. līdz 2014. gadam.



LATVIJAS
UNIVERSITĀTE
UNIVERSITY OF LATVIA
ANNO 1919

Šis darbs izstrādāts ar Eiropas Sociālā fonda atbalstu projektā «Atbalsts doktora studijām Latvijas Universitātē» Nr. 2009/0138/1DP/1.1.2.1.2./09/IPIA/VIAA/004

Darbā ir 10 nodaļas, literatūras saraksts un 3 pielikumi.

Darba forma: disertācija medicīnā onkoloģijas un hematoloģijas apakšnozarē.

Darba zinātniskie vadītāji:

profesors *Dr.med.* **Mārcis Leja**, Latvijas Universitāte

profesors *Dr.med.* **Mario Dinis-Ribeiro**, Porto Universitāte, Porto, Portugāle

Oficiālie recenzenti: asoc. profesore *Dr.med.* **Valentīna Gordjušina**,
LU Medicīnas fakultāte
profesors *Dr.med.* **Juris Pokrotnieks**, RSU Iekšējīgo
slimību katedra
profesors *Dr.med.* **Klaus Mönkemüller**, Alabamas
Universitāte, Birminghama, ASV

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2016. gada 22. martā plkst. 14:00
Latvijas Universitātes OPEN auditorijā, Raiņa bulvārī 19, Medicīnas, Farmācijas un
Bioloģijas nozaru promocijas padomes sēdē

Ar promocijas darbu un tā kopsavilkumu var iepazīties Latvijas Universitātes
bibliotēkā Rīgā, Raiņa bulvārī 19.

LU Medicīnas zinātņu nozares promocijas

padomes priekšsēdētājs _____/ profesors *Dr.med.* Valdis Pīrāgs/
(paraksts)

padomes sekretāre _____/Kristīne Saleniece/
(paraksts)

© Latvijas Universitāte, 2016

© Ilze Kikuste, 2016

Darbā lietotie saīsinājumi

Saīsinājums	Skaidrojums angliiski	Skaidrojums latviski
ANOVA	Analysis of Variance	Dispersijas analīze
df	Degrees of freedom	Brīvības pakāpes
BLI	Blue laser imaging	Zilā lāzera attēla endoskopijas metode
CI	Confidence Interval	Ticamības intervāls
CLE	Confocal laser endomicroscopy	Konfokālā lāzera endomikroskopija
IARC	International Agency for Research on Cancer	Starptautiskā vēža pētniecības aģentūra
IM	Intestinal Metaplasia	Intestinālā metaplāzija
EHSG	European Helicobacter Study Group	Eiropas Helikobaktērijas pētniecības grupa
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy	Eiropas Gastrointestinālās endoskopijas asociācija
	Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection	Eiropas vadlīnijas <i>H.pylori</i> infekcijas diagnostikai un ārstēšanai
FICE	Flexible spectral imaging color enhancement	Elastīga krāsu spektra endoskopisko attēlu uzlabošanas sistēma
LR	Likelihood ratio	Varbūtības proporcija
LR+	Positive likelihood ratio	Pozitīvas varbūtības proporcija
LR-	Negative likelihood ratio	Negatīvas varbūtības proporcija
MAPS	Management of precancerous conditions and lesions in the stomach	Ģlotādas pirmsvēža stāvokļu taktikas vadlīnijas

MB	Megabyte	Megabaits
M-NBI	Magnifying endoscopy with narrow-band imaging	Šaurā spektra endoskopija ar palielinājumu
NBI	Narrow band imaging	Šaurā spektra endoskopija
NPV	Negative predictive value	Negatīva rezultāta vērtība
OLGA	Operative Link for Gastritis Assessment	Noteicošais gastrīta riska novērtējums
OLGIM	Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia	Noteicošais kuņģa intestinālās metaplāzijas gastrīta novērtējums
OR	Odd ratio	Izredžu attiecība
<i>p</i>	Significance level	Varbūtība, ar kādu tiek noraidīta nulles hipotēze
PGI	Pepsinogen I	Pepsinogēns I
PGII	Pepsinogen II	Pepsinogēns II
PGI/II	Pepsinogen I and Pepsinogen II ratio	Pepsinogēna I un pepsinogēna II attiecība
PPV	Positive predictive value	Pozitīva rezultāta vērtība
PG	Pepsinogen	Pepsinogēns
PVO	World Health Organisation	Pasaules Veselības organizācija
RR	Relative risk	Relatīvais risks
SPED	Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva	Portugāles Gastrointestinālās endoskopijas asociācija
VOB	Video Object	Video objekts
χ^2	Chi-squared test	Hī kvadrāta tests

Attēlu saraksts / List of figures

Nr.	Attēla nosaukums / Title of figure	Lpp./Page
1.	Kuņģa pirmsvēža stāvokļu progresīvu secīgu izmaiņu kaskāde <i>Sequential steps of the precancerous cascade</i>	27
2.	Kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas shēma pēc atjaunotās Sidnejas sistēmas <i>Recommended biopsy sites for the updated Sydney System</i>	29
3.	Shematisks atrofijas un iekaisuma izplatības atspoguļojums dažādos atrofiskos un neatrofiskos gastrīta veidos <i>Schematic representation of the distribution of inflammation and atrophy in different types of atrophic and nonatrophic chronic gastritis</i>	29
4.	Dažādu kuņģa gļotādas bojājumu un to izteiktības pakāpes vizuālā novērtējuma analoga skala pēc atjaunotās Sidnejas sistēmas <i>Gastric lesions and grade analogue scales of the updated Sydney System</i>	32
5.	Dažāds gļotādas audu penetrācijas dziļums atkarībā no gaismas viļņa garuma <i>Absorbtion of narrow band illumination</i>	39
6.	Kuņģa gļotādas apskate baltās gaismas endoskopijā (pa kreisi) un šaurā spektra endoskopijas apskates režīmā (pa labi) <i>White-light endoscopy (left) and NBI images (right): gastric mucosa</i>	40
7.	Gļotādas izmaiņu attēls, apskatot baltās gaismas endoskopijā (pa kreisi), un šaurā spektra endoskopijas tuvā fokusa apskates režīmā (pa labi) <i>White-light endoscopy (left) and NBI near focus images (right): mucosal lesions</i>	41
8.	FICE endoskopiskās sistēmas shematisks attēlojums	42

	<i>Schematic diagrams of the FICE system</i>	
9.	I-skenēšanas endoskopijas attēli: no kreisās: konvencionālais attēls, virsmas attēla uzlabošanas attēls, kontrasta uzlabošanas attēls, virsmas un kontrasta attēla uzlabošanas režīms <i>I-scan images: from the left: conventional image, surface enhancement (SE), contrast enhancement (CE), SE + CE image</i>	43
10.	Endoskopiskais attēls ar baltās gaismas endoskopiju (A) un BLI (B) <i>White-light endoscopy (A) and BLI (B) images</i>	44
11.	Parīzes T0 stadijas jeb virspusējas neoplāzijas klasifikācija <i>Schematic representation of the major variants of type 0 neoplastic lesions of the digestive tract</i>	46
12.	Kuņģa gļotādas atrofijas endoskopiskā aina <i>Endoscopic image of gastric mucosal atrophy</i>	49
13.	Endoskopiskās atrofijas robežas klasifikācija <i>Schematic illustration of the extension of the endoscopic atrophic border</i>	51
14.	LBC NBI endoskopijas gaismā ar 80 kārtīgu optisko palielinājumu <i>LBC under 80 × magnification of NBI</i>	54
15.	Kuņģa pirmsvēža stāvokļu taktikas rekomendācijas <i>Management for patients with precancerous conditions and lesions in the stomach</i>	56
16.	Fujifilm endoskopiskā sistēma EG-590WR <i>Fujifilm endoscope system EG-590WR</i>	58
17.	Kuņģa gļotādas atrofijas pazīmes, novērotas ar FICE endoskopiju (no kreisās: baltās gaismas, sarkanā, zaļā un zilā krāsas spektra attēli) <i>Gastric mucosal atrophy (from left: white light, FICE red, FICE green and FICE blue images)</i>	60

18.	Kuņģa gļotādas atrofijas pazīmes, novērotas ar FICE endoskopiju kuņģa mazā izliekumā (no kreisās: baltās gaismas, sarkanā, zaļā un zilā krāsas spektra attēli) <i>Gastric mucosal atrophy lesser curvature (from left: white light, FICE red, FICE green and FICE blue images)</i>	61
19.	Intestinālās metaplāzijas pazīmes kuņģa gļotādā vārtņieka daļā (no kreisās: baltās gaismas, sarkanā, zaļā un zilā krāsas spektra FICE attēli) <i>Gastric intestinal metaplasia pyloric area (from left: white light, FICE red, FICE green and FICE blue images)</i>	62
20.	Intestinālās metaplāzijas pazīmes kuņģa gļotādā leņķa rajonā (no kreisās: baltās gaismas, sarkanā, zaļā un zilā krāsas spektra FICE attēli) <i>Gastric intestinal metaplasia incisura area (from left: white light, FICE red, FICE green and FICE blue images)</i>	62
21.	Intestinālās metaplāzijas pazīmes kuņģa gļotādā korpusa daļā (no kreisās: baltās gaismas, sarkanā, zaļā un zilā krāsas spektra FICE attēli) <i>Gastric intestinal metaplasia corpus area (from left: white light, FICE red, FICE green and FICE blue images)</i>	63
22.	Gastrīta ar vieglas pakāpes atrofiju morfoloģiskais attēls <i>Mild atrophic gastritis</i>	64
23.	Gastrīta ar intestinālu metaplāziju morfoloģiskais attēls <i>Gastritis with intestinal metaplasia</i>	65
24.	<i>H.pylori</i> Giemsa krāsojums <i>H.pylori Giemsa staining</i>	66
25.	Pētījuma pacientu sadalījums pa dažādām vecuma grupām <i>Distribution of patients according to age group</i>	68
26.	Proporcionālais pacientu sadalījums atkarībā no OLGA gastrīta stadijas <i>The proportion of patients in relation to Operative Link for Gastritis Assessment gastritis stage</i>	71
27.	Proporcionālais pacientu sadalījums atkarībā no OLGIM	71

	gastrīta stadijas <i>The proportion of patients in relation to Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia assessment stage</i>	
28.	OLGA gastrītu sadalījums pa vecuma grupām <i>OLGA stage distribution according to age</i>	73
29.	OLGA stadiju sadalījums dažādās vecuma grupās <i>Proportion of OLGA stages according to age group</i>	74
30.	OLGIM gastrītu sadalījums pa vecuma grupām <i>OLGIM stage distribution according to age</i>	75
31.	OLGIM stadiju sadalījums dažādās vecuma grupās <i>Proportion of OLGIM stages according to age group</i>	76
32.	FICE endoskopijas Fagana nomogramma OLGA I gastrīta stadijai <i>The Fagan's nomogram for FICE endoscopy OLGA stage I</i>	79
33.	FICE endoskopijas Fagana nomogramma OLGIM I stadijai <i>The Fagan's nomogram for FICE endoscopy OLGIM stage I</i>	82
34.	FICE endoskopijas Fagana nomogramma OLGA III/IV stadijai <i>The Fagan's nomogram for FICE endoscopy OLGA III/IV stages</i>	84
35.	FICE endoskopijas Fagana nomogramma OLGIM III/IV stadijai <i>The Fagan's nomogram for FICE endoscopy OLGIM III/IV stages</i>	85
36.	Kuņģa gļotādas atrofijas salīnveidīga izplatība <i>The patchy distribution of gastric mucosal atrophy</i>	92

Tabulu saraksts / List of tables

Nr.	Tabulas nosaukums / Title of table	Lpp./Page
1.	Gastrītu klasifikācija pēc atjaunotās Sidnejas sistēmas <i>Classification of chronic gastritis following the updated Sydney System</i>	30-31
2.	OLGA atrofiju stadiju raksturojums <i>The OLGA staging system</i>	34
3.	OLGIM intestinālās metaplāzijas stadiju raksturojums <i>The OLGIM staging system</i>	37
4.	FICE endoskopiju galvenā vizuālā atradne <i>Main FICE endoscopy findings</i>	68
5.	Proporcionālais kuņģa gļotādas paraugu ar atrofiju un intestinālo metaplāziju (vadoties pēc morfoloģiskajiem rezultātiem) sadalījums kuņģa vārtņieka un korpusa daļā <i>The proportion of biopsy samples with atrophy and intestinal metaplasia (according to standard histopathology) in the antrum and corpus</i>	70
6.	Proporcionālais izplatītās (kuņģa vārtņieka un korpusa daļā) kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālās metaplāzijas (vadoties pēc morfoloģiskajiem rezultātiem) sadalījums pēc smaguma pakāpes <i>The proportion of biopsy samples with extensive atrophy and intestinal metaplasia (according to standard histopathology) in the antrum and corpus in relation to severity grade</i>	70
7.	Pacientu sadalījums pa dažādām OLGA un OLGIM stadijām <i>The proportion of patients in relation to OLGA and OLGIM stages</i>	72
8.	OLGA stadiju sadalījums dažādās vecuma grupās <i>Proportion of OLGA stages according to age group</i>	74
9.	OLGIM stadiju sadalījums dažādās vecuma grupās <i>Proportion of OLGIM stages according to age group</i>	76

10.	FICE endoskopijas rezultāti atkarībā no OLGA stadijas <i>FICE endoscopy results according to OLGA stages</i>	77
11.	FICE endoskopijas jutīgums, specifiskums un kopējā precizitāte dažādām OLGA atrofiju stadijām <i>FICE endoscopy sensitivity, specificity and overall accuracy for different OLGA stages</i>	77
12.	FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība dažādām OLGA gastrīta stadijām <i>FICE endoscopy positive and negative predictive value for different OLGA stages</i>	78
13.	FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas dažādām OLGA stadijām <i>FICE endoscopy positive and negative likelihood ratio for different OLGA stages</i>	78
14.	FICE endoskopijas rezultāti atkarībā no OLGIM stadijas <i>FICE endoscopy results according to OLGIM stages</i>	79
15.	FICE endoskopijas jutīgums, specifiskums un kopējā precizitāte dažādām OLGIM stadijām <i>FICE endoscopy sensitivity, specificity and overall accuracy for different OLGIM stages</i>	80
16.	FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība dažādām OLGIM stadijām <i>FICE endoscopy positive and negative predictive value for different OLGIM stages</i>	81
17.	FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas dažādām OLGIM stadijām <i>FICE endoscopy positive and negative likelihood ratio for different OLGIM stages</i>	81
18.	FICE endoskopijas jutīgums, specifiskums un kopējā precizitāte augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām <i>FICE endoscopy sensitivity, specificity and overall</i>	83

	<i>accuracy for high risk (OLGA/OLGIM III/IV) groups</i>	
19.	FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām <i>FICE endoscopy positive and negative predictive value for high risk (OLGA/OLGIM III/IV) groups</i>	83
20.	FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām <i>FICE endoscopy positive and negative likelihood ratio for high risk (OLGA/OLGIM III/IV) groups</i>	84
21.	FICE endoskopijas jutīgums, specifiskums un kopējā precizitāte zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām <i>FICE endoscopy sensitivity, specificity and overall accuracy for low risk (OLGA/OLGIM I/II) groups</i>	86
22.	FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām <i>FICE endoscopy positive and negative predictive value for low risk (OLGA/OLGIM I/II) groups</i>	86
23.	FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām <i>FICE endoscopy positive and negative predictive value for low risk (OLGA/OLGIM I/II) groups</i>	86
24.	FICE endoskopijas rezultāti kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanai kuņģa vārtnieka un korpusa daļas gļotādas paraugos <i>FICE endoscopy results for gastric mucosal atrophy in the antrum and corpus per biopsy</i>	87
25.	FICE endoskopijas jutīgums, specifiskums un kopējā precizitāte atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam <i>FICE endoscopy sensitivity, specificity and overall accuracy for gastric mucosal atrophy in the antrum and</i>	87

	<i>corpus per biopsy</i>	
26.	FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam <i>FICE endoscopy positive and negative predictive value for gastric mucosal atrophy per biopsy</i>	88
27.	FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam <i>FICE endoscopy positive and negative predictive value for gastric mucosal atrophy per biopsy</i>	88
28.	FICE endoskopijas rezultāti kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa vārtņieka un korpusa daļas gļotādas paraugam <i>FICE endoscopy results for gastric intestinal metaplasia in the antrum and corpus per biopsy</i>	89
29.	FICE endoskopijas jutīgums, specifiskums un kopējā precizitāte intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam <i>FICE endoscopy sensitivity, specificity and overall accuracy for gastric intestinal metaplasia in the antrum and corpus per biopsy</i>	89
30.	FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam <i>FICE endoscopy positive and negative predictive value for gastric intestinal metaplasia per biopsy</i>	90
31.	FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam <i>FICE endoscopy positive and negative predictive value for gastric intestinal metaplasia per biopsy</i>	90

Anotācija

Kuņģa gļotādas atrofija un intestinālā metaplāzija ir kuņģa pirmsvēža stāvokļi, kas rada paaugstinātu kuņģa vēža attīstības risku.

Promocijas darbā tika noteikta FICE (*flexible spectral imaging colour enhancement*: elastīga krāsu spektra attēlu uzlabošana) endoskopijas diagnostiskā precizitāte kuņģa pirmsvēža stāvokļu noteikšanā konkrētam kuņģa gļotādas paraugam (lokālizācijai) un individuāli dažāda riska pacientu grupām atbilstoši kuņģa pirmsvēža stāvokļu (OLGA (*operative link for gastritis assessment*) un OLGIM (*operative link for gastric intestinal metaplasia*)) stadijai.

Rezultāti

FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte atšķīrās dažādām OLGA un OLGIM stadijām. FICE endoskopijas jutīgums, specifiskums un kopējā precizitāte OLGA I tika noteikts 38,04 %, 95,45 % un 59,76 %, OLGA II-85,29 %, 95,45 % un 92 %, OLGA III un OLGA IV - 93,33 %, 95,45 % un 95,06 %.

Savukārt FICE endoskopijas jutīgums, specifiskums un kopējā precizitāte OLGIM I tika aprēķināts 33,9 %, 96,26 % un 74,09 %, OLGIM II - 78,57 %, 96,26 % un 92,59 %, OLGIM III - 94,12 %, 96,26 % un 95,97 % un OLGIM IV - 92,86 %, 96,26 % un 95,87 %.

Augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām FICE endoskopijas jutīgums, specifiskums un kopējā precizitāte tika noteikta šāda: OLGA III/IV 93,33 %, 95,45 % un 94,79 % un OLGIM III/IV 93,33 %, 96,26 % un 95,62 %. FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam tika noteikta ar samērā zemu jutīgumu: vārtnieka daļā 50,4 % (specifiskums 83,84 % un kopējā precizitāte 65,18 %), bet kuņģa korpusa daļas gļotādā attiecīgi 56,98 % (86,81 % un 75,65 %). Analizējot FICE endoskopijas diagnostisko precizitāti intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam, tika iegūti līdzvērtīgi rezultāti ar samērā zemu metodes jutību: vārtnieka daļas gļotādā 50 % (specifiskums 88,24 % un kopējā precizitāte 73,42 %) un korpusa daļas gļotādā attiecīgi: 57,38 % (94,48 % un 84,37 %).

Secinājumi

FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte ir labāka augstākām OLGA un OLGIM gastrīta stadijām. Augsta riska pacientu grupām (OLGA III/IV un OLGIM III/IV) FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte ir pieņemama. Zema riska pacientu grupām (OLGA I/II un OLGIM I/II) FICE endoskopijai ir zems jutīgums ar zemu negatīvā rezultāta vērtību. Taču arī zema riska pacientu grupām (OLGA I/II un OLGIM I/II) FICE endoskopijai ir apmierinošs specifiskums ar augsta pozitīvā rezultāta vērtību, kā arī augsta pozitīvas varbūtības proporcija. FICE endoskopijas metodei precizitātes rādītāji atrofijas un intestinālās metaplāzijas noteikšanai konkrētā gļotādas paraugā nav apmierinoši. Praktiskai izmantošanai iespējams pielietot FICE endoskopiskās sistēmas ar virtuālās krāsu endoskopijas iespējām ikdienas endoskopijas praksē augsta riska pacientu ar kuņģa pirmsvēža stāvokļiem atpazīšanai un novērošanai. Atsevišķu kuņģa gļotādas paraugu novērtējumā (atrofijas un intestinālās metaplāzijas jebkuras pakāpes atpazīšanai) FICE endoskopiskā sistēma neaizvieto kuņģa gļotādas morfoloģisko izmeklēšanu. Tā ir ieteicama kuņģa gļotādas kopējā novērtējumā un mērķētu kuņģa gļotādas paraugu iegūšanā.

Atslēgvārdi: FICE endoskopija, diagnostiskā precizitāte, kuņģa gļotādas atrofija, intestinālā metaplāzija, kuņģa pirmsvēža stāvokļi.

Annotation

The study aimed to evaluate the diagnostic accuracy of flexible spectral imaging color enhancement (FICE) endoscopy for detection gastric precancerous conditions (gastric mucosal atrophy and intestinal metaplasia) per biopsy (antrum and corpus) and per patient (different risk groups) according to OLGA (operative link for gastritis assessment) and OLGIM (operative link for gastric intestinal metaplasia) stage. Histological assessment was used as the gold standard for accuracy estimates. The accuracy estimates for FICE endoscopy for detection different risk group patients applying OLGA and OLGIM systems (OLGA I, OLGA II, OLGA III, OLGA IV, OLGIM I, OLGIM II, OLGIM III and OLGIM IV) were calculated for unselected patients in daily clinical practice.

Results

The diagnostic accuracy of FICE endoscopy for different risk groups varies. The accuracy of endoscopic diagnosis increases with OLGA and OLGIM stage. FICE's endoscopy sensitivity, specificity and overall accuracy of OLGA I were calculated 38,04 %, 95,45 % and 59,76 %, OLGA II - 85,29 %, 95,45 % and 92 %, OLGA III and OLGA IV 93,33 %, 95,45 % and 95,06 %. While FICE's endoscopy sensitivity, specificity, overall accuracy of OLGIM, OLGIM I were observed 33,9 %, 96,26 % and 74,09 %, OLGIM II - 78,57 %, 96,26 % and 92,59 %, OLGIM III - 94,12 %, 96,26 % and 95,97 % and OLGIM IV - 92,86 %, 96,26 % and 95,87 %. For high risk (OLGA/OLGIM III/IV) patients' groups the sensitivity, specificity and overall accuracy were observed: OLGA III/IV - 93,33 %, 95,45 % and 94,79 % and OLGIM III/IV - 93,33 %, 96,26 % and 95,62 %. The diagnostic accuracy of FICE endoscopy of gastric mucosal atrophy (any degree) per biopsy was observed with low sensitivity: for the antrum 50,4 % (specificity 83 %, 84 % and overall accuracy 65,18 %), but for the corpus 56,98 % (86,81 % and 75,65 %) respectively. Similar results were obtained assessing the diagnostic accuracy of FICE endoscopy of intestinal metaplasia (any degree): the sensitivity was obtained low: for the antrum 50 % (specificity 88,24 % and overall accuracy 73,42 %), but for the corpus 57,38 % (94,48 % and 84,37 %) respectively.

Conclusions

The diagnostic accuracy of FICE endoscopy was observed higher for high risk OLGA and OLGIM stages. The diagnostic accuracy of FICE endoscopy for high risk OLGA and OLGIM stages (OLGA III/IV and OLGIM III/IV) is acceptable. The FICE endoscopy showed low sensitivity with negative predictive value for low risk OLGA I/II and OLGIM I/II stages. However the specificity with positive predictive value for low risk groups with FICE endoscopy was reasonable. The diagnostic accuracy estimates of FICE endoscopy for detection of gastric mucosal atrophy and intestinal metaplasia (per biopsy) were not acceptable. FICE endoscopy yielded favourable results in the endoscopic diagnosis of advance stages of gastric atrophy and/or intestinal metaplasia (OLGA/OLGIM III/IV) and this is very practical and easy way to use in a daily clinical practice for unselected patients. However the FICE endoscopy diagnostic accuracy of gastric mucosal atrophy and intestinal metaplasia (any degree) per biopsy (antrum and corpus) is not sufficient to replace the histological assessment. FICE endoscopy could be a useful tool for more targeted biopsy sampling.

Keywords: FICE endoscopy, diagnostic accuracy, gastric intestinal metaplasia, gastric mucosal atrophy, gastric precancerous conditions.

Saturs

1.	Ievads.....	18
1.1	Problēmas aktualitāte.....	21
1.2	Darba novitāte	23
1.3	Darba mērķis	23
1.4	Darba uzdevumi.....	24
1.5	Aizstāvēšanai izvirzītās hipotēzes	24
2	Teorētiskais pamatojums	25
2.1	Kuņģa vēža attīstība (karcinoģenēze).....	25
2.2	Sidnejas hronisku gastrītu klasifikācija	28
2.3	Kuņģa gļotādas atrofija.....	33
2.3.1	OLGA sistēma	34
2.4	Kuņģa gļotādas intestinālā metaplāzija	35
2.4.1	OLGIM sistēma	37
2.4.2	Korreas kaskādes neatgriezeniskais posms	38
2.5	Endoskopiskā attēla uzlabošanas sistēmas	39
2.5.1	Virtuālā krāsu endoskopija	39
2.5.2	Endoskopija ar palielinājumu	45
2.5.3	Konfokālā lāzera endomikroskopijas endoskopija	45
2.6	Kuņģa vēža agrīna endoskopiskā diagnostika	46
2.7	Kuņģa gļotādas atrofijas endoskopiskā diagnostika	49
2.8	Kuņģa gļotādas intestinālas metaplāzijas endoskopiskā diagnostika	53
2.9	Kuņģa pirmsvēža stāvokļu vadlīnijas	56
2.10	Endoskopiskais kuņģa gļotādas izmeklēšanas standarts.....	57
3	Materiāls un metodes.....	58
3.1	Pacientu raksturojums	58
3.1.1	Endoskopiskā izmeklējuma apraksts	59
3.1.2	Barības vada, kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas endoskopiskās izmeklēšanas standarts 60	
3.1.3	Kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas kārtība.....	61
3.2	Kuņģa gļotādas morfoloģiskā izmeklēšana	64
3.2.1	<i>Helicobacter pylori</i> noteikšanas metode	66
3.3	Statistiskie aprēķini	67
4	Rezultāti.....	68

4.1	Kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālās metaplāzijas sastopamības biežums.....	70
4.2	Proporcionālais pacientu ar atrofiju un intestinālo metaplāziju (vadoties pēc morfoloģiskajiem rezultātiem) sadalījums atkarībā no OLGA un OLGIM stadijas	71
4.3	<i>Helicobacter pylori</i> inficētības atspoguļojums (vadoties pēc morfoloģiskajiem rezultātiem) atkarībā no OLGA un OLGIM stadijas.....	73
4.4	Proporcionālais pacientu ar atrofiju sadalījums pa vecuma grupām atkarībā no OLGA stadijas	73
4.5	Proporcionālais pacientu ar intestinālo metaplāziju sadalījums pa vecuma grupām atkarībā no OLGIM stadijas	75
4.6	FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte atkarībā no OLGA gastrīta stadijas ...	77
4.7	FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte atkarībā no OLGIM stadijas	80
4.8	FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte dažāda riska pacientu grupām.....	83
4.8.1	FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām.....	83
4.8.2	FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām	86
4.9	FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanai dažādas lokalizācijas kuņģa gļotādas paraugos	88
4.10	FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanai dažādas lokalizācijas kuņģa gļotādas paraugos	90
5	Diskusija.....	92
5.1	Morfoloģiskā izmeklējuma iekšgrupu korelācijas koeficients	92
5.2	Sidnejas klasifikācijas pielietojums ikdienas praksē	93
5.3	Pepsinogēnu testa pielietojums.....	95
5.4	Dažādu endoskopijas sistēmu pielietojums IM diagnostikā.....	97
5.5	Endoskopijas izmeklējumi kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanai	98
5.6	FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte augsta riska pacientu grupai	100
6	Secinājumi	102
7	Praktiskās rekomendācijas.....	103
8	Darba praktiskā nozīme	103
9	Publikācijas par pētījuma tēmu	104
9.1	Pilna teksta raksti starptautiski citējamās izdevumos.....	104
10	Ziņojumi par pētījuma tēmu	105
10.1	Ziņojumi starptautiskās konferencēs	105
10.2	Ziņojumi vietēja mēroga konferencēs	107
	Vēres.....	109

Pielikumi	127
Informēta pacienta piekrišana.....	127
Augšējās endoskopijas izmeklēšanas standartizēts protokols	129
Kuņģa morfoloģiskās izmeklēšanas standartizēts protokols	130

1. Ievads

Pēdējo 25 gadu laikā aizvien vairāk zinātniskie pētījumi un pierādījumi liecina, ka epiteliālie ļaundabīgie audzēji ir ilgstošu, secīgu un progresīvu pārmaiņu gala rezultāts, uzkrājoties organismā morfoloģiskajām un fizioloģiskajām, kā arī ģenētiskajām izmaiņām.

Mazāk kā 10 % no visiem kuņģa vēžiem ir pārmantoti (Corso, Marrelli et al. 2011, Chun and Ford 2012).

Lielākā daļa (apmēram 90 %) no kuņģa vēžiem rodas sporādiski, kuru attīstībā vadošā loma ir ilgstošam iekaisuma procesam (visbiežāk infekcijas un galvenokārt *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) infekcijas ierosinātam, bet iespējams arī ķīmiskas vai autoimūnas izcelsmes). Pirmo reizi šādu kuņģa vēža attīstības modeli aprakstīja Amerikāņu patologs Pelajo Korrea (Pelayo Correa), ko šobrīd plaši pazīst kā daudzpakāpju kuņģa vēža progresīvu secīgu izmaiņu kaskādi (Correa 1988, Correa 2004).

Lai arī kuņģa vēža sastopamība ir nedaudz mazinājusies, pēc Starptautiskās vēža izpētes aģentūras (*International Agency for Research on Cancer IARC*) datiem 2012. gadā pasaulē kuņģa vēzis mirstības ziņā abiem dzimumiem ieņēma trešo vietu un saslimstības ziņā piekto vietu (Ferlay J and C 2012).

Paredzamā 5 gadu dzīvildze pacientiem, kam atklāts kuņģa vēzis (ārpus Jāpānas) ir apmēram 24 % (Parkin, Bray et al. 2005), kas norāda, ka kuņģa vēzis tiek atklāts vēlīnās stadijās, kad radikāla terapija ir novēlota.

Savukārt, atklājot kuņģa vēzi agrīni, kad tas nav izplatījies ārpus kuņģa gļotādas vai zemgļotādas slānim, to ir iespējams endoskopijas ceļā radikāli izņemt un šāda terapija 5 gadu dzīvildzi palielina līdz 95-96 % (Soetikno, Kaltenbach et al. 2005, Crew and Neugut 2006).

Vēlīna diagnostika nosaka kuņģa vēža augsto mirstību, tādēļ ir ļoti svarīgi atklāt kuņģa vēzi agrīnās stadijās, kad terapijas iespējas ir lielākas un dzīvildzes rādītāji labāki.

Lai samazinātu saslimšanu ar kuņģa vēzi, kā arī augsto mirstību kuņģa vēža gadījumā, tiek uzsākti primārās un sekundārās kuņģa vēža novēršanas pasākumi. Kuņģa vēža attīstības risks ir atkarīgs no daudziem faktoriem, piemēram, kuņģa pirmsvēža stāvokļu (atrofijas un/vai intestinālās metaplāzijas) izplatības kuņģa

gļotādā un izteiktības pakāpes, kā arī no ārējiem vides, uztura un ģenētiskiem faktoriem.

Primārā kuņģa vēža novēršanas stratēģija (profilakse) ietver dzīves veida izmaiņas un diētas rekomendācijas, piemēram, smēķēšanas ierobežošanu un samazinātu sāls patēriņu uzturā, kā arī *H.pylori* eradikācijas terapiju.

Analizējot dzīvesveida izmaiņas un kuņģa vēža incidenci dažādā laika periodā, novērots, ka ledusskapja pieejamība, kad vairs nebija nepieciešams sālīt un marinēt uzturu, kā arī plašāka antibiotiku lietošana un urbanizācija, sakrīt ar kuņģa vēža incidences samazināšanos (Stillwell, Xu et al. 1991, Joossens, Hill et al. 1996, Genta 2011).

Daudzos pētījumos un meta analīzēs pierādīts, ka *H.pylori* infekcija ir saistīta ar lielāku kuņģa vēža attīstības risku (izredžu attiecība (Odd ratio) OR = 2,97; 95 % ticamības intervāls (CI 2,34 - 3,77) (Parkin 2006).

Pierādīts, ka *H.pylori* agrīna izskaušana pirms kuņģa gļotādā attīstīties atrofisks gastrīts vai intestinālā metaplāzija spēj aizkavēt distāla kuņģa vēža attīstību (Wong, Lam et al. 2004, Kosunen, Pukkala et al. 2011).

Pētījumā Ķīnā aprēķināts, ka *H.pylori* izskaušanas kurss spēj pasargāt no distāla kuņģa vēža attīstīšanās vienu no katriem četriem līdz sešiem *H.pylori* izskaušanas gadījumiem (Yeh, Kuntz et al. 2009).

Savukārt sekundārā kuņģa vēža profilakse vērsta uz agrīnu endoskopisku kuņģa pirmsvēža stāvokļu (atrofijas, intestinālās metaplāzijas un displāzijas) un agrīna kuņģa vēža diagnostiku, jo zināms, ka kuņģa vēzis attīstās daudzpakāpju kuņģa vēža progresīvu, secīgu izmaiņu rezultātā sakarā ar *H.pylori* infekciju, pakāpeniski attīstoties no gastrīta, intestinālās metaplāzijas un displāzijas.

Kuņģa pirmsvēža stāvokļu precīza diagnostika un novērošana var samazināt gan saslimstību ar kuņģa vēzi, gan arī mirstību kuņģa vēža dēļ (Pasechnikov, Chukov et al. 2014).

Augšējā endoskopija jeb barības vada, kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas izmeklēšana ar endoskopu ir visprecīzākā metode kuņģa gļotādas novērtēšanā un kuņģa vēža sekundārajā profilaksē agrīnai kuņģa vēža diagnostikai, rūpīgi izmeklējot augsta riska pacientus.

Valstīs ar augstu kuņģa vēža incidenci kā Japāna un Dienvidkoreja tiek organizēta kuņģa vēža radioloģiskā (Hamashima, Shibuya et al. 2008) vai endoskopiskā sijasjošā diagnostika (skrīnings), taču šī pieeja ir samērā dārga

endoskopijas izmaksu dēļ. Tādēļ ir ļoti svarīgi izdalīt augsta riska pacientu grupu, kam nepieciešama turpmāka novērošana.

Tiek izmantotas arī neinvazīvas metodes kuņģa vēža augsta riska pacienta grupu atpazīšanai, piemēram, biomarkšieru noteikšana asinīs.

Pepsinogēnu tests ir visbiežāk pielietotā un pētītā neinvazīvā kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanas metode jeb tā saucamā „seroloģiskā biopsija”. Samazināts pepsinogēna (PG) I līmenis un pepsinogēnu I un II attiecība (PG I/II) norāda kuņģa korpusa daļas gļotādas atrofiju ar jutību 66,7 - 84,6 % un specifiskumu 73,5 - 87,1 % (Hattori, Tashiro et al. 1995, Kitahara, Kobayashi et al. 1999, Leja, Kupcinskas et al. 2009).

Lai arī neinvazīvā pepsinogēnu noteikšanas metode ir ar samērā augstiem diagnostiskās precizitātes rādītājiem, tā var norādīt tikai uz kuņģa gļotādas atrofiju, bet nevar noteikt agrīnu kuņģa vēzi, kas ir metodes būtisks ierobežojums.

Diagnostiskā precizitāte kuņģa vēža noteikšanai, izmantojot pepsinogēnu noteikšanu asinīs, ir zema ar aprēķinātu jutību 36,8 - 62,3 % (Kang, Kim et al. 2008, Yanaoka, Oka et al. 2008, Mizuno, Kobayashi et al. 2009).

Kvalitatīvai endoskopiskai augšējā gremošanas trakta izmeklēšanai ir izšķirošā nozīme kuņģa pirmsvēža stāvokļu un agrīna kuņģa vēža diagnostikā.

Endoskopiskā kuņģa pirmsvēža stāvokļu un agrīna kuņģa vēža diagnostika ne vienmēr ir vienkārša, jo bieži vien raksturīgās izmaiņas kuņģa gļotādā ir niecīgas.

Pēdējās desmitgades laikā strauji attīstījušies endoskopijas attēlu uzlabošanas tehniskie risinājumi un iespējas, kas palīdz agrīnāk atpazīt un raksturot niecīgās kuņģa gļotādas izmaiņas.

Papildus jaunās paaudzes augstas izšķirtspējas baltās gaismas endoskopijai plaši ir attīstījušies arī virtuālā krāsu endoskopija, kuras gadījumā ar dažādiem krāsu filtriem vai speciālu endoskopiskā attēla apstrādi var iegūt uzlabotu gļotādas attēlu, kā arī ir pieejama endoskopija ar ievērojamu optisko attēla palielinājumu līdz pat 100 reizēm.

Neskatoties uz sarežģītajām augsti tehnoloģiski attīstītajām endoskopu sistēmām ar papildu attēla apstrādi, palielinājumu un uzlabošanu, daudzi pētījumu dati liecina, ka ārsta speciālista pieredzei un kvalifikācijai nav mazāka loma kuņģa pirmsvēža stāvokļu un agrīna kuņģa vēža diagnostikā (Lim, Yeoh et al. 2011).

1.1 Problēmas aktualitāte

Kuņģa vēzis joprojām ir aktuāla veselības problēma. Pēc Starptautiskās vēža izpētes aģentūras (*International Agency for Research on Cancer IARC*) datiem (Ferlay J and C 2012, Pimentel-Nunes, Dinis-Ribeiro et al. 2012) pasaulē kuņģa vēzis mirstības ziņā abiem dzimumiem ieņem trešo vietu (723 000 nāves gadījumu, 8,8 % no visiem vēža nāves gadījumiem 2012. gadā). Saslimstības ziņā kuņģa vēzis ieņem piekto vietu pēc plaušu, krūts, kolorektālā un prostatas vēža un ir bijis par iemeslu gandrīz vienam miljonam (952 000 gadījumi, 6.8 % no visiem pirmreizēji diagnosticētiem ļaundabīgo vēžu gadījumiem) jauniem vēža saslimšanas gadījumiem 2012. gadā.

Dažādos reģionos saslimstība ar kuņģa vēzi atšķiras - vairāk nekā 70 % no kuņģa vēža gadījumiem novēro jaunattīstītajās valstīs zemo higiēnas standartu un augstās *H.pylori* izplatības dēļ.

Visaugstākā saslimstība ar kuņģa vēzi ir novērota Austrumāzijas, Austrumeiropas valstīs, kā arī Centrālajā un Dienvidamerikā, vismazākā tā ir Dienvidāzijā, Ziemeļ un Austrumāfrikā, Austrālijā un Ziemeļamerikā.

Vecuma standartizētā incidence kuņģa vēzim ir divreiz lielāka vīriešiem nekā sievietēm, kas variē no 3,3 Rietumāfrikā līdz 35,4 Austrumāzijā vīriešiem, savukārt sievietēm no 2,6 Rietumāfrikā līdz 13,8 Austrumāzijā.

Pēc Starptautiskās vēža izpētes aģentūras datiem vislielākā mirstība kuņģa vēža dēļ novērota Austrumāzijā (24 uz 100 000 vīriešiem un 9,8 uz 100 000 sievietēm), bet vismazākā tā ir Ziemeļamerikā (atbilstoši 2,8 un 1,5) (Ferlay J and C 2012).

Lielākā daļa no kuņģa vēža gadījumiem ir saistīta ar *H.pylori* infekciju, tiek aprēķināts apmēram 74,7 % no visiem ne kuņģa kardiācijas daļas vēžiem, kas ir 650 000 gadījumu gadā (de Martel, Ferlay et al. 2012). Eurogast-EPIC pētījums (Gonzalez, Megraud et al. 2012) Eiropā pierādīja, ka 93,2 % kuņģa vēža gadījumi bija *H.pylori* pozitīvi, bet Japānā (Matsuo, Ito et al. 2011) tikai 0,66 % kuņģa vēža gadījumos netika konstatēta *H.pylori* infekcija.

Pasaules Veselības organizācija ir noteikusi *H.pylori* kā I klases kancerogēnu jau 1994. gadā (IARC 1994), ko nesēn savā ziņojumā ir apstiprinājusi arī IARC (IARC 2011).

Tomēr ne visiem pacientiem, kas inficēti ar *H.pylori* infekciju, rodas kuņģa vēzis vai kuņģa pirmsvēža stāvokļi.

Aprēķināts, ka apmēram pusei ar *H.pylori* inficētajiem pacientiem dzīves laikā attīstās atrofisks gastrīts, bet apmēram 10 % mērenas un smagas pakāpes atrofisks gastrīts (Sipponen, Helske et al. 1994, Kuipers, Uytterlinde et al. 1995, Maaroos, Vorobjova et al. 1999), no kuriem savukārt 2,5-5 % var rasties kuņģa vēzis (Varis, Sipponen et al. 2000).

Sākotnēji *H.pylori* infekcija izraisa gastrītu (hronisku mononukleāro šūnu iekaisumu) un kuņģa gļotādas atrofiju (kuņģa gļotādas dziedzeru izzušanu), kas vispirms rodas kuņģa vārtnieka un leņķa rajonā, bet vēlāk izplatās plašāk korpusa daļā un visā kuņģa gļotādā (Kimura, Satoh et al. 1996).

Neatrofisks *H.pylori* gastrīts paaugstina kuņģa vēža risku četrkārtīgi, bet pacientiem ar atrofisku gastrītu pat 15 reizes (Wong, Lam et al. 2004). Panatrofijas gadījumā (kuņģa vārtnieka un korpusa daļas atrofisks gastrīts jeb multifokāls atrofisks gastrīts), neatkarīgi no *H.pylori* infekcijas, kuņģa vēža risks pieaug 90 reizes salīdzinoši ar indivīdiem, kam ir neizmainīta kuņģa gļotāda (Sipponen, Kekki et al. 1985).

Latvija pieder pie augsta riska zonas, pēc Slimību profilakses un kontroles centra datiem Latvijā 2013. gadā uzskaitē ņemto kuņģa vēža pacientu skaits bija 589 absolūtajos skaitļos un 29,3 gadījumu uz 100 000 iedzīvotāju abiem dzimumiem.

Ar kuņģa vēzi slimojošu pacientu sadalījums 2013. gada beigās pa stadijām: no kuņģa vēža slimniekiem ar pirmreizēji noteiktu diagnozi I stadija konstatēta tikai 51 pacientam, II stadija 81, III stadija 115, IV stadija 211 un bez stadijas precizējuma 82 pacientiem (Slimību profilakses un kontroles centra dati).

Tādējādi, šobrīd vairums kuņģa vēža gadījumu Latvijā tiek novēloti diagnosticēti.

Nenoliedzami, kuņģa vēzis galvenokārt tiek noteikts vēlīnās stadijās (55 % no visiem gadījumiem tiek konstatēti III un IV vēža slimības stadijā), kad radikālas ārstēšanas iespējas ir ierobežotas vai nav iespējamas.

Novērojamā 5 gadu dzīvildze atkarībā no stadijas, kurā atklāta slimība, ievērojami atšķiras. 2005. gadā ar kuņģa vēzi saslimušajiem pacientiem Latvijā 1. stadijā 5 gadu dzīvildze novērota 65 % gadījumu, 2. stadijā 42,7 %, 3. stadijā - 13,2 %, bet 4. stadijā tikai 2,1 % (Latvijas vēža slimnieku reģistra dati; Veselības ekonomikas centra dati).

EUROCARE-5 pētījums (De Angelis, Sant et al. 2014), kas analizēja vēža reģistra datus Eiropā no 2000.-2007. gadam, arī uzrādīja zemu kuņģa vēža 5 gadu dzīvildzi 20,2 % (95 % CI 18,7-21,7) Latvijā salīdzinājumā ar citu valstu rādītājiem.

Kuņģa vēzi nosakot agrīni, kad tas nav izplatījies ārpus kuņģa gļotādas vai zemgļotādas slānim, ir iespējams palielināt 5 gadu dzīvildzi līdz pat 95-96 % (Soetikno, Kaltenbach et al. 2005, Crew and Neugut 2006).

Tādējādi agrīnai kuņģa vēža diagnostikai ir izšķirošā nozīme, kad vēl ir iespējama radikāla palīdzība, lai uzlabotu slimības prognostiskos rādītājus. Diemžēl agrīnās kuņģa vēža stadijās bieži vien pacientam novēro neraksturīgus vispārējus slimības simptomus vai slimības simptomi var iztrūkt vispār (Schmidt, Peitz et al. 2005).

Ideālā situācijā kuņģa vēzi būtu iespējams novērst, ja precīzi varētu noteikt kuņģa pirmsvēža stāvokļus un atlasīt augsta riska pacientu grupas novērošanai.

1.2 Darba novitāte

1. Pirmo reizi, tai skaitā starptautiskā mērogā tiek veikts kuņģa pirmsvēža stāvokļu (kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālas metaplāzijas) novērtējums ar FICE endoskopisko sistēmu un aprakstīta metodes diagnostiskā precizitāte.
2. Tika apkopoti un pirmo reizi starptautiskā mērogā publicēti pētījuma dati par FICE endoskopiskās sistēmas diagnostisko precizitāti kuņģa pirmsvēža stāvokļu (kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālas metaplāzijas) noteikšanā, kā arī augsta riska pacientu grupas atpazīšanā un izdalīšanā.
3. Darbā apkopoti dati ne tikai par kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālas metaplāzijas endoskopiskās noteikšanas precizitāti konkrētam kuņģa gļotādas paraugam (lokālizācijai), bet arī individuāli pacientam atbilstoši OLGA un OLGIM pakāpei, kas līdz šim starptautiski maz pētīta.

1.3 Darba mērķis

Noteikt FICE sistēmas diagnostisko precizitāti kuņģa pirmsvēža stāvokļu (kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālas metaplāzijas) noteikšanā

konkrētam kuņģa gļotādas paraugam (lokālizācijai) un individuāli dažāda riska pacientu grupām atbilstoši kuņģa pirmsvēža stāvokļu stadijai.

1.4 Darba uzdevumi

1. Noteikt FICE endoskopiskās sistēmas diagnostisko precizitāti kuņģa pirmsvēža stāvokļu augsta riska (OLGA III/IV un OLGIM III/IV) pacientu grupai.
2. Noteikt FICE endoskopiskās sistēmas diagnostisko precizitāti kuņģa gļotādas smagas pakāpes atrofijas pacientiem (OLGA III/IV).
3. Noteikt FICE endoskopiskās sistēmas diagnostisko precizitāti kuņģa gļotādas smagas pakāpes intestinālās metaplāzijas (OLGIM III/IV) pacientiem.
4. Noteikt FICE endoskopiskās sistēmas diagnostisko precizitāti kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanai konkrētām gļotādas paraugam kuņģa korpusa un vārtnieka daļā.
5. Noteikt FICE endoskopiskās sistēmas diagnostisko precizitāti kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanai konkrētām gļotādas paraugam kuņģa korpusa un vārtnieka daļā.
6. Noteikt FICE sistēmas diagnostisko precizitāti zema riska pacientu grupu (OLGA I/II un OLGIM I/II) noteikšanā.
7. Noteikt, vai FICE endoskopija ar mērķētu kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas standartu var aizstāt konvencionālo un šobrīd rekomendēto kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas (nemērķēto jeb „aklo”) stratēģiju.

1.5 Aizstāvēšanai izvirzītās hipotēzes

1. FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte ir pieņemama augsta riska pacientu grupu (OLGA III/IV, OLGIM III/IV un OLGA/OLGIM III/IV) atpazīšanā un izdalīšanā ikdienas endoskopiskā praksē neselektīvai pacientu plūsmi.
2. FICE endoskopija ir piemērota endoskopiskās izmeklēšanas metode ikdienas praksē augsta riska pacientu atpazīšanai un izsekošanai.

3. FICE endoskopija ar mērķētu kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas standartu var aizstāt konvencionālo un šobrīd rekomendēto kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas (nemērķēto jeb „aklo”) stratēģiju.

2 Teorētiskais pamatojums

2.1 Kuņģa vēža attīstība (karcinogēnēze)

Pastāv vairākas praksē izmantotas kuņģa vēža morfoloģiskās klasifikācijas sistēmas.

Visplašāk izmantotās un zināmās ir Laurena un Pasauls Veselības organizācijas (PVO) izveidotās kuņģa vēža klasifikācijas. Sākotnēji pēc Laurena klasifikācijas (Lauren 1965), kura tika izveidota 1965. gadā, kuņģa adenokarcinoma histoloģiski tika iedalīta 2 tipos: intestinālais un difūzais tips, bet vēlāk tika pievienots arī jauktais tips. Intestināla tipa adenokarcinoma ir visbiežāk sastopamais kuņģa vēža morfoloģiskais tips, kā, piemēram, Rumāņu multicentra pētījumā tas tika konstatēts 63,8 % no kuņģa vēža gadījumiem (Dobru, Pascu et al. 2004).

PVO kuņģa vēža histoloģiskajā klasifikācijas sistēmā tiek izdalīti vairāki kuņģa vēža tipi.

PVO klasifikācijas sistēma

Epiteliālie kuņģa tumori:

- 1) intraepiteliāla neoplāzija-adenoma;
- 2) karcinoma:
 - a) adenokarcinoma:
 - i) intestināla;
 - ii) difūza tipa;
 - b) papillāra adenokarcinoma;
 - c) tubulāra adenokarcinoma;
 - d) mucinoza adenokarcinoma;
 - e) gredzenšūnu karcinoma;
 - f) adenoskvamoza karcinoma;
 - g) skvamozo šūnu karcinoma;
 - h) sīkšūnu karcinoma;

- i) nediferencēta karcinoma;
- 3) karcinoīds (labi diferencēta endokrīna neoplāzija).

Kuņģa adenokarcinomas rašanās ir saistīta ar hronisku *H.pylori* infekciju, ar kuru inficējas bērībā un, vienu pēc otra izejot vairākus secīgus kuņģa vēža attīstības posmus, no hroniska iekaisuma pakāpeniski attīstās invazīva karcinoma.

Vēsturiski pirmo reizi saistību starp kuņģa gļotādas intestinālu metaplāziju (IM) un kuņģa vēzi aprakstīja 1938. gadā Javas un Sumatras patologi, kas salīdzināja kuņģa gļotādas paraugus no malajiešu pacientiem ar zemu kuņģa vēža prevalenci un Ķīnas imigrantiem, kam novēroja biežu saslimstību ar kuņģa vēzi (C. Bonne 1938). Ķīnas imigrantu kuņģa gļotādas paraugos ievērojami biežāk nekā malajiešu pacientiem konstatēja intestinālu metaplāziju.

Kuņģa karcinogēneses secīgus posmus pirmo reizi aprakstīja amerikāņu patoloģi Pelajo Korrea 1975. gadā (Correa, Haenszel et al. 1975), pamatojoties uz Kali pilsētas Kolumbijas iedzīvotāju vēža reģistra datiem.

Kuņģa karcinogēneses modelis vēlāk tika papildināts un atjaunots 1988. un 1992. gadā (Correa 1988, Correa 1992, Fox and Wang 2001). Pelajo Korrea postulēja, ka intestināla tipa kuņģa vēzis ir kuņģa gļotādas progresīvu secīgu izmaiņu gala rezultāts. Kuņģa karcinogēneses modelī ir šādas kuņģa gļotādas izmaiņas: normāla kuņģa gļotāda → virspusējs gastrīts (vēlāk nosaukts kā neatrofisks gastrīts (NAG)) → multifokāls atrofisks gastrīts (MAG) bez intestinālas metaplāzijas → intestināla metaplāzija, pilna (tievās zarnas) tipa → intestināla metaplāzija, nepilna (resnās zarnas) tipa → zemas pakāpes displāzija (zemas pakāpes neinvazīva neoplāzija) → augstas pakāpes displāzija (augstas pakāpes neinvazīva neoplāzija) → invazīva adenokarcinoma (1. attēls).

Pirmais posms šajā kuņģa vēža attīstības kaskādē ir aktīvs hronisks neatrofisks kuņģa vārtnieka daļas gļotādas iekaisums (gastrīts), kam raksturīga iekaisuma šūnu infiltrācija. Atofiskajam gastrītam raksturīgs multifokāls kuņģa gļotādas dziedzeru zudums. Dažiem pacientiem aktīvs gastrīts nerada kuņģa gļotādas atrofiju un neatrofisks kuņģa vārtnieka daļas gastrīts, kas parasti ir saistīts ar *H.pylori* infekciju un divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, nerada lielāku kuņģa vēža attīstības risku kā vispārējā populācijā.

H. pylori infekcijas gadījumā kuņģa gļotādas bojājuma rakstura izmaiņas ir atkarīgas no vairāku šādu faktoru mijiedarbības: infekciozā aģenta (*H.pylori*)

īpašībām jeb virulences faktoriem, pacienta ģenētiskā fona, kā arī vides apstākļiem (Wroblewski, Peek et al. 2010).

H.pylori kuņģa gļotādā atklāja 1982. gadā divi Austrālijas zinātnieki Berijs Maršals (Barry Marshall) un Robins Vorens (Robin Warren) (Marshall and Warren 1984), kas vēlāk par savu atklājumu saņēma Nobela prēmiju medicīnā.

H.pylori ir Gram-negatīva spirālveida nūjiņa, ar kuru inficēta ir vairāk nekā puse pasaules iedzīvotāju. *H.pylori* prevalence ir atšķirīga dažādās valstīs; ekonomiski attīstītās Rietumu valstīs baktērijas izplatība ir zemāka - apmēram 30 %, bet jaunatīstītās valstīs un Austrumāzijā līdz pat 90 % (Goh, Chan et al. 2011).

Latvijā inficētība ar *H.pylori*, kas precizēta pēc seroloģiskajām analīzēm populācijas paraugā, ir 79.21 % (Leja, Cine et al. 2012), un tas nozīmē reģionu ar augstu inficētību.

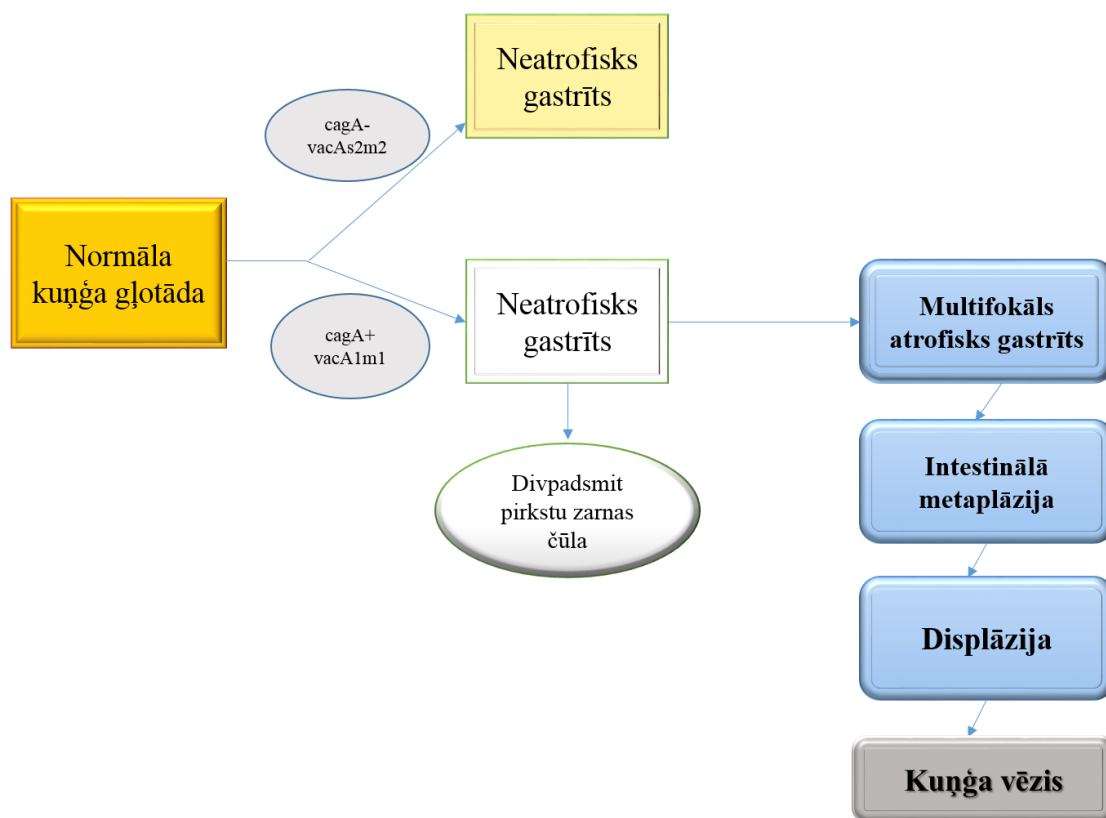
Ar *H.pylori* inficējas bērnībā, galvenie transmisijas ceļi ir fekāli-orālais un orāli-orālais ceļš. Kuņģa gļotādā *H.pylori* var mitināties ilgstoši, kolonizējot kuņģa epitēlija šūnas un radot hronisku iekaisumu, kas pakāpeniski izraisa kuņģa gļotādas atrofiju, intestinālo metaplāziju, displāziju un visbeidzot vēzi.

Novērots, ka dažas *H.pylori* baktērijas ir agresīvākas par citām un, inficējoties ar šādas dzimtas *H.pylori* baktērijām, risks attīstīties kuņģa vēzim pieaug. Tā, piemēram, ļoti svarīgi *H.pylori* virulences faktori ir CagA (gēna produkts), VacA (citotoksīns) un BabA2 (adhezīns, kas atpazīst B asins grupas antigēnu un ļauj vieglāk *H.pylori* piesaistīties pie epitēlija šūnām) (Malfertheiner, Sipponen et al. 2005).

Pierādīts, ka, inficējoties ar *H.pylori* infekciju, kas satur cag-pozitīvus vacA s1m1 virulences faktorus, kuņģa vēža attīstības risks ir lielāks. *H.pylori* cagA noteikšana varētu palīdzēt identificēt pacientus ar paaugstinātu kuņģa vēža risku (Huang, Zheng et al. 2003).

Turklāt *H.pylori* un pacienta mijiedarbības process ir sarežģīts, jo pacientiem, kam novēro divpadsmit pirkstu zarnas čūlas slimību un kuņģa vārtnieka daļas neatrofisku gastrītu, neskatoties uz inficētību ar *H.pylori* virulento celmu, kuņģa vēža risks nav paaugstināts (Uemura, Okamoto et al. 2001).

Multifokālas kuņģa gļotādas atrofijas gadījumā var rasties kuņģa gļotādas dziedzeru fenotipiskās izmaiņas, gļotādā parādās zarnu epitēlija šūnas jeb intestinālā metaplāzija. Atrofijas gadījumā, izzūdot kuņģa gļotādas sekretējošiem dziedzeriem, un intestinālas metaplāzijas gadījumā notikušo nomainīgu uz zarnu epitēliju rezultātā samazinās kuņģa gļotādas sekretorās funkcijas.



1. attēls. Kuņģa pirmsvēža stāvokļu progresīvu secīgu izmaiņu kaskāde
2.

2.2 Sidnejas hronisku gastrītu klasifikācija

Pēc tam, kad 1982. gadā tika atklāta *H.pylori* baktērija, izpratne par gastrītu strauji mainījās. Izrādījās, ka visbiežākā gastrīta forma ir infekcijas slimība, kuru izraisa baktērija.

Apkopojot visus pieejamos datus pasaules gastroenteroloģijas kongresā 1990. gadā, kas notika Sidnejā (Austrālijā), tika paziņota jauna gastrītu klasifikācijas sistēma, kas tika publicēta 1991. gadā (Price and Misiewicz 1991).

Sidnejas klasifikācija tika izstrādāta kā klīniskas vadlīnijas gastrītu morfoloģiskai izvērtēšanai un endoskopiskai kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas kārtībai.

Tā noteica precīzu kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas skaitu un topogrāfiju kuņģī (divus no kuņģa vārtņieka daļas un divus no kuņģa korpusa daļas, no priekšējās

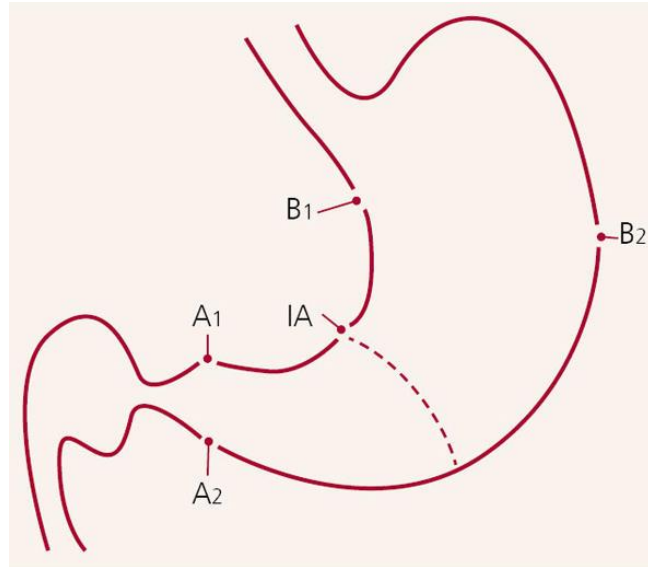
un mugurējās sienas), kā arī precīzu kuņģa gļotādas paraugu morfoloģiskās izvērtēšanas standartu.

1994. gadā Hjūstonā tika organizēta atkārtota tikšanās, un 1997. gadā tiek publicēta atjaunotā Sidnejas sistēma (Dixon, Genta et al. 1996), iedalot gastrītu akūtā, hroniskā un speciālā formā (1. tabula), kā arī nosakot precīzus kuņģa gļotādas morfoloģiskās izvērtēšanas kritērijus un kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas shēmu, kurā papildus tiek rekomendēts ņemt kuņģa gļotādas paraugu arī no kuņģa leņķa zonas, bet kuņģa gļotādas paraugus no kuņģa korpusa un vārtnieka daļām rekomendē ņemt no lielā un mazā kuņģa izliekuma, pretēji, kā tika rekomendēts iepriekš - no priekšējās un mugurējās sienas.

Atbilstoši atjaunotajai Sidnejas sistēmai endoskopiskā kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas shēma ir šāda: optimālai kuņģa gļotādas izvērtēšanai kopumā tiek rekomendēts paņemt 5 kuņģa gļotādas paraugus:

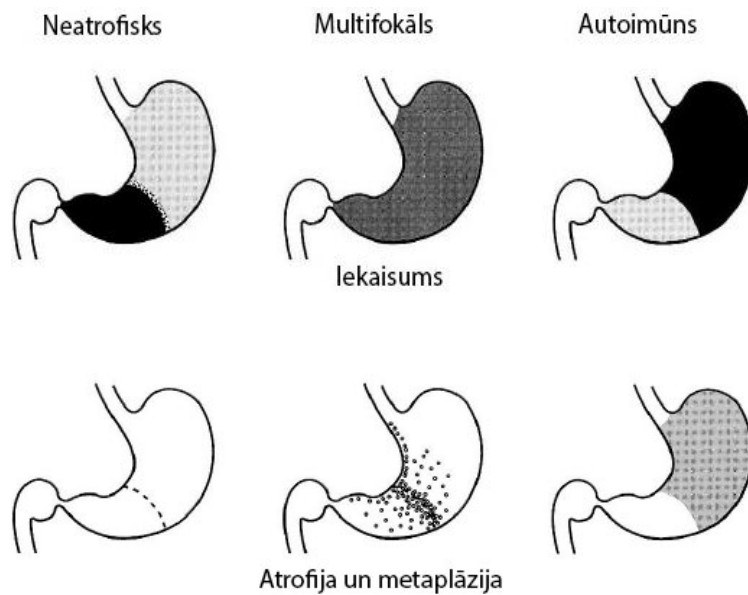
- 1) divus no kuņģa vārtnieka daļas 2-3 cm attālumā no kuņģa vārtnieka, vienu no mazā (A1) un vienu no lielā kuņģa izliekuma (A2);
- 2) vienu kuņģa gļotādas paraugu no kuņģa leņķa zonas (IA);
- 3) kā arī divus kuņģa gļotādas paraugus no kuņģa korpusa daļas, no korpusa daļas lielā izliekuma apmēram 8 cm attālumā no kuņģa kardijas daļas (B2), no kuņģa korpusa daļas mazā izliekuma apmēram 4 cm attālumā no leņķa zonas (B1) (2. attēls).

Kuņģa gļotādas paraugi no kuņģa vārtnieka daļas, no leņķa un korpusa daļas morfoloģiskai izvērtēšanai jāievieto atsevišķos traukos nosūtīšanai uz laboratoriju.



2. attēls. Kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas shēma pēc atjaunotās Sidnejas sistēmas

Pēc atjaunotās Sidnejas gastrītu klasifikācijas hronisks gastrīts tiek iedalīts neatrofiskā un atrofiskā gastrītā, kurš savukārt tālāk sadalās autoimūnā (difūzs korpusa gastrīts) un multifokālā atrofiskā gastrītā (3. attēls).



3. attēls. Shematisks atrofijas un iekaisuma izplatības atspoguļojums dažādos atrofiskos un neatrofiskos gastrīta veidos

Neatrofiska *H.pylori* gastrīta gadījumā iekaisums ir vai nu izteikts kuņģa vārtnieka daļā, vai arī vienmērīgi izplatīts kuņģa vārtnieka un korpusa daļā (augšā pa kreisi), šajā gadījumā nenovēro izteiktu atrofiju (apakšā pa kreisi).

Atrofiska *H.pylori* gastrīta gadījumā iekaisums parasti ir mazāk izteikts un vienmērīgi izplatīts kuņģa vārtnieka un korpusa daļā (augšā pa vidu); atrofijas perēkļi ar intestinālo metaplāziju sākas no kuņģa leņķa zonas un var izplatīties tālāk, veidojot saplūstošas atrofijas un intestinālās metaplāzijas zonas (apakšā pa vidu).

Autoimūna gastrīta gadījumā gan iekaisums (augšā pa labi), gan atrofija (apakšā pa labi) parasti ir tikai kuņģa korpusa daļā.

1. tabula. Gastrītu klasifikācija pēc atjaunotās Sidnejas sistēmas (adaptēta no (Dixon, Genta et al. 1996))

Gastrīta veids	Etioloģiskais faktors	Gastrīta sinonīms
Neatrofisks	<i>H.pylori</i> Citi faktori?	Virspusējs Difūzs vārtnieka daļas gastrīts Hronisks vārtnieka daļas gastrīts Intesticiāls-folikulārs B tipa
Atrofisks ➤ Autoimūns ➤ Multifokāls atrofisks	Autoimunitāte <i>H.pylori</i> Diētas faktori Vides faktori?	A tips Difūzs korpusa daļas, saistīts ar perniciozo anēmiju B tips, AB tips Vides Metaplastisks
Speciālās formas Ķīmisks Radiācijas Limfocitārs	Ķīmisks kairinājums: žults, nesteroidālie pretiekaisuma līdzekļi, citi aģenti? Radiācijas bojājums Idiopātisks? Imūnie mehānismi, glutēns, medikamenti, <i>H.pylori</i> ?	Reaktīvs Atviļņa Nesteroidālo pretiekaisuma līdzekļu C tips Varioliforms Ar celiakiju saistīts

1. tabulas turpinājums. Gastrītu klasifikācija pēc atjaunotās Sidnejas sistēmas (adaptēta no (Dixon, Genta et al. 1996))

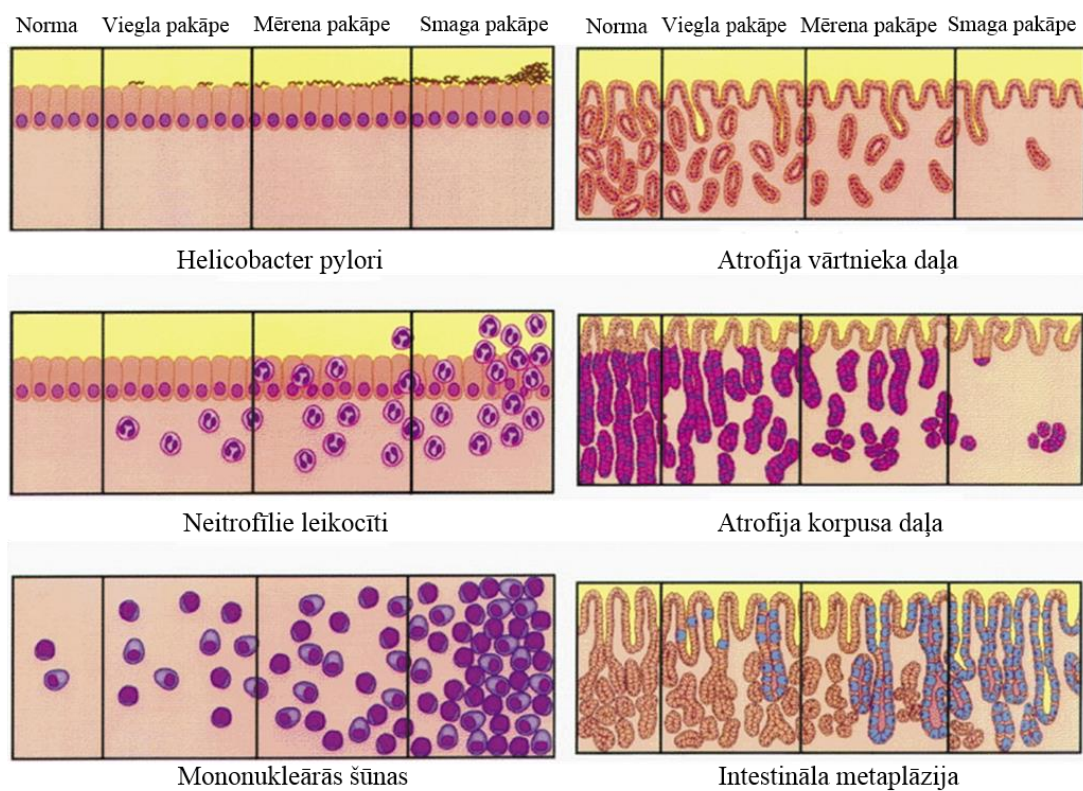
Neinfekciozs granulomatozs	Krona slimība Vegenera granulomatoze vai citi vaskulīti Svešķermeņi Idiopātisks	Izolēts granulomatozs
Eozinofīlais	Pārtikas alerģija Citas alerģijas?	Alerģisks
Citi infekciozie gastrīti	Baktērijas (neskaitot <i>H.pylori</i>) Vīrusi Sēnes Parazīti	Flegmanozs

Atjaunotā Sidnejas sistēma nodrošina vienotu un standartizētu gan kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas shēmu endoskopijas laikā, gan arī kuņģa gļotādas histoloģisko izvērtēšanu.

Kuņģa gļotādas pilnvērtīgai morfoloģiskai izvērtēšanai atjaunotā Sidnejas sistēma (Dixon, Genta et al. 1996) rekomendē noteikt šādas kuņģa gļotādas izmaiņas: *H.pylori* klātbūtne, hronisks iekaisums (mononukleārās šūnas), neitrofilo leukocītu aktivitāte, atrofijas un intestinālās metaplāzijas klātbūtne.

Katru no šiem parametriem vadlīnijas rekomendē izvērtēt atbilstošā izteiktības pakāpē: neizmainīta kuņģa gļotāda (0), viegla (1), mērena (2) vai smaga (3) kuņģa gļotādas bojājuma pakāpe.

Lai vieglāk varētu noteikt dažādas kuņģa gļotādas bojājuma pakāpes, tika izstrādāta vizuāla novērtējuma analoga skala (4. attēls).



4. attēls. Dažādu kuņģa gļotādas bojājumu un to izteiktības pakāpes vizuālā novērtējuma analoga skala pēc atjaunotās Sidnejas sistēmas

2.3 Kuņģa gļotādas atrofija

Kuņģa gļotādas atrofijas gadījumā samazinās vai izzūd atbilstošu kuņģa gļotādas dziedzeru daudzums.

Kuņģa gļotādas dziedzeru zudums ir pirmais raksturīgais posms kuņģa vēža attīstības kaskādē. Kuņģa gļotādas dziedzeriem samazinoties vai izzūdot, pastiprināti veidojas saistaudi.

Kuņģa gļotādas atrofija parasti ir ilgstoša iekaisuma procesa rezultāts un sākotnēji attīstās salīņveidīgi jeb multifokāli, tā saucamais multifokālais atrofiskais gastrīts (MAG) (3. attēls). Hronisks atrofisks gastrīts tiek noteikts, ja kuņģa gļotādā konstatētas hroniska iekaisuma šūnas, piemēram, mononukleārās un plazma šūnas un izzuduši kuņģa dziedzeri.

Pierādīts, ka *H.pylori* eradikācija spēj apturēt kuņģa gļotādas atrofijas tālāku attīstīšanos, kā arī panāk kuņģa gļotādas atrofijas regresiju, tādēļ kuņģa gļotādas atrofija ir viena no *H.pylori* eradikācijas terapijas indikācijām.

Papildinātās Eiropas vadlīnijas *H.pylori* infekcijas diagnostikai un ārstēšanai (*Maastricht IV Consensus Report*) atrofiska gastrīta gadījumā rekomendē veikt *H.pylori* eradikāciju (Malfertheiner, Megraud et al. 2012).

2.3.1 OLGA sistēma

Lai arī pēc atjaunotās Sidnejas sistēmas ieviešanas hroniska gastrīta morfoloģiskais slēdziens tika standartizēts, tomēr ārstiem bija grūti izvērtēt konkrēta indivīda kuņģa vēža attīstīšanās risku.

Bieži vien tādi kuņģa gļotādas morfoloģiski slēdzieni kā „multifokāls atrofisks gastrīts”, „korpusa daļas gastrīts” vai „vārtnieka daļas *H.pylori* hronisks aktīvs gastrīts” praktizējošam ārstam nebija pietiekami informatīvi, lai izvērtētu konkrēta pacienta kuņģa vēža risku un precizētu nepieciešamo turpmāko taktiku un tālākos novērošanas intervālus.

2005. gadā starptautiskā patologu un gastroenterologu grupa ierosināja gļotādas atrofijas stadiju klasifikāciju (OLGA sistēma) (Rugge and Genta 2005, Rugge, Genta et al. 2005).

Kuņģa gļotādas atrofiska gastrīta stadiju novērtējuma principi tika pārņemti no vēžu klasifikācijas piemēra, bet morfoloģiskā slēdziena struktūra no hronisku hepatītu klasifikācijas (Desmet, Gerber et al. 1994).

Kuņģa gļotādas atrofijas stadiju klasifikācijā apvieno atrofijas pakāpes izvērtējumu no kuņģa korpusa un vārtnieka daļas gļotādas paraugu histoloģiskās analīzes, tādā veidā kombinējot kuņģa gļotādas atrofijas izteiktības pakāpi ar kuņģa gļotādas atrofijas topogrāfisko izplatību (Rugge, Correa et al. 2008).

Kopumā OLGA sistēmā pacientus var iedalīt 5 stadijās (0-IV) (2. tabula).

Stadijas pakāpe norāda uz pacienta individuālu kuņģa vēža attīstības risku. Lielāks kuņģa vēža attīstības risks pierādīts pacientiem ar OLGA III un IV stadiju (Rugge, Meggio et al. 2007, Rugge, de Boni et al. 2010).

2. tabula. OLGA atrofiju stadiju raksturojums

Atrofijas pakāpe pēc atjaunotās Sidnejas sistēmas		Kuņģa korpusa daļa			
		Nav atrofijas	Vieglas pakāpes atrofija	Mērenas pakāpes atrofija	Smagas pakāpes atrofija
Kuņģa vērtnieka daļa (ieskaitot kuņģa lenķa daļu)	Nav atrofijas	0	I	II	II
	Vieglas pakāpes atrofija	I	I	II	III
	Mērenas pakāpes atrofija	II	II	III	IV
	Smagas pakāpes atrofija	III	III	IV	IV

* Tabula adaptēta no Rugges et al raksta (Rugge, Correa et al. 2008)

2.4 Kuņģa gļotādas intestinālā metaplāzija

Kuņģa gļotādā intestinālā metaplāzija attīstās, ja kuņģa gļotādā hroniska bojājuma rezultātā kuņģa gļotādas epitēliju nomaina zarnu gļotādas epitēlijs.

Intestinālo metaplāziju uzskata par kuņģa gļotādas atrofijas beigu stadiju, jo tā hronoloģiski attīstās, kad kuņģa gļotādas dziedzeri ir izzuduši. Jebkurā gadījumā kuņģa gļotādā izmaiņas, kas raksturīgas intestinālai metaplāzijai, liecina par kuņģa gļotādas atrofiju.

Intestinālā metaplāzija nav viendabīga, tādēļ tiek izmantotas vairākas tās klasifikācijas (Filipe, Munoz et al. 1994, Dixon, Genta et al. 1996, Capelle, de Vries et al. 2010, Goldenring, Nam et al. 2010). Visplašāk izmantotā klasifikācijas sistēma pamatojas uz morfoloģiskajā izmeklēšanā novērotajām izmaiņām kuņģa gļotādā, pielietojot hematoksilīna un eozīna krāsošanas metodi. Pilna intestināla metaplāzija tiek noteikta, ja kuņģa gļotādas paraugā novēro tievo zarnu gļotādai raksturīgās izmaiņas ar kausveida šūnām. Nepilnas intestinālas metaplāzijas gadījumā kuņģa gļotādas morfoloģiskajā izmeklēšanā konstatē resnās zarnas cilindriskā epitēlija šūnas.

Nemot vērā gan morfoloģiskās, gan fermentu aktivitātes izmaiņas gļotādā, kā arī morfoloģiskajā izmeklēšanā izmantojot Alciān zilo krāsojumu, intestinālo metaplāziju iedala vairākos tipos. Pilnās jeb tievo zarnu (1. tips) intestinālas metaplāzijas gadījumā kuņģa gļotādā novēro tievo zarnu kausveida šūnas, kas izkaisītas starp absorbtīviem enterocītiem ar eozinofīlu citoplazmu, kas ekspresē daudzus gremošanas fermentus (sukrāzi un trehalāzi), kā arī daudzas apikālas bārkstiņas, kas absorbē barības vielas.

Turpmāk izmaiņām progresējot, attīstās nepilnā jeb resnās zarnas (2. tips) intestinālā metaplāzijā, kas atgādina resnās zarnas gļotādas cilindriskā epitēlija šūnas un spēj izdalīt kuņģa mucīnus un zarnu gļotādas sialomucīnus.

Intestinālās metaplāzijas 3. tipam (nepilna intestināla metaplāzija) raksturīga spēja izdalīt sulfomucīnus.

Novērots, ka 2. tipa intestinālai metaplāzijai ir augstāks kuņģa vēža attīstības risks nekā 1. tipam (Rokkas, Filipe et al. 1991, Filipe, Munoz et al. 1994, Tava, Luinetti et al. 2006, Gonzalez, Pardo et al. 2010).

Nīderlandiešu pētījums (de Vries, van Grieken et al. 2008, O'Connor, McNamara et al. 2013), analizējot kuņģa gļotādas histoloģiskās analīzes 22 365 pacientu datu bāzei, aprēķināja, ka pacientiem ar intestinālu metaplāziju kuņģa vēža gada incidences risks ir 0,25 % un pacientiem ar kuņģa gļotādas atrofiju attiecīgi 0,1 %.

Turklāt japāņu pētījumā (Uemura, Okamoto et al. 2001), kurā piedalījās 1246 pacienti, kuri tika novēroti 7,8 gadus, tika konstatēts kuņģa vēža attīstības relatīvais risks 6,4 pacientiem ar intestinālo metaplāziju un *H.pylori* infekciju.

Pacientiem ar mērenas pakāpes atrofiju un *H.pylori* infekciju relatīvais kuņģa vēža risks tika noteikts 1,7, bet ar izteiktas pakāpes atrofiju attiecīgi 4,9.

Korejiešu veiktais pētījums (Cho, Choi et al. 2010) arī aprēķinājis kuņģa vēža relatīvo risku pacientiem ar mērenas un izteiktas pakāpes intestīnālo metaplāziju kuņģa vārtnieka daļā 7,52 un kuņģa korpusa daļā 9,25.

Apkopojot iepriekšminētos datus, var secināt, ka intestinālā metaplāzija kuņģa gļotādā vismaz seškārt palielina kuņģa vēža attīstības risku. Turklāt liela nozīme ir arī izmaiņu jeb intestinālās metaplāzijas lokalizācijai un izplatības pakāpei kuņģī, jo pierādīts, ka intestinālā metaplāzija, kas lokalizēta pa mazo kuņģa izliekumu no kuņģa kardijas daļas līdz kuņģa vārtniekam, kā arī difūzi izplatīta intestinālā metaplāzija ir

saistīta ar lielāku kuņģa vēža risku 5,7 un 12,2 reizes (OR) (Cassaro, Rugge et al. 2000).

Turklāt intestinālā metaplāzija bieži tiek uzskatīta par izšķirošu punktu kuņģa vēža kancerogēnēzē jeb Korreas kaskādē, kad vairs nav iespējamās atgriezeniskas kuņģa gļotādas izmaiņas.

Metanalīzē (Wang, Xu et al. 2011), kurā apkopoti dati par 2658 pacientiem ar kuņģa gļotādas atrofiju un IM, pierādīts, ka *H.pylori* eradikācijas terapija samazina kuņģa gļotādas atrofiju kuņģa vārtnieka daļā, taču nesamazina kuņģa gļotādas atrofiju korpusa daļā, kā arī neietekmē intestinālo metaplāziju kuņģa gļotādā neatkarīgi no tās lokalizācijas.

Pārējie pētījumu dati liecina, ka intestinālo metaplāziju tomēr vajadzētu uzskatīt par kuņģa pirmsvēža stāvokli ar paaugstinātu risku (Shiotani, Iishi et al. 2005, Mesquita, Raquel et al. 2006, Shiotani, Haruma et al. 2006, Kakinoki, Kushima et al. 2009).

2.4.1 OLGIM sistēma

Kuņģa gļotādas atrofijas morfoloģiskai novērtēšanai raksturīgs zems iekšgrupu korelācijas koeficients κ , kas raksturo lielu ekspertu slēdzienu nesakrišanas (atbilstības) skaitu (el-Zimaity, Graham et al. 1996, Chen, van der Hulst et al. 1999, Offerhaus, Price et al. 1999, Isajevs, Liepniece-Karele et al. 2014).

Savukārt kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas histoloģiskai analīzei raksturīgs daudz lielāks ekspertu slēdzienu sakrišanas (atbilstības) skaits, jo intestinālās metaplāzijas gadījumā kuņģa gļotādā parādās specifiskas šūnas, kas neizmainītā gļotādā nav sastopamas un tādēļ vieglāk atpazīstamas.

Kuņģa pirmsvēža stāvokļu riska precīzākai novērtēšanai tika ieteikta kuņģa gļotādas intestinālas metaplāzijas stadiju klasifikācija (OLGIM sistēma), kas ir analogiska kuņģa gļotādas atrofijas stadiju klasifikācijai (OLGA sistēmai) (Capelle, de Vries et al. 2010).

OLGIM sistēmā (5 stadijās (0-IV)) tiek izvērtēta kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas izteiktība (pakāpe) ar tās topogrāfisko izplatību (3. tabula).

3. tabula. OLGIM intestinālās metaplāzijas stadiju raksturojums

Intestinālās metaplāzijas pakāpe <i>pēc atjaunotās Sidnejas sistēmas</i>		Kuņģa korpusa daļa			
		Nav IM	Viegļas pakāpes IM	Mērenas pakāpes IM	Smagas pakāpes IM
Kuņģa vērtneka daļa (ieskaitot kuņģa daļu)	Nav IM	0	I	II	II
	Viegļas pakāpes IM	I	I	II	III
	Mērenas pakāpes IM	II	II	III	IV
	Smagas pakāpes IM	III	III	IV	IV

* Tabula adaptēta no Capelles et al raksta (Capelle, de Vries et al. 2010)

2.4.2 Korreas kaskādes neatgriezeniskais posms

Daudz pētījumu un diskusiju ir veltīts, lai precizētu, kurā Korreas kaskādes posmā izmaiņas kuņģa gļotādā kļūst neatgriezeniskas (Venerito and Malfertheiner 2015).

Jāuzsver, ka tikai 5 % gadījumu augsta riska pacienti ar progresējošām izmaiņām kuņģa gļotādā sasniedz Korreas kaskādes beigu posmu, jo kuņģa vēža attīstību papildus nosaka ļoti daudzi faktori, kā, piemēram, uzturs ar lielu sāls daudzumu (Shikata, Kiyohara et al. 2006), smēķēšana (Hishida, Matsuo et al. 2010), alkohola patēriņš (Yokoyama, Omori et al. 2009), ilgstošs kuņģa gļotādas iekaisums sakarā ar *H.pylori* infekciju (Yoshida, Kato et al. 2014) un perniciozā anēmija (Vannella, Lahner et al. 2013).

Metanalīze (Chen, Wang et al. 2015), kurā iekļauti 10 pētījumu dati par 7955 pacientiem, liecina, ka *H.pylori* izskaušana pacientiem ar intestinālo metaplāziju un displāziju nesamazina kuņģa vēža attīstības risku (relatīvais risks RR = 0,88; 95 % CI, 0,59 - 1,31), atšķirībā no pacientiem ar atrofisku un neatrofisku gastrītu (RR = 0,25, 95 % CI, 0,08 - 0,81).

Metanalīzes dati vēlreiz apliecina pieņēmumu, ka intestinālā metaplāzija varētu būt Korreas kaskādes neatgriezeniskais posms, kad izmaiņas vairs nav ietekmējamās.

Lai gan pierādīts, ka *H.pylori* izskaušana pēc agrīna kuņģa vēža endoskopiskas rezekcijas ievērojami samazināja metahrono (metachronous) vēžu rašanos (Fukase, Kato et al. 2008), tas liecina par to, ka neatkarīgi kurā Korreas kaskādes posmā, bet *H.pylori* radīts hronisks iekaisuma processs izmaina kuņģa iekšējo vidi un rada arī turpmāku kuņģa vēža attīstību (Chiba, Marusawa et al. 2012, Shimizu, Marusawa et al. 2012).

2.5 Endoskopiskā attēla uzlabošanas sistēmas

Augšējā gremošanas trakta endoskopija (video asistētā ezofagogastroduodenoskopija) ir visprecīzākā kuņģa izmeklēšanas metode.

Kuņģa vēža agrīnai diagnostikai ir izšķirošā nozīme mirstības samazināšanā, taču rūpīgai kuņģa izmeklēšanai ir vairāki būtiski nosacījumi, piemēram, ārsta endoskopijas veicēja iemaņas un pieredze, gan arī dažādas endoskopiskās aparatūras papildu attēla uzlabošanas sistēmas.

2.5.1 Virtuālā krāsu endoskopija

Pieejamas vairākas augstas izšķirtspējas endoskopiskā attēla uzlabošanas sistēmas jeb tā saucamā virtuālā hromo jeb krāsu endoskopija, kuras gadījumā, atšķirībā no konvencionālās krāsu endoskopijas, kad attēla izšķirtspējas un kontrasta palielināšanai tiek izmantotas krāsas, ar kurām iekrāsot audus endoskopijas laikā, virtuālās krāsu endoskopijas gadījumā tiek izmantotas īpašas endoskopiskā attēla apstrādes sistēmas, piemēram, izmantojot dažādus krāsu filtrus (šaurā spektra endoskopiju (*narrow band imaging* (NBI)) (Gono, Obi et al. 2004), veicot iegūtā endoskopiskā attēla spektrālu krāsu analīzi ar elastīga krāsu spektra endoskopisko attēlu uzlabošanas sistēmu (FICE *flexible spectral imaging colour enhancement*) vai digitālā kontrasta attēlu uzlabošanas sistēma: *i-scan*.

2.5.1.1 Šaurā spektra endoskopija: NBI

NBI ir augstas izšķirtspējas endoskopiskā attēla uzlabošanas sistēmas ar papildu virtuālās krāsu endoskopijas iespējām, lai uzlabotu kuņģa gļotādas vizualizāciju.

Izmantojot speciālu slēdzi uz endoskopa vadības paneļa, iespējams gļotādas baltās gaismas apskates režīmu pārslēgt šaurā spektra endoskopijas apskates režīmā.

Redzamā (baltā) gaisma ir tas elektromagnētisko viļņu diapazons, kuru ikdienā mēs saucam par gaismu, ar elektromagnētisko viļņu garuma diapozonu no 400 - 700 nm.

Parasti uzskata, ka baltā gaisma sastāv no septiņām krāsām — sarkanas, oranžas, dzeltenas, zaļas, gaiši zilas, zilas, violetas. Šīs krāsu joslas sauc par baltās gaismas spektru, un katrai no tām ir savs elektromagnētiskā viļņa garums.

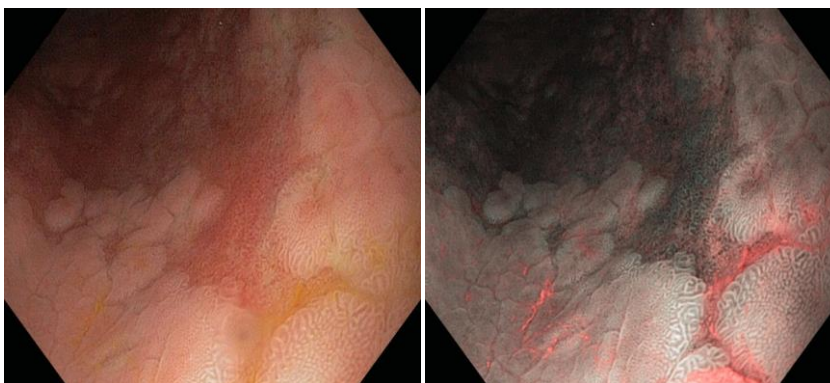
NBI apskates laikā ar īpašu filtru palīdzību gļotādas apskate notiek zilās un zaļās gaismas režīmā.

Zilā gaisma ar elektromagnētiskā viļņa garumu 400 - 430 nm vislabāk tiek absorbēta asins šūnu sastāvā hemoglobīnā, kas nodrošina gļotādas sīko asinsvadu kontrastēšanos šaurās apskates gaismā, savukārt zaļā gaisma ar elektromagnētiskā viļņa garumu 525 - 555 nm iekļūst dziļāk gļotādā un kontrastē dziļākos gļotādas asinsvadus (Gono, Obi et al. 2004) (5. attēls).

Kuņģa gļotādas attēls, apskatot baltās gaismas endoskopijā un salīdzinoši šaurā spektra endoskopijas apskates režīmā, aplūkojams 6. attēlā.



5. attēls. Dažāds gļotādas audu penetrācijas dziļums atkarībā no gaismas viļņa garuma

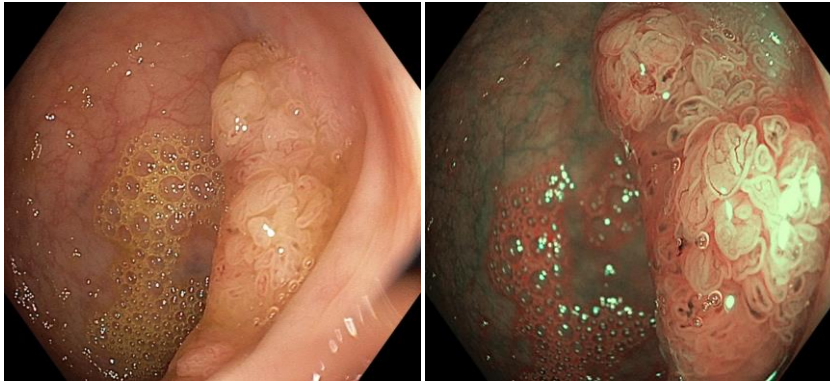


6. attēls. Kuņģa gļotādas apskate baltās gaismas endoskopijā (pa kreisi) un šaurā spektra endoskopijas apskates režīmā (pa labi)

2.5.1.1.1 NBI tuvais fokuss

Nesen parādījušies endoskopi ar vēl vairāk papildu jaunām iespējām gļotādas attēla uzlabošanai. Duālā fokusa šaurā spektra endoskopijas laikā ir iespējams izmainīt apskates fokusu tuvās apskates režīmā, mainot endoskopa distālajā galā novietoto lēcu attāluma izvietojumu, nospiežot pogu uz endoskopa vadības paneļa. Standarta endoskopijas laikā, apskatot gļotādu no neliela attāluma, endoskopiskais attēls bieži vien kļūst neass un grūti izvērtējams. Tuvā fokusa NBI endoskopija nodrošina tuvu gļotādas izmaiņu apskati ar uzlabotu gļotādas attēla kontrastu, kā arī optisko palielinājumu līdz pat 80 reizēm, kā rezultātā kļūst vieglāk pamanāmas un atpazīstamas gļotādas izmaiņas.

Gļotādas izmaiņu attēls, apskatot baltās gaismas endoskopijā un salīdzinoši šaurā spektra endoskopijas tuvā fokusa apskates režīmā, aplūkojams 7. attēlā.



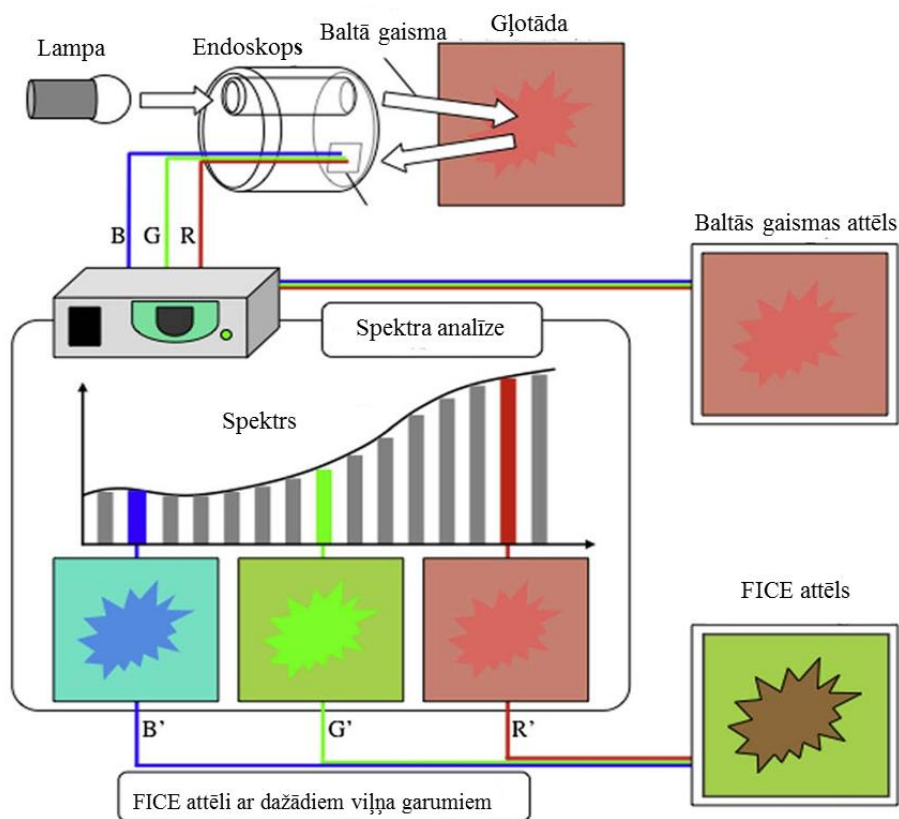
7. attēls. Gļotādas izmaiņu attēls, apskatot baltās gaismas endoskopijā (pa kreisi) un šaurā spektra endoskopijas tuvā fokusa apskates režīmā (pa labi)

Parādījušies jau pirmie klīnisko gadījumu ziņojumi par šaurā spektra endoskopijas tuvā fokusa apskates režīma pielietojumu kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālās metaplāzijas noteikšanā un tēmētākai kuņģa gļotādas paraugu paņemšanai no visvairāk izmainītās kuņģa gļotādas vietas (Tontini, Lindner et al. 2014).

2.5.1.2 FICE endoskopiskās sistēmas raksturojums

FICE sistēma arī ir virtuālās endoskopijas metode, ar kuras palīdzību baltās gaismas attēls tiek fiksēts ar video endoskopu un tālāk nosūtīts krāsu spektrālai analīzei, kurā tiek veidoti FICE attēli ar dažādiem elektromagnētiskā viļņa garumiem: sarkanās, zaļās un zilās krāsas spektra atbilstošu FICE attēlu (6. attēls) (Mouri, Yoshida et al. 2009).

Atšķirībā no attēliem, kas iegūti ar baltās gaismas (pilna spektra) endoskopiju, FICE attēliem ir lielāks kontrasts, kas ļauj precīzāk novērtēt mikrostruktūru izmaiņas kuņģa gļotādā (Pohl, May et al. 2007, Goetz and Kiesslich 2009) (8. attēls).

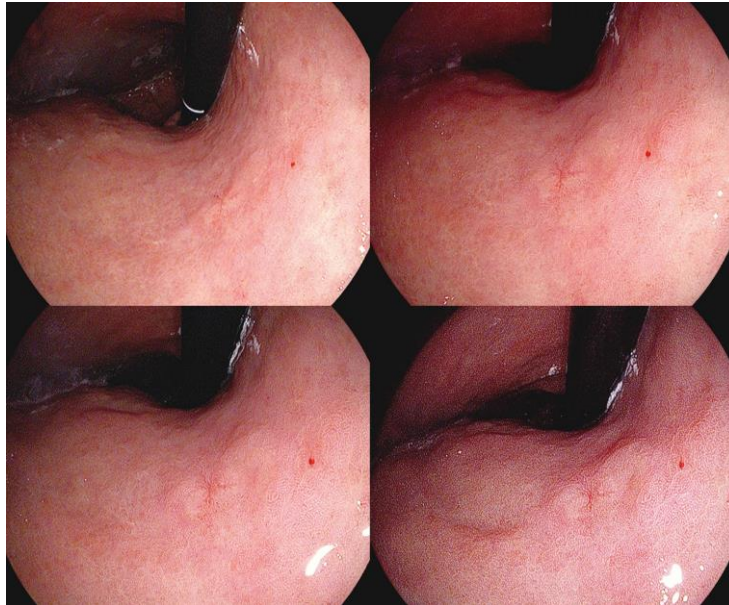


8. attēls. FICE endoskopiskās sistēmas shematiskais attēlojums (attēls adaptēts no (Mouri, Yoshida et al. 2009))

Endoskopiskās izmeklēšanas laikā pēc gļotādas apskates ar balto gaismu, nospiežot slēdzi uz endoskopa vadības sviras, iespējams iegūt FICE krāsu attēlus šādā secībā: sarkans, zaļš un zils attēls. Atšķirībā no NBI, kur šaurā spektra attēls tiek iegūts ar optisko filtru palīdzību, FICE attēlus ar dažādiem elektromagnētiskā viļņa garumiem iegūst apstrādājot iegūto baltās gaismas attēlu spektrālā analizē.

2.5.1.3 I-skenēšanas endoskopija

Endoskopija ar i-skenēšanu ir digitālā kontrasta endoskopijas attēla uzlabošanas sistēma, kurā ar dažādu endoskopiskā attēla apstrādes režīmu palīdzību tiek panākta uzlabota endoskopijas gļotādas attēla kvalitāte (Kodashima and Fujishiro 2010). Pieejamie i-skenēšanas režīmi ir šādi: virsmas uzlabojums, kontrasta uzlabojums, krāsas un toņa uzlabojums (9. attēls).



9. attēls. I-skenēšanas endoskopijas attēli: konvencionālais attēls pa kreisi augšā, virsmas attēla uzlabošanas attēls pa labi augšā, kontrasta uzlabošanas attēls pa kreisi lejā, virsmas un kontrasta attēla uzlabošanas režīms pa labi lejā, krāsas un toņa uzlabošanas attēls (adaptēts no (Kodashima and Fujishiro 2010))

Plaši pētījumu dati par i-skenēšanas pielietojumu kuņģa vēža vai kuņģa pirmsvēža stāvokļu diagnostikā pašreiz nav pieejami.

2.5.1.4 Zilā lāzera endoskopija

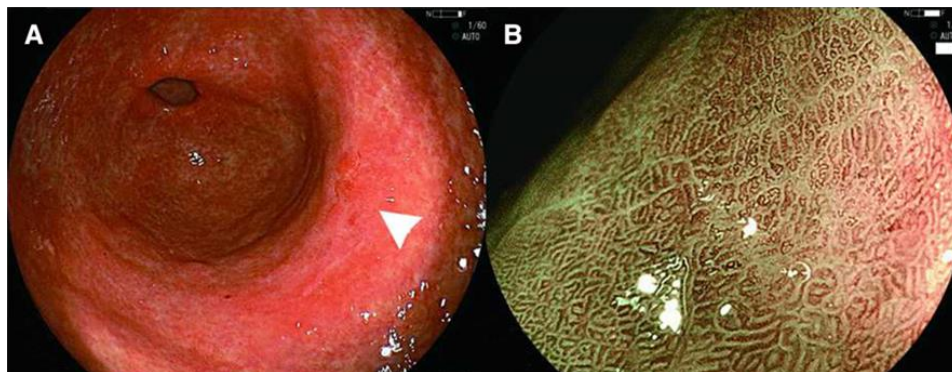
Viena no visjaunākajām endoskopijas attēla uzlabošanas metodēm ir zilā lāzera attēla endoskopijas metode (BLI - *blue laser imaging*), ar kuras palīdzību iespējams iegūt augstas kvalitātes endoskopiskos attēlus (Osawa and Yamamoto 2014).

BLI izmeklējuma laikā endoskopijas attēls tiek veidots ar divu lāzeru palīdzību un papildu fluorescences gaismu. Pirmā lāzera iluminācija ar īsiem elektromagnētiskiem viļņiem (410 nm) veido gļotādas virsējā slāņa sīko asinsvadu asa kontrasta attēlu. Otrs lāzers ar elektromagnētisko viļņu garumu 450 nm veido baltās gaismas attēlu un papildus izraisa fluorescenci dziļākos gļotādas slāņos. Abu lāzeru veidoto attēlu kombinācija dod augstas kvalitātes attēlu gan virspusējam, gan dziļākam gļotādas slānim un gļotādas asinsvadu zīmējumam.

Endoskopiskais attēla piemērs ar baltās gaismas endoskopiju un BLI aplūkojams 10. attēlā.

BLI metodes pielietošana uzsākta 2011. gadā Japānā, un Eiropas valstīs tās pieejamība pagaidām ir samērā ierobežota.

Sakarā ar metodes neseno ieviešanu iztrūkst plašu pētījumu dati, kas uzrādītu tās diagnostisko vērtību kuņģa gļotādas izmaiņu noteikšanā.



10. attēls. Endoskopiskais attēls ar baltās gaismas endoskopiju (A pa kreisi) un BLI (B pa labi) (adaptēts no (Osawa and Yamamoto 2014))

2.5.2 Endoskopija ar palielinājumu

Papildu virtuālās krāsu endoskopijas iespējām endoskopiju ir iespējams veikt arī ar dažāda lieluma attēla palielinājumu līdz pat 100 reizēm.

Taču endoskopijai ar attēla optisko palielinājumu nepieciešams īpašs aprīkojums, kā arī kuņģa gļotādas iepriekšēja sagatavošana izmeklējumam, turklāt ievērojami pagarinās izmeklēšanas laiks, kas apgrūtina tās pielietojumu ikdienas praksē. Nenoliedzami šādai endoskopiskai izmeklēšanas metodei ir precīzāki diagnostiskie rādītāji.

2.5.3 Konfokālā lāzera endomikroskopijas endoskopija

Konfokālā lāzera endomikroskopija (*confocal laser endomicroscopy* (CLE)) ir neseno attīstījusies sarežģīta un daudzsoļa endoskopiskā attēla uzlabošanas metode, kas ļauj aplūkot audus izmeklēšanas laikā šūnu un šūnu struktūru līmenī (Kiesslich, Goetz et al. 2005). CLE attēlus iegūst izmeklēšanas laikā, pielietojot argona plazmas strūklu, ar kuras palīdzību iespējams iegūt gļotādas attēlu līdz pat 250 μm dziļumam, kas atbilst gļotādas pamatkārtas (*lamina propria*) līmenim un analizēt atstaroto

gaismu (Cho, Jang et al. 2011). Metode pamatojas uz audu spēju luminiscēt, apstrādājot tos ar zema spēka lāzera strūklu un uztverot atstaroto fluorescento gaismu.

CLE sistēma tiek integrēta endoskopa distālajā galā vai pielietojot speciālas zondes palīdzību, kas ļauj iegūt attēlu ar 1000 palielinājumu, kas praktiski ir audu morfoloģiskais attēls jeb tā saucamā „virtuālā biopsija jeb virtuālā kuņģa gļotādas morfoloģiskā analīze” 250 μm gļotādas dziļumā.

2.6 Kuņģa vēža agrīna endoskopiskā diagnostika

Agrīna kuņģa karcinoma tiek definēta kā invazīva karcinoma, kas nav izplatījies ārpus kuņģa gļotādas un/vai zemgļotādas slānim, ar vai bez limfmezglu metastāzēm, neatkarīgi no karcinomas izmēra (Hu, El Hajj et al. 2012).

Agrīnu kuņģa vēzi ir iespējams radikāli endoskopiski izņemt, tāpēc šādu agrīnu izmaiņu diagnostikai ir izšķiroša nozīme kuņģa vēža mirstības samazināšanā.

Starptautiskā endoskopijas speciālistu, ķirurģijas un patologu ekspertu grupa tikās 2002. gadā Parīzē, lai pieņemtu vienotu gremošanas trakta virspusēju neoplastisku gļotādas bojājumu klasifikāciju, kas balstīta uz Japānas endoskopisku pieredzi (2003).

Saskaņā ar Parīzes klasifikāciju virspusēji gremošanas trakta neoplastiski gļotādas bojājumi tiek iedalīti šādos 5 tipos.

Tips 0 – virpusēja polipoīda neoplāzija, plakana vai iegrimusi (ar gļotādas padziļinājumu).

Tips 1- polipoīdas karcinomas, parasti uz platas pamatnes.

Tips 2 – izcūlojusi karcinoma ar asu robežlīniju un piepaceltām malām.

Tips 3- izcūlojusi, infiltrējusi karcinoma bez noteiktas robežlīnijas.

Tips 4 – difūzi infiltratīva karcinoma bez izcūlojuma.

Tips 5- neklasificēta advancēta karcinoma.

Parīzes klasifikācijas T0 stadijas (virspusējas neoplāzijas, kad nav notikusi ļaundabīgā procesa izplatība gļotādas pamatslānī jeb *lamina propria* atbilstoši agrīna kuņģa vēža definīcijai) galvenie varianti (11. attēls):

0-I tips – izmaiņas ir polipoīdas un iedala:

0-Ip – polipoīds uz šauras kājiņas;

0-Is – sēdoši polipoīdi;

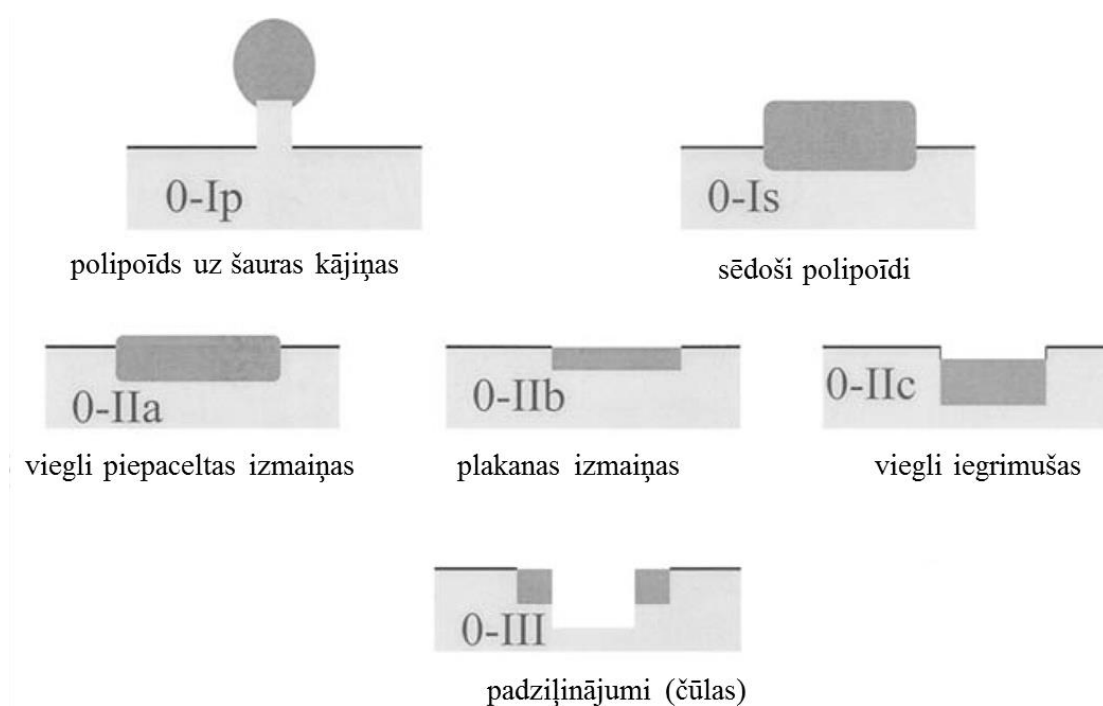
0-II tips – izmaiņas ir nepolipoīda un iedala:

0-IIa – viegli piepaceltas izmaiņas;

0-IIb – plakanas izmaiņas;

0-IIc – viegli iegrimušas;

0-III tipa padziļinājumi (čūlas).



11. attēls. Parīzes T0 stadijas jeb virspusējas neoplāzijas klasifikācija (adaptēts no (2003))

Kuņģa vēža izmaiņas gļotādā, kas atbilst Parīzes klasifikācijas 0-I vai 0-III tipam, ir samērā viegli pamanāmas un to atpazīšana nav pārāk sarežģīta.

Parīzes klasifikācijai atbilstošās gļotādas 0-II tipa izmaiņas, kas ir virspusējas, plakanas vai iegrimušas, kuņģa gļotādā nav tik viegli pamanāmas, jo bieži vien tās var atgādināt hronisku gastrītu.

Tiek meklētas aizvien jaunas endoskopiskās iespējas gļotādas attēla uzlabošanai un agrīnu izmaiņu noteikšanai.

Multicentru prospektīvā nejaušinātā kontrolētā pētījumā Japānā (Ezoe, Muto et al. 2011) tika salīdzināta baltās gaismas konvencionālās endoskopijas precizitāte ar šaurā spektra endoskopiju ar palielinājumu (*magnifying endoscopy with narrow-band imaging*: M-NBI) agrīna kuņģa vēža diagnostikā. Tika salīdzināta abu endoskopijas

metožu jutība M-NBI - baltās gaismas 60 % pret 40 %, specifiskums 94,3 % pret 67,9 % un kopējā precizitāte 90,4 % pret 64,8 %. Savukārt abu metožu secīga pielietošana ievērojami palielināja precizitātes rādītājus: jutība pieauga no 40 % līdz 95 %, specifiskums no 67,9 % līdz 96,8 % un kopējā precizitāte atbilstoši no 64,8 % līdz 90,4 %.

Savukārt abu metožu secīgs pielietojums uzrādīja ievērojami augstāku precizitāti nekā katras metodes izmantošana atsevišķi, jo baltās gaismas endoskopija ļauj izvērtēt kuņģa gļotādu kopumā un pamanīt agrīnas kuņģa gļotādas izmaiņas, bet M-NBI precīzi raksturot pamanītās izmaiņas sīkāk.

M-NBI endoskopija ļauj izvērtēt gan kuņģa gļotādas sīko asinsvadu, gan gļotādas virsmas izmaiņas. Izstrādāta tā saucamā asinsvadu-gļotādas virsmas klasifikācijas sistēma (VS *vessel plus surface*) (Yao, Anagnostopoulos et al. 2009) pētījumos ir pierādījusi savu efektivitāti kuņģa gļotādas izmaiņu precīzai raksturošanai pielietojot M-NBI (Yao, Iwashita et al. 2005, Yao, Iwashita et al. 2007, Yao, Iwashita et al. 2008, Ezoe, Muto et al. 2011, Nagahama, Yao et al. 2011, Miwa, Doyama et al. 2012, Maki, Yao et al. 2013).

VS sistēma

Zem epitēlija sīko asinsvadu zīmējums (V) tiek iedalīts šādās kategorijās:

regulārs sīko asinsvadu zīmējums: gļotādas kapilāru zīmējums vienmērīgs, regulāri izvietots ar simetrisku sadalījumu;

neregulārs sīko asinsvadu zīmējums: sīkie asinsvadi dažādas formas, sazaroti, izlocīti, neregulāru gaitu un asimetrisku sadalījumu;

izzudis sīko asinsvadu zīmējums: zemepitēlija sīko asinsvadu zīmējums neskaidrs, gļotādā novēro baltas necaurspīdīgas substances (Yao, Iwashita et al. 2008).

Gļotādas virsmas zīmējums (S) arī tiek iedalīts 3 kategorijās:

regulārs gļotādas virsmas zīmējums: epitēlija kriptu zīmējums ovāls, vienmērīgs, cirkulāru simetrisku struktūru, viendabīgu izvietojumu;

neregulārs gļotādas virsmas zīmējums: epitēlija kriptu zīmējums neregulārs, izlocīts, cirkulāru vai villozu uzbūvi, asimetrisku sadalījumu un neregulāru izvietojumu;

izzudis gļotādas virsmas zīmējums: epitēlija kriptu zīmējums nav redzams.

Pēc pētījumu datiem 94 % gadījumos agrīnu kuņģa vēzi apstiprina, ja M-NBI endoskopijā novēro neregulāru sīko asinsvadu zīmējumu un neregulāru gļotādas virsmas zīmējumu, kam asa robežlīnija ar neizmainītu gļotādu.

Visvairāk pētītā endoskopijas attēlu uzlabošanas sistēma ar visvairāk pieejamajiem pētījumu datiem ir šaurā spektra endoskopija. Nesen veiktajā sistēmiskajā pārskatā (Kikuste, Marques-Pereira et al. 2013) apkopoti 31 pētījuma dati par šaurā spektra endoskopijas pielietošanu kuņģa pirmsvēža stāvokļu un kuņģa vēža diagnostikā.

Agrīna kuņģa vēža endoskopiskās diagnostikas stratēģija ir šāda: gļotādas izmaiņu atpazīšana, aplūkojot kuņģa gļotādu ar baltās gaismas endoskopiju, pamanīto kuņģa gļotādas izmaiņu rūpīgāka apskate un raksturošana izmantojot M-NBI (pēc VS klasifikācijas) vai krāsu endoskopiju, tad izmainītās kuņģa gļotādas robežlīnijas noteikšana ar neizmainītu kuņģa gļotādu.

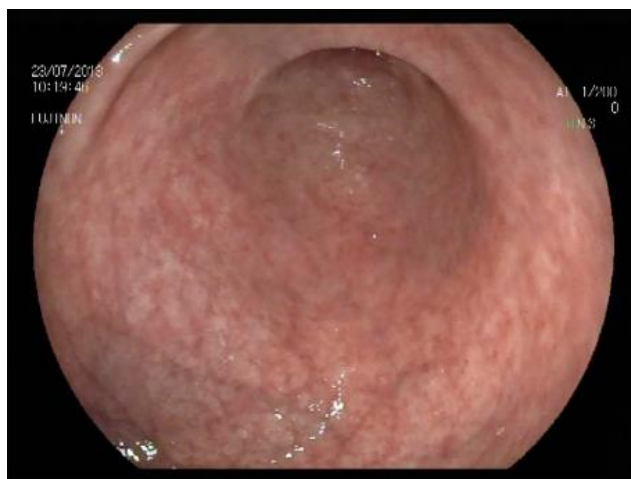
Nosakot displāzijas un kuņģa vēža izmaiņas ar NBI bez palielinājuma, apkopojot vairāku pētījumu datus (Capelle, Haringsma et al. 2010, Ezoe, Muto et al. 2010, Kato, Kaise et al. 2010, Pimentel-Nunes, Dinis-Ribeiro et al. 2012) tika noteikta kopējā jutība 90 % un specifiskums 83 %.

FICE endoskopijas bez palielinājuma diagnostikā precizitāte visbiežāk analizēta, nosakot agrīna kuņģa vēža robežlīnijas jeb demarkācijas līniju (Osawa, Yoshizawa et al. 2008, Mouri, Yoshida et al. 2009, Yoshizawa, Osawa et al. 2009, Tanioka, Yanai et al. 2011, Osawa, Yamamoto et al. 2012).

2.7 Kuņģa gļotādas atrofijas endoskopiskā diagnostika

Kuņģa gļotādas atrofijas endoskopiskā diagnostika nav vienkārša, jo kuņģa gļotādas atrofijas gadījumā nav iespējams izvērtēt kādu vienu konkrētu atrofijai specifisku pazīmi.

Kuņģa gļotādas atrofiju endoskopiski nosaka, izvērtējot vairākas endoskopiskās pazīmes un to kopumu, piemēram, kuņģa gļotādā vizuāli saskatāmu asinsvadu zīmējumu kuņģa gļotādas plānuma dēļ, kā arī gļotādas kroku nolīdzināšanos. 12. attēlā aplūkojama kuņģa gļotādas atrofijas endoskopiskā aina.



12. attēls. Kuņģa gļotādas atrofijas endoskopiskā aina

Multicentru pētījumā (Nomura, Ida et al. 2014) izvērtētas vairākas kuņģa gļotādas atrofijas pazīmes: difūzs kuņģa gļotādas apsārtums, tūska, saskatāms sīko asinsvadu zīmējums gļotādas plānuma dēļ, un tika konstatēts, ka nepastāv viena konkrēta kuņģa gļotādas atrofijai specifiska endoskopiskā pazīme, bet svarīgi izmeklējuma laikā izvērtēt visas iespējamās endoskopiskās kuņģa gļotādas izmaiņas, kas varētu liecināt par kuņģa gļotādas atrofiju.

Analizējot katru kuņģa gļotādas atrofijas endoskopisko pazīmi atsevišķi, aprēķināts, ka kuņģa gļotādas kroku nolīdzināšanās novērota (jutīgums 67 % un specifiskums 85 %) mērenas līdz smagas atrofijas gadījumā, bet smagas atrofijas gadījumā attiecīgi 90 % un 84 % (Redeen, Petersson et al. 2003), bet kuņģa korpusa gļotādā saskatāmu asinsvadu zīmējumam kā atrofijas endoskopiskai pazīmei mērenas līdz smagas pakāpes atrofijas gadījumā jutīgums tika noteikts 48 %, bet specifiskums 87 %, bet smagas pakāpes atrofijas gadījumā attiecīgi 80 % un 87 %.

Savukārt kuņģa vārtnieka daļā saskatāmu asinsvadu zīmējums kā kuņģa gļotādas mērenas līdz smagas pakāpes atrofijas endoskopiskā pazīme uzrādīja jutību 14 %, bet specifiskumu 91 % (Redeen, Petersson et al. 2003), izmantojot baltās gaismas endoskopiju.

Nesen veiktajā pētījumā (Lee, Kim et al. 2014) analizēta endoskopiska kuņģa gļotādas atrofijas diagnostiskā precizitāte kuņģa vārtnieka daļai: jutība 65,9 % un specifiskums 58,0 %, bet kuņģa korpusa daļai attiecīgi 71,3 % un 53,7 %.

Līdzīgā pētījumā (Eshmuratov, Nah et al. 2010) endoskopiska kuņģa gļotādas atrofijas diagnostiskā precizitāte kuņģa vārtnieka daļai: jutība 61,5 % un specifiskums 57,7 %, bet kuņģa korpusa daļai attiecīgi 46,8 % un 76,4 %.

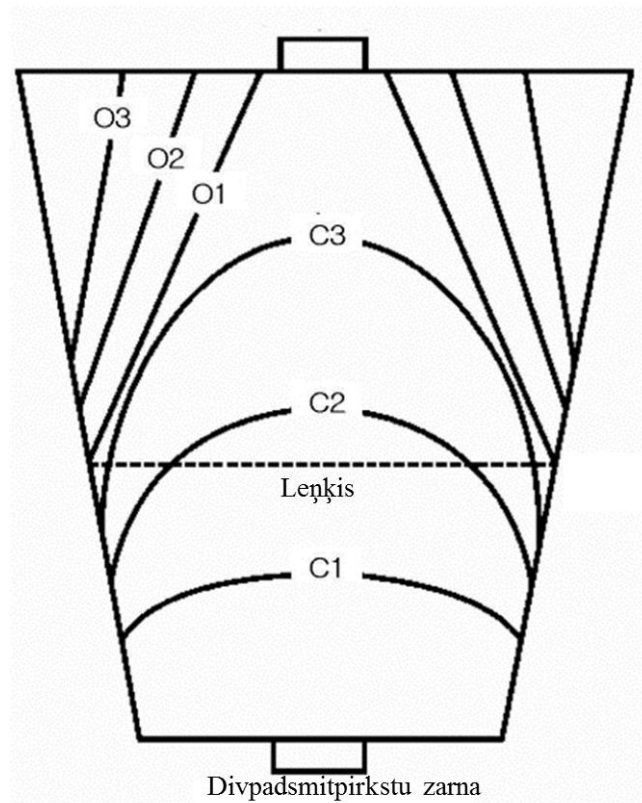
Atšķirīgie pētījumu rezultāti apliecina, ka endoskopiska kuņģa gļotādas atrofija ir sarežģīta, kur liela nozīme ir gan endoskopista pieredzei, gan izmantotajai aparatūrai.

1966. gadā japāņu endoskopijas speciālisti ieviesa jaunu jēdzienu - endoskopiskā atrofijas robeža (Kimura K 1969), ko samērā viegli var novērot endoskopiskās izmeklēšanas laikā. Endoskopiskā atrofijas robeža iezīmē kuņģa gļotādas krāsas un gļotādas biezumu izmaiņas gastrīta pacientiem dažādās kuņģa daļās ar un bez kuņģa gļotādas atrofijas, ko var novērot endoskopiskā izmeklējuma laikā.

Endoskopiskās atrofijas robežlīnijā un kuņģa korpusa daļas pusē novēro iekaisuma šūnu (neitrofilo leikocītu un mononukleāro šūnu) infiltrāciju, bet netiek novērota atrofija vai intestinālās metaplāzijas pazīmes (Kimura, Satoh et al. 1996).

Savukārt pretējā robežlīnijas jeb kuņģa vārtnieka daļas pusē tiek novērotas gļotādas atrofijas pazīmes ar vai bez intestinālās metaplāzijas. Tādejādi endoskopiskā atrofijas robežlīnija norāda kuņģa gļotādas atrofijas maksimālo izplatības zonu kuņģa gļotādā jeb kuņģa gļotādas atrofijas izplatību. Atrofisks gastrīts sākumā attīstās kuņģa vārtnieka daļā un tālāk izplatās kuņģa kardiijas daļas virzienā, iesākumā aktīvāk pa kuņģa mazo izliekumu (Mihara, Haruma et al. 1999).

Tika ierosināta šāda endoskopiskās atrofijas robežas klasifikācija: C - norāda uz slēgta tipa gastrīta izmaiņām (*closed-type gastritis*) un O - norāda uz atvērta tipa gastrīta izmaiņām (*open-type gastritis*) (13. attēls).



13. attēls. Endoskopiskās atrofijas robežas klasifikācija (adaptēts no (Quach, Le et al. 2011))

C tipa endoskopiskās atrofijas robeža norāda, ka atrofiska gastrīta izmaiņas skar tikai mazo kuņģa izliekumu, savukārt O tipa izmaiņas norāda, ka kuņģa gļotādas atrofija ir izplatījusies arī pa kuņģa priekšējo un mugurējo sienu.

Sīkāka endoskopiskās atrofijas robežas klasifikācija ir šāda:

C tips iedalās sīkāk atkarībā no tā, kur ir novērota robežlīnija:

C1 - endoskopiskās atrofijas robeža kuņģa leņķa zonā;

C2 - endoskopiskās atrofijas robeža kuņģa korpusa vidusdaļā;

C3 - endoskopiskās atrofijas robeža kuņģa korpusa augšdaļā;

O tips arī sīkāk iedalās atkarībā no robežlīnijas novietojuma, kas šajā gadījumā ir paralēla kuņģa vertikālajai asij.

O1 - endoskopiskās atrofijas robeža kuņģa mazajā izliekumā;

O2 - endoskopiskās atrofijas robeža kuņģa priekšējā un mugurējā sienā;

O3 - endoskopiskās atrofijas robeža kuņģa lielajā izliekumā.

Praktiski O2-O3 endoskopiskās atrofijas robeža norāda, ka atrofiska gastrīta izmaiņas skar visas kuņģa daļas, kas varētu atbilst izplatītam jeb totālam atrofiskam gastrītam.

Pēc endoskopiskās atrofijas robežas noteikšanas atrofijas smaguma pakāpi iedala:

C1-C2 – vieglas pakāpes atrofija;

C3-O1 - mērenas pakāpes atrofija;

O2-O3 - smagas pakāpes atrofija.

Vienā no samērā retajiem pētījumiem (Quach, Le et al. 2011), kurā tika noteikta endoskopijas precizitāte kuņģa gļotādas atrofijas izplatībai, precizēja mērenas un smagas pakāpes endoskopiskās atrofijas robežas baltās gaismas endoskopijas jutīgumu 100 %, specifiskumu 57,7 %, pozitīvā rezultāta vērtību 10,3 % un negatīvā rezultāta vērtību 100 %.

Turklāt pētījumā tika pierādīta arī ciešā saistība starp endoskopiskās atrofijas robežas pakāpēm un OLGA gastrīta stadijām.

2.8 Kuņģa gļotādas intestinālas metaplāzijas endoskopiskā diagnostika

Kuņģa gļotādas intestinālā metaplāzija ir nozīmīgs kuņģa pirmsvēža stāvoklis, un agrīnai kuņģa vēža endoskopiskai diagnostikai saskaņā ar Korreas kaskādi (Correa 1988) vajadzētu balstīties uz atbilstošiem kuņģa intestinālās metaplāzijas novērošanas periodiem.

Līdzīgi kā kuņģa gļotādas atrofijas gadījumā arī intestinālai metaplāzijai nav vienas konkrētas endoskopiskās pazīmes. Par kuņģa gļotādas intestinālo metaplāziju endoskopijas laikā var liecināt šādas izmaiņas kuņģa gļotādā: bālganas kuņģa gļotādas izmaiņas saliņveidīgi vai viegli piepaceltas (plāksnītes) (*plaques*), regulāras vai cirkulāras uzbūves kuņģa gļotādas izmaiņas (regulāras struktūras villozas vai tubulovillozas gļotādas izmaiņas), kā arī nelīdzena un nevienmērīgi izmainīta gļotādas virsma.

Precīzākai kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanai tiek izmantotas dažādas papildu endoskopijas metodes, piemēram, tradicionālā krāsu endoskopija ar metilēn zilo (Areia, Amaro et al. 2008, Taghavi, Membari et al. 2009) un indigo karmīna krāsu (Fukuta, Ida et al. 2013), šaurā spektra endoskopija (NBI) (Capelle,

Haringsma et al. 2010) ar un bez palielinājuma un zondes konfokālā lāzera endomikroskopijas metode (Guo, Li et al. 2008).

Salīdzinot ar baltās gaismas endoskopiju, NBI pierādīta augstāka precizitāte pacientiem ar intestinālo metaplāziju un displāziju: jutība 51 % baltās gaismas endoskopijai un 71 % NBI.

Apkopojot vairāku pētījumu datus (Uedo, Ishihara et al. 2006, Bansal, Ulusarac et al. 2008, Capelle, Haringsma et al. 2010, Pimentel-Nunes, Dinis-Ribeiro et al. 2012), NBI endoskopiskās intestinālās metaplazijas pazīmes kā neviendabīgas, tubulāri villozas gļotādas izmaiņas tika precizētas ar jutību 86 % un specifiskumu 77 %.

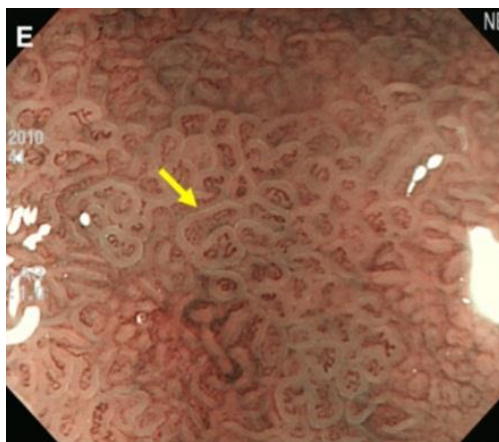
Nesen veiktā metanalīze (Song, Zhang et al. 2014), kas apkopoja 6 pētījumu datus (Uedo, Ishihara et al. 2006, Capelle, Haringsma et al. 2010, Rerknimitr, Imraporn et al. 2011, An, Song et al. 2012, Pimentel-Nunes, Dinis-Ribeiro et al. 2012, Savarino, Corbo et al. 2013) par 347 pacientiem, pierādīja NBI diagnostisko precizitāti intestinālās metaplāzijas noteikšanā ar jutību 69 % un specifiskumu 91 %, bet NBI ar palielinājumu attiecīgi 84 % un 93 %.

Kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas precīzai endoskopiskai diagnostikai liela nozīme ir ne tikai augstas kvalitātes endoskopiskās izmeklēšanas aparatūrai, bet arī endoskopijas speciālista pieredzei un kvalifikācijai. Pētījumā pierādīts (Hyun, Han et al. 2013), ka pieredzējušiem endoskopijas speciālistiem endoskopiskā kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanas precizitāte ir augstāka nekā nepieredzējušiem speciālistiem.

Pētījums, nosakot intestinālās metaplāzijas izmaiņas kuņģa gļotādā, izmantojot FICE endoskopiju, precizēja jutību konkrētam gļotādas paraugam 60 % ar specifiskumu 87 %, bet pacientu grupai ar OLGIM (III/IV) attiecīgi 71 % un 87 % (Kikuste, Stirna et al. 2014). Jāpiebilst, ka šie pētījuma dati tika aprēķināti, balstoties uz viena ārsta patologa slēdzieni, un, veicot pētījuma galīgos aprēķinus ar lielāku pacientu skaitu un histoloģijas analīzi, kas balstīta uz 3 ārstu patologu konsensus slēdzieni, rezultāti atšķirās.

Izmantojot šaurā spektra endoskopiju ar palielinājumu (Uedo, Ishihara et al. 2006), endoskopiskā kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanas precizitāte tika noteikta augsta: jutīgums 89 % (95 % CI, 83 – 96 %), specifiskums 93 % (95 % CI, 88 - 97 un kopējā precizitāte 91 % (95 % CI, 88 – 95 %). Kā intestinālās metaplāzijas endoskopiskā pazīme tika analizētas tai raksturīgas kuņģa gļotādas izmaiņas: gaiši zila apmale uz epiteliālo šūnu virsmas (LBC light blue crest), kas

noteiktas kā samērā precīza kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas pazīme. LBC NBI endoskopijas gaismā ar 80 kārtīgu optisko palielinājumu redzams 14. attēlā.



14. attēls. LBC NBI endoskopijas gaismā ar 80 kārtīgu optisko palielinājumu (kopēts no raksta (An, Song et al. 2012))

Līdzīgā pētījumā (An, Song et al. 2012) tika apstiprināts, ka LBC ir specifiska intestinālās metaplāzijas pazīme ar jutību 72,1 %, specifiskumu 96 % un kopējo precizitāti 84,9 %.

Sakarā ar atšķirīgajiem publicētajiem LBC diagnostiskās precizitātes rādītājiem vairākos līdzīgos pētījumos tika veikta metanalīze (Wang, Huang et al. 2014), kurā pēc vairāku līdzīgu pētījumu rezultātiem tika noteikta NBI ar optisko palielinājumu endoskopijas kopējā LBC diagnostiskā precizitāte intestinālās metaplāzijas noteikšanai ar jutību 90 % (95 % CI 0,86–0,92) un specifiskumu 90 % (95 % CI 0,86–0,93).

Jāuzsver, ka LBC raksturīgās gļotādas izmaiņas novērojamas tikai endoskopijā ar palielinājumu un ar baltās gaismas, lai arī augstas izšķirtspējas endoskopi sistēmu. Bez palielinājuma šīs intestinālās metaplāzijas raksturīgās izmaiņas nav redzamas, kas ierobežo LBC pazīmes noteikšanu ikdienas praksē.

Visaugstāko diagnostisko precizitāti kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanā uzrādījusi FICE endoskopiskā sistēma ar 100 kārtīgu palielinājumu kombinācijā ar zondes konfokālo lāzera endomikroskopiju (*confocal laser endomicroscopy* (CLE)) (Pittayanon, Rerknimitr et al. 2013), kas praktiski ir morfoloģiska kuņģa gļotādas analīze endoskopijas laikā.

Jutīgums tika noteikts 96 %, specifiskums 90 % un kopējā precizitāte 92 %.

Citā pētījumā, kurā tika salīdzināta CLE metode ar baltās gaismas endoskopiju kuņģa gļotādas intetinālās metaplāzijas noteikšanai (Guo, Li et al. 2008), jutība baltajai gaismai pret CLE bija 36,88 % un 98,13 %, bet specifiskums attiecīgi 91,59 % un 95,33 %.

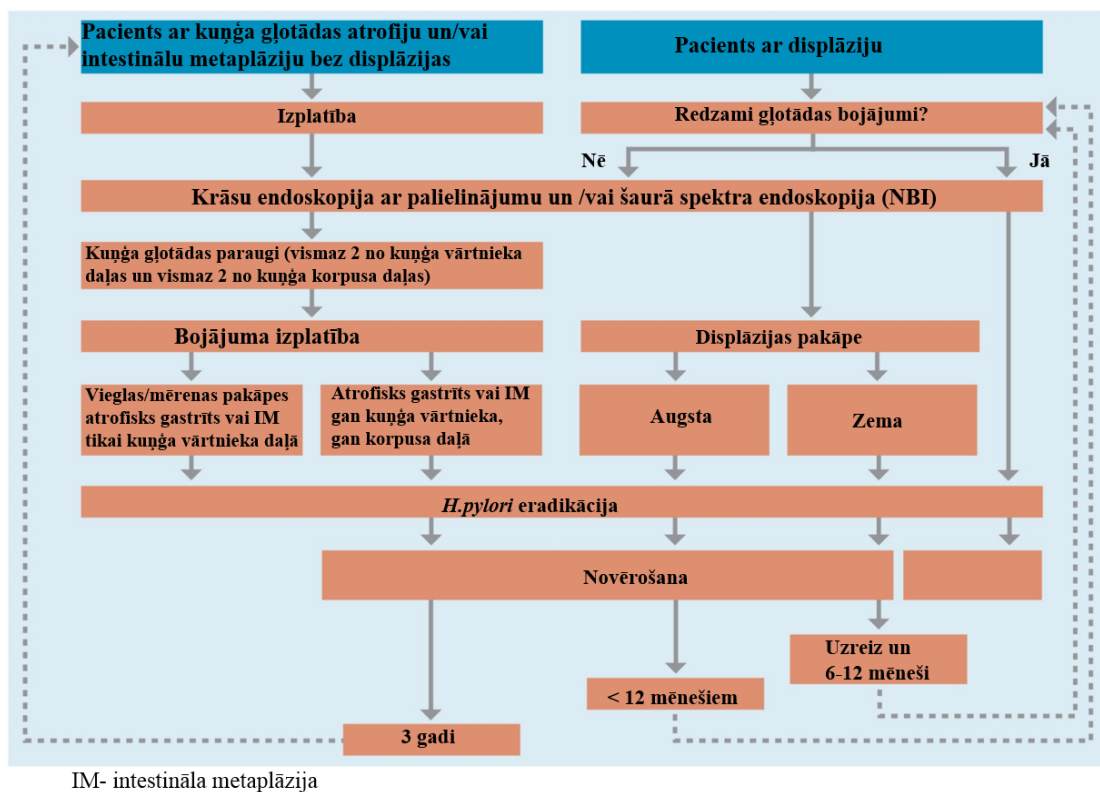
2.9 Kuņģa pirmsvēža stāvokļu vadlīnijas

2012. gadā publicētās, pirmās un pagaidām vienīgās Eiropas Gastrointestinālās endoskopijas asociācijas (*European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)*), Eiropas Helikobaktērijas pētniecības grupas (*European Helicobacter Study Group (EHSG)*), Eiropas Patologu asociācijas un Portugāles Gastrointestinālās endoskopijas asociācijas (*Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED)*) izveidotās kuņģa pirmsvēža stāvokļu taktikas (*Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS)*) vadlīnijas (Dinis-Ribeiro, Areia et al. 2012) iesaka izmantot krāsu endoskopiju ar palielinājumu un šaurā spektra endoskopiju (*narrow band imaging (NBI)*) kuņģa pirmsvēža stāvokļu precīzai diagnostikai, jo konvencionālā baltās gaismas endoskopija nespēj precīzi noteikt kuņģa pirmsvēža stāvokļus (Atkins and Benedict 1956).

Tai pašā laikā vadlīnijas atzīst, ka krāsu endoskopija ar palielinājumu ievērojami pagarina procedūras izmeklēšanas laiku, kā arī pacientam rada nepatīkamas sajūtas, pat pielietojot nomierinošus līdzekļus, un iesaka šo metodi pārsvarā pielietot augsti specializētos centros apmācītiem speciālistiem ar atbilstošu pieredzi.

Vadlīnijas precīzi nosaka arī konkrētus endoskopiskās izsekošanas intervālus pacientiem ar kuņģa pirmsvēža stāvokļiem (15. attēls).

Pacientiem ar izplatītu (gan kuņģa korpusa, gan vārtnieka daļā) kuņģa gļotādas atrofiju un/vai intetinālu metaplāziju rekomendējama endoskopiskā novērošana ar 3 gadu intervālu.



15. attēls. Kuņģa pirmsvēža stāvokļu taktikas rekomendācijas

2.10 Endoskopiskais kuņģa gļotādas izmeklēšanas standarts

Kuņģa pirmsvēža stāvokļu, kā arī agrīna kuņģa vēža radītās izmaiņas kuņģa gļotādā bieži vien ir ļoti niecīgas un nav viegli pamanāmas. Agrīnu kuņģa gļotādas izmaiņu diagnostikā ir vairāki secīgi soļi: agrīnu gļotādas izmaiņu pamanīšana, to raksturošana un bojājuma izplatības noteikšana.

Augšējās endoskopijas kvalitatīvas izmeklēšanas nodrošināšanai nepieciešams ievērot atbilstošu endoskopiskās izmeklēšanas standartu.

Pirms procedūras uzsākšanas pacientiem iesaka iedzert šķidrumu, kas palīdz sašķelt kuņģī esošās gļotas un neitralizēt putas, kas bieži vien izmeklējuma laikā pārklāj kuņģa gļotādu un ierobežo gļotādas pārskatu. Šī metode ļoti plaši tiek pielietota Japānā, diemžēl atsevišķi gļotas šķēlošie līdzekļi daudzās valstīs nav pieejami, tai skaitā arī Latvijā.

Lai samazinātu kuņģa peristaltiku, izmeklējuma laikā tiek rekomendēts pirms izmeklējuma pacientam ievadīt medikamentus, kas nomāc peristaltiku, ja vien pacientam nav kontrindikāciju to pielietošanā.

Kuņģa gļotādas sistemātiskai vizuālizācijai endoskopijas laikā tiek pielietoti atšķirīgi standarti Eiropas un Āzijas valstīs.

Lai neizlaistu nepārskatītus kuņģa gļotādas rajonus jeb tā sauktos „aklos laukus” izmeklējuma laikā, Japānas endoskopijas speciālisti rekomendē veikt kuņģa pārbaudi, vadoties pēc sistemātiska kuņģa gļotādas pārbaudes protokola, kas precīzi nosaka precīzu kuņģa izmeklēšanas kārtību, neizlaižot neaplūkotu un nenofotografētu nevienu kuņģa daļu (Yao 2013), minimāli tas nosaka 22 secīgu kuņģa daļu aplūkošanu un to attēlus.

Savukārt abilstoši Eiropas Gastrointestinālās endoskopijas asociācijas (ESGE) kvalitātes vadlīnijām kuņģa apskatei nepieciešams dokumentēt 4 dažādu kuņģa daļu attēlus (Rey, Lambert et al. 2001).

Tiek meklēti aizvien precīzāki augšējās endoskopijas kvalitātes indikatori izmeklējuma kvalitātes kontroles nodrošināšanai un agrīnu kuņģa gļotādas izmaiņu atpazīšanai (Park, Kim et al. 2015), kas ir būtisks posms agrīnai kuņģa vēža atpazīšanai.

3 Materiāls un metodes

1. Pacientu raksturojums (iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji)
2. FICE endoskopiskās sistēmas raksturojums
3. Endoskopiskā izmeklējuma apraksts
4. Kuņģa gļotādas paraugu morfoloģiskā izmeklēšana
5. Statistiskie aprēķini

3.1 Pacientu raksturojums

Pētījumā tika iekļauti secīgi pacienti, kas vecāki par 50 gadiem un kuri tika nosūtīti veikt augšējo endoskopiju divos centros: sākuma periodā no 2013. gada marta līdz 2013. gada maijam Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra

„Gaiļezers” Endoskopiju nodaļā un laika periodā no 2013. gada maija līdz 2014. gada jūnijam Gremošanas slimību centrā GASTRO.

Pētījumā netika iekļauti pacienti (izslēgšanas kritēriji):

- ar iepriekš diagnosticētu kuņģa audzēju;
- ar iepriekš veiktu kuņģa operāciju kuņģa labdabīgas slimības dēļ (pieļaujama tikai čūlas plīšanas nošūšana);
- pacienti nevēlējās vai atteicās piedalīties pētījumā.

3.1.1 Endoskopiskā izmeklējuma apraksts

Manipulācijas veikšanas apraksts

Visus pētījuma kuņģa gļotādas endoskopijas izmeklējumus veica viens pieredzējis endoskopists (I.K.) ar vidēji veiktu 3000 endoskopisko izmeklējumu skaitu gadā.

Endoskopiju (gastroskops EG-590WR, FUJIFILM 16. attēls) veic, pacientu pirms tam novietojot guļus uz kreisajiem sāniem un mutē starp zobiem vai smaganām ieliekot speciālu iemuti.



16. attēls. Fujifilm endoskopiskā sistēma EG-590WR

Sākumā endoskopa kontroles sviru daļu tur kreisajā rokā, bet ievadāmo daļu – labajā apmēram 25-30 cm atzīmju līmenī uz endoskopa gala, to daļēji saliecot (apmēram 60 % leņķī).

Pacienta galvu viegli noliecot uz priekšu un uz leju, endoskopa galu redzes kontrolē ievada rīkles apakšējā daļā garām uzbalsenim (*epiglottis*) uz ieeju barības vadā, kas atrodas uz mugurpusi pa vidu aiz balsenes starp bumbierveida dobumiem (*sinus/recessus pyriformis*) apmēram 15-18 cm no priekšzobiem. Endoskopu redzes kontrolē lēnām ievada barības vadā.

3.1.2 Barības vada, kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas endoskopiskās izmeklēšanas standarts

Endoskopu ievada barības vada augšējā daļā cauri augšējam barības vada slēdzējmuskulim (apmēram 20 cm no priekšzobiem) un tālāk redzes kontrolē ievada vidējā un distālajā barības vada daļā līdz barības vada-kuņģa (kardijas) pārejai, tad cauri barības vada-kuņģa (kardijas) pārejai endoskopu ievada kuņģī.

Cauri kuņģa vārtnieka kanālam endoskopu ievada divpadsmitpirkstu zarnas bulbārajā daļā un tālāk lejupejošajā daļā.

Endoskopu no divpadsmitpirkstu zarnas lejupejošās daļas lēnām izvelk un, veicot rotējošas kustības, rūpīgi apskata gļotādu, nonākot atpakaļ kuņģī.

Kuņģa gļotādas rūpīga apskate tiek veikta, vadoties pēc sistemātiska kuņģa gļotādas pārbaudes protokola (Yao 2013), rūpīgi apskatot un izvērtējot visas kuņģa daļas, vispirms veicot apskati baltās gaismas režīmā, tad ar atsevišķu slēdzi uz endoskopa kontroles sviras pārslēdzot endoskopa apskates režīmu vispirms uz sarkano gaismas režīmu, tad uz zaļās un zilās gaismas kuņģa gļotādas apskates režīmu.

Gadījumā, ja kuņģa gļotādu klāja putas, kas ierobežoja gļotādas pārskatu, tās tika noskalotas ar ūdens strūklu.

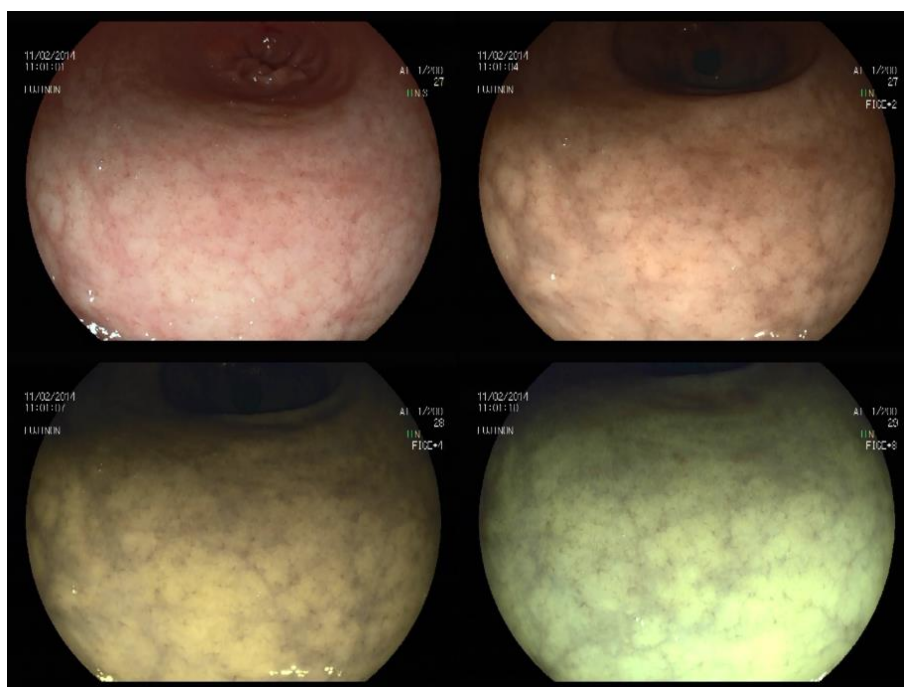
Kuņģa gļotāda visās kuņģa daļās izmeklēšanas laikā tiek apskatīta šādos apskates režīmos: baltā gaisma → sarkanā gaisma → zaļā gaisma → zilā gaisma. Kuņģa gļotādas apskatei tiek veikts video ieraksts ar ārējo video ierakstu sistēmu, un dati tiek saglabāti VOB *File* (.VOB) formātā apmēram 800 MB lielumā.

Ar sūkņa palīdzību caur 2-4 mm platu endoskopa instrumentu kanālu no barības vada, kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas iespējams atsūkt šķidru saturu un gaisu.

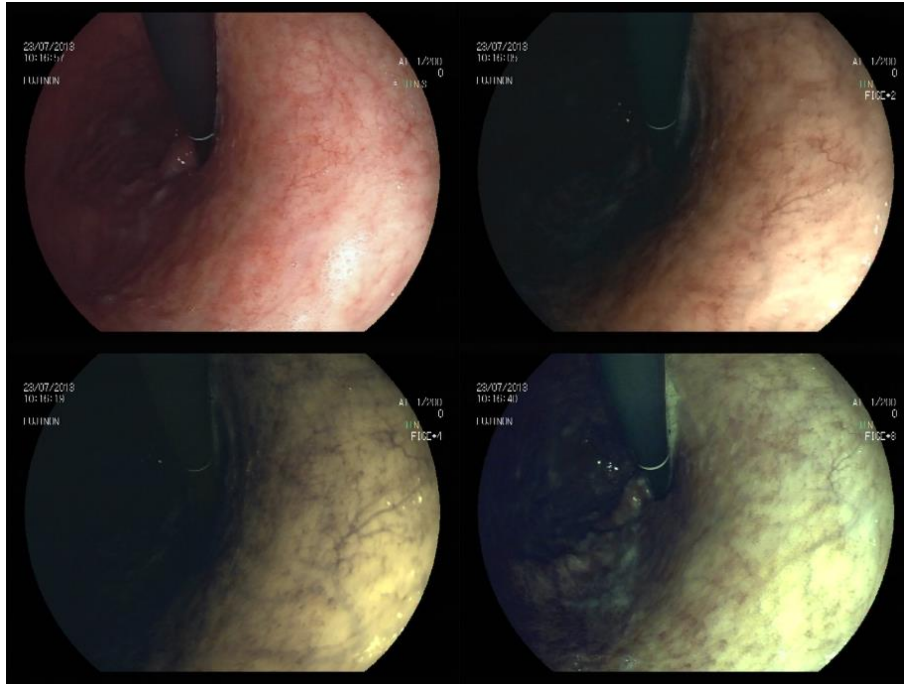
3.1.3 Kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas kārtība

Katram pētījuma pacientam, ja augšējās endoskopijas laikā netiek konstatēta vizuāla atradne (patoloģija), tiek ņemti standarta nemērķēti kuņģa gļotādas paraugi pēc Sidnejas atjaunotās kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas shēmas.

Kuņģa gļotādas atrofiju endoskopiski novērtē, izvērtējot vairākas endoskopiskās pazīmes: nolīdzināts kuņģa gļotādas krokojums, kuņģa gļotādā vizuāli saskatāmu asinsvadu zīmējums kuņģa gļotādas plānuma dēļ, difūzs vai nevienmērīgs kuņģa gļotādas apsārtums ar gļotādas tūsku. Kuņģa gļotādas atrofijas pazīmes ar FICE endoskopijas laikā redzamas 17. un 18. attēlā.



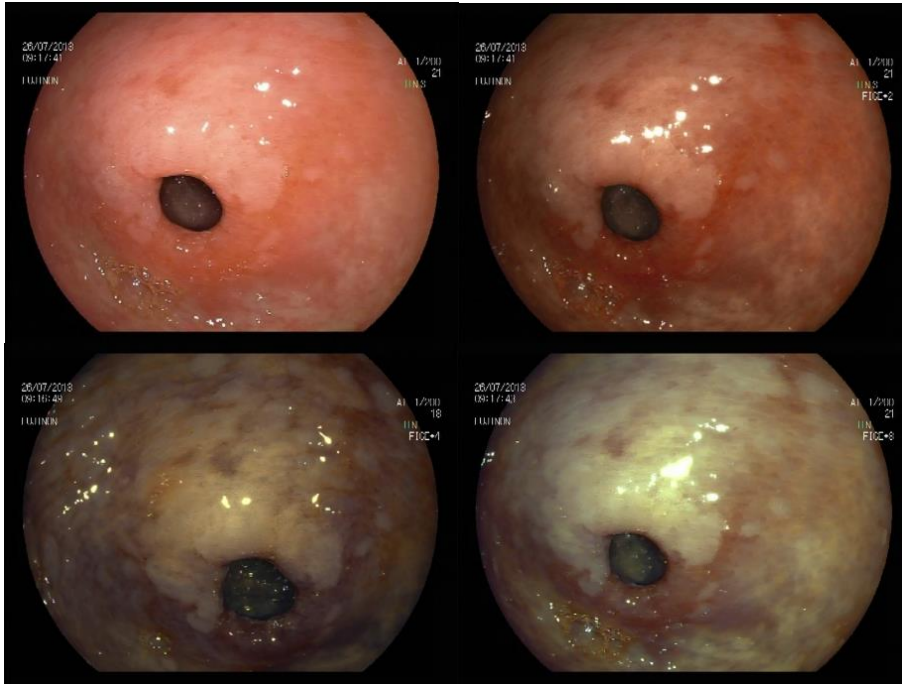
17. attēls. Kuņģa gļotādas atrofijas pazīmes, novērotas ar FICE endoskopiju (no kreisās: baltās gaismas, sarkanā, zaļā un zilā krāsas spektra attēli)



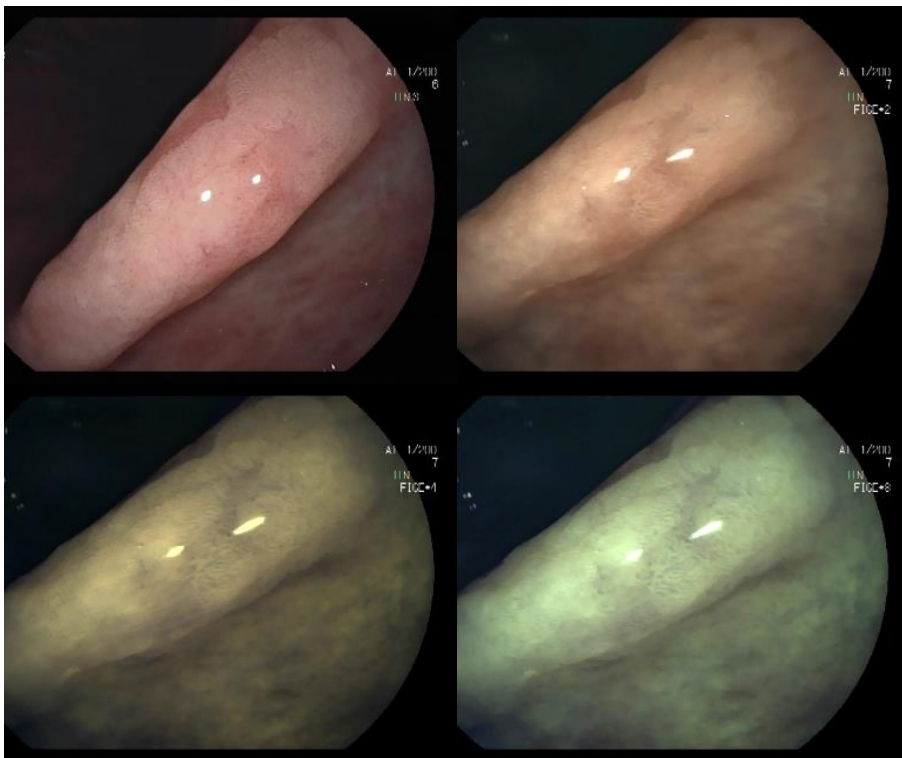
18. attēls. Kuņģa gļotādas atrofijas pazīmes, novērotas ar FICE endoskopiju kuņģa mazā izliekumā (no kreisās: baltās gaismas, sarkanā, zaļā un zilā krāsas spektra attēli)

Kuņģa gļotādas intestinālo metaplāziju nosaka, ņemot vērā šādas kuņģa gļotādas izmaiņas: bālganas kuņģa gļotādas izmaiņas salīņveidīgi vai viegli piepaceltas (plāksnītes) (*plaques*), regulāras vai cirkulāras uzbūves kuņģa gļotādas izmaiņas (regulāras struktūras villozas vai tubulovillozas gļotādas izmaiņas).

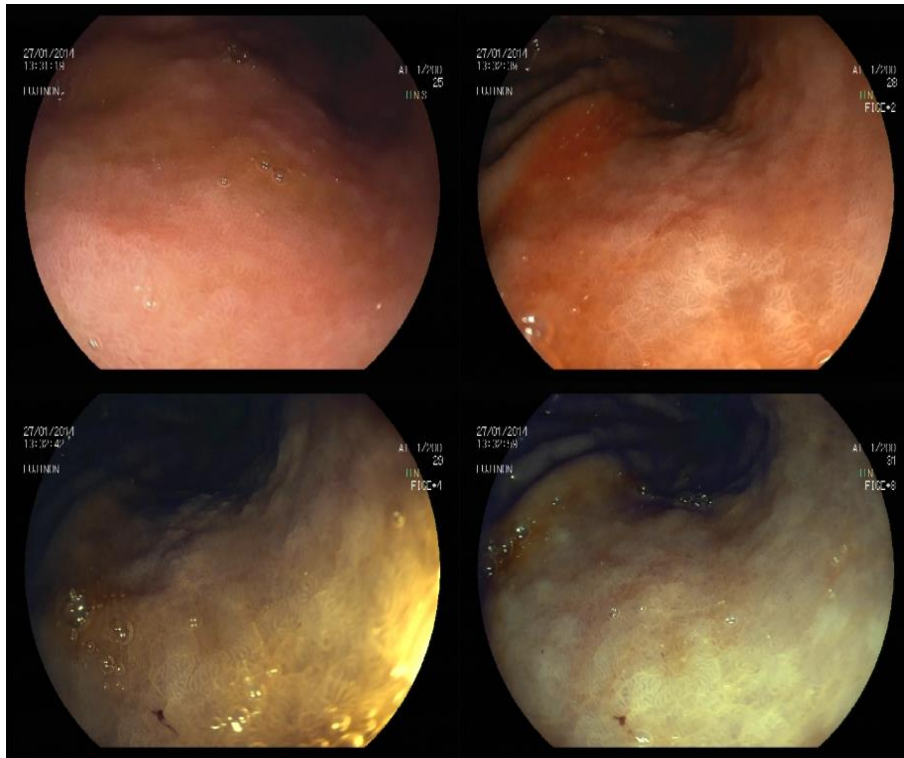
Kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas endoskopiskās pazīmes, novērotas ar FICE endoskopiju dažādās kuņģa daļās, attēlotas 19., 20. un 21.attēlā.



**19. attēls. Intestinālās metaplāzijas pazīmes kuņģa gļotādā vārtņieka daļā
(no kreisās: baltās gaismas, sarkanā, zaļā un zilā krāsas spektra) FICE attēli**



**20. attēls. Intestinālās metaplāzijas pazīmes kuņģa gļotādā leņķa rajonā
(no kreisās: baltās gaismas, sarkanā, zaļā un zilā krāsas spektra) FICE attēli**



21. attēls. Intestinālās metaplāzijas pazīmes kuņģa gļotādā korpusa daļā (no kreijās: baltās gaismas, sarkanā, zaļā un zilā krāsas spektra FICE attēli

Katrs kuņģa gļotādas paraugs tiek ievietots atsevišķā konteinerā (10 % formalīna šķīdumā) un nosūtīts uz histoloģijas laboratoriju morfoloģiskai izvērtēšanai.

Ja augšējās endoskopijas laikā tiek konstatēta vizuāla patoloģija (gļotādas bojājums), tad papildus tiek ņemti arī mērķēti kuņģa gļotādas paraugi no konstatētās gļotādas bojājuma vietas.

Pēc augšējās endoskopijas veikšanas katra izmeklējuma rezultāti tika ievadīti augšējās endoskopijas izmeklēšanas standartizētā protokolā (1. pielikums), kurā tika sniegta informācija par endoskopijas laikā izmantoto aparatūras modeli, medikācijas veidu, augšējās endoskopijas vizuālo atradni, gļotādas paraugu ņemšanas daudzumu un lokalizāciju, kā arī gala slēdzienu.

3.2 Kuņģa gļotādas morfoloģiskā izmeklēšana

Katram pētījuma pacientam augšējās endoskopijas laikā bez papildu vizuālās patoloģijas atradnes tika paņemti vismaz 5 kuņģa gļotādas paraugi morfoloģiskai izmeklēšanai atbilstoši Sidnejas atjaunotās kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas shēmai.

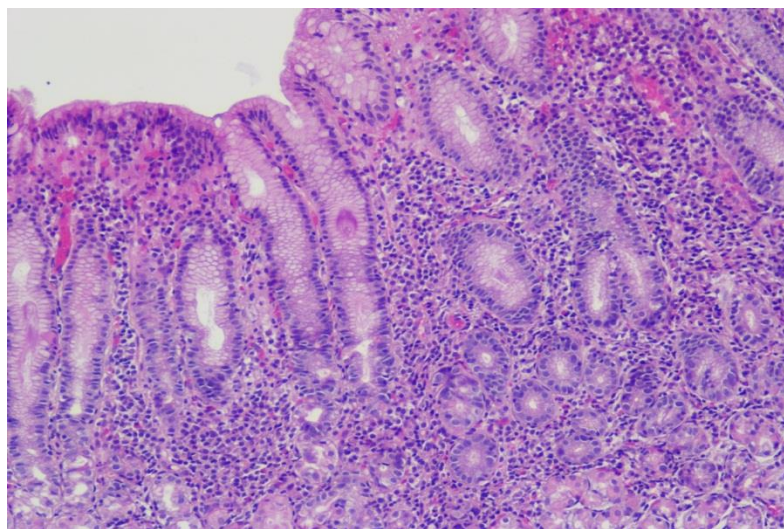
Katrs kuņģa gļotādas paraugs tika fiksēts 10 % formalīna šķīdumā un ievietots parafīnā. Audu paraugi tika krāsoti ar hematoksilīna, eozīna un alciān zilā krāsojumu. Giemsa krāsojums tika izmantots *H.pylori* noteikšanai histoloģiskajā paraugā.

Histoloģiskie paraugi, kas nebija atbilstošā kvalitātē, netika iekļauti datu analīzē. Morfoloģisko analīzi veica 3 neatkarīgi eksperti patologi, 2 patologi no tiem ir eksperti kuņģa zarnu trakta histoloģiskajā izmeklēšanā un 1 patologs ir eksperts vispārējā morfoloģiskā izmeklēšanā atbilstoši Sidnejas atjaunotajai klasifikācijai (Dixon, Genta et al. 1996).

Visos slēdzienu nesaskaņas gadījumos tika veikta *consensus* analīze.

Kuņģa gļotādas atrofija katrā kuņģa gļotādas paraugā tika izvērtēta atbilstoši 4 pakāpēm (nav atrofijas, 0 %, pakāpe = 0; vieglas pakāpes atrofija, 1 - 30 %, pakāpe = 1; vidējas pakāpes atrofija 31 - 60 %, pakāpe = 2; smagas pakāpes atrofija > 60 %, pakāpe = 3).

Gastrīta ar vieglas pakāpes atrofiju morfoloģiskais attēls redzams 22. attēlā.



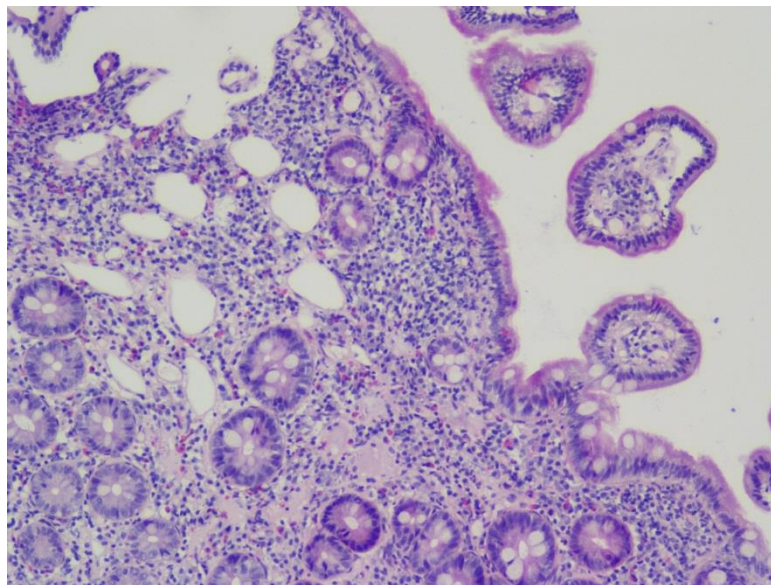
22. attēls. Gastrīta ar vieglas pakāpes atrofiju morfoloģiskais attēls

Intestinālās metaplāzijas gadījumā kuņģa gļotādas paraugu analīze tika veikta kā iepriekš aprakstīts, tikai atrofijas vietā tika noteikta intestinālās metaplāzijas pakāpe.

Histoloģiskais slēdziens tika veidots atbilstoši starptautiskai patologu un gastroenterologu grupas ierosinātajai kuņģa gļotādas atrofijas stadiju klasifikācijai (OLGA sistēma) (Rugge, Correa et al. 2008) un ievadīts kuņģa morfoloģiskās izmeklēšanas standartizētā protokolā (2. pielikums).

Intestinālās metaplāzijas gadījumā slēdziens identiski atbilda iepriekš aprakstītajai klasifikācijai, tikai atrofijas vietā tika novērtēta intestinālās metaplāzijas pakāpe un izplatība (OLGIM sistēma) (Capelle, de Vries et al. 2010). OLGA un OLGIM stadiju raksturojums aplūkojums 2. un 3. tabulā.

Gastrīta ar intestinālu metaplāziju morfoloģiskais izmeklējums redzams 23. attēlā.

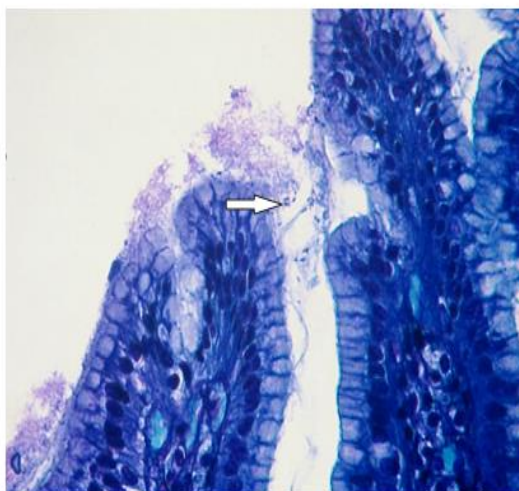


23. attēls. Gastrīta ar intestinālu metaplāziju morfoloģiskais attēls

3.2.1 *Helicobacter pylori* noteikšanas metode

Giemsa krāsojums tika izmantots *H.pylori* noteikšanai histoloģiskajā paraugā (24. attēls).

Morfoloģiskās izmeklēšanas rezultāts tika noteikts *H.pylori* pozitīvs, ja vienā ar Giemsa metodi krāsotā materiālā (no kuņģa vārtnieka un/vai kuņģa korpusa daļas) tika noteikta *H.pylori* klātbūtne.



24. attēls. *H.pylori* kuņģa korpusa daļas lielā loka gļotādā. Giemsa krāsošanas metode, palielinājums 400 reizes.

3.3 Statistiskie aprēķini

Iegūtie pētījuma dati ievadīti *Microsoft Excel 2007* programmā, un izveidota pacientu datu bāze.

Statistiskā datu analīze tika veikta ar datorprogrammām *MedCalc ver. 12.0.* un *STATISTICA ver.8.*

Pētījumu grupu raksturošanai tika izmantota aprakstošās statistikas metode.

Darba rezultātu sadaļā pacientu grupu attiecības tika aprēķinātas procentos, pacientu vecums tika izteikts kā vidējais aritmētiskais, kā arī uzrādītas minimālās un maksimālās vērtības.

Pacientu sadalījuma pa vecuma grupām un OLGA un OLGIM stadijas, kā arī OLGA stadiju sadalījuma dažādās vecuma grupās raksturošanai tika pielietotas kopsavilkuma tabulas, apļveida vai josliņu diagrammas.

Aprakstošā statistikas metode tika izmantota, lai raksturotu pētījumu grupas – atrofijas, intestinālās metaplāzijas grupas, kā arī, apkopojot minētās grupas dažādās OLGA un OLGIM stadijās, grupu lielumi tika aprēķināti procentos, izveidotas kopsavilkuma tabulas un diagrammas.

FICE endoskopijas diagnostiskās precizitātes noteikšanai tika noteikta jutība, specifiskums, pozitīvā un negatīvā sagaidāmā vērtība, kā arī pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas. Diagnostiskās precizitātes dati tika aprēķināti ar 95 % ticamības intervālu.

Fagana nomogramma (Caraguel and Vanderstichel 2013) tika izmantota, lai, izmantojot pozitīvās un negatīvās varbūtības proporcijas, ilustratīvi attēlotu FICE endoskopijas metodes diagnostisko precizitāti.

FICE endoskopijas metode tika salīdzināta ar pašreiz pieņemto zelta standartu kuņģa gļotādas pirmsvēža stāvokļu (atrofijas un intestinālās metaplāzijas) noteikšanai – morfoloģijas metodi.

Atšķirību novērtēšanai tikai pielietoti šādi statistiskie testi.

Salīdzinot grupas pēc noteiktas kvalitatīvas pazīmes, lai raksturotu *H.pylori* infekcijas biežumu dažādās OLGA un OLGIM gastrīta smaguma stadijās, tika pielietots Pīrsona hī kvadrāta (*Pearson Chi-square* (χ^2)) kritērijs. Vadoties no χ^2 vērtības un brīvības pakāpju skaita (df), tika noteikta *p* vērtība.

Pētījumu grupu salīdzināšanai, lai raksturotu OLGA un OLGIM stadiju izplatību dažādās vecuma grupās, tika izmantots Kruskala-Vallisa (*Kruskal-Wallis ANOVA* (*one-way*)) tests.

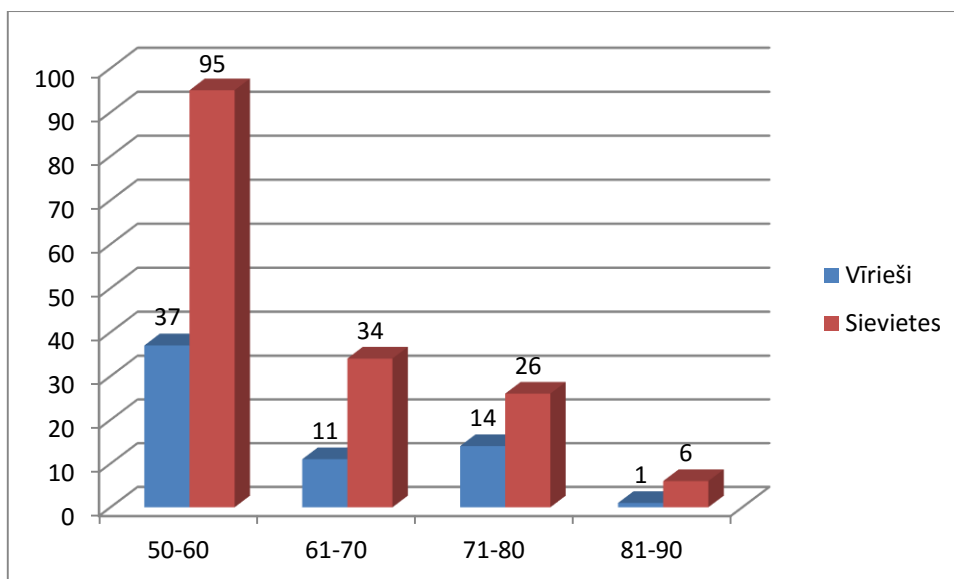
Rezultāti tika uzskatīti par statistiski nozīmīgiem, ja *p* vērtība $\leq 0,05$.

4 Rezultāti

Lai noteiktu FICE endoskopijas diagnostisko precizitāti kuņģa pirmsvēža stāvokļu (atrofijas un intestinālas metaplāzijas) noteikšanā, pētījumā tika iekļauti 224 pacienti, no kuriem 23 pacienti tika iekļauti Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra „Gaiļezers” endoskopiju nodaļā laika periodā no 2013. gada marta līdz maijam un 201 pacients gremošanas slimību centrā “GASTRO” laika periodā no 2013. gada maija līdz 2014. gada jūnijam.

No kopumā iekļautajiem 224 pacientiem 62 (28 %) bija vīrieši, pacientu vecuma diapazons (min-max) 50-87 gadi, vidējais vecums 61.

Pacientu sadalījums dažādās vecuma grupās dots 25. attēlā.



25. attēls. Pētījuma pacientu sadalījums pa dažādām vecuma grupām

Visbiežāk sastopamās vizuālās endoskopiskās atradnes gastrokopijas laikā tika novērotas erozijas kuņģa gļotādā – 53 (24 %) gadījumos, A pakāpes atviļņa ezofagīts - 30 (13 %) un divpadsmitpirkstu zarnas čūla - 20 (9 %).

Galvenā vizuālā endoskopiskā atradne attēlota 4. tabulā.

4. tabula. FICE endoskopiju galvenā vizuālā atradne

Endoskopiskā atradne	Endoskopiju skaits (n = 224)
Erozijas	53 (24 %)
A pakāpes refluksa ezofagīts	30 (13 %)
Divpadsmitpirkstu zarnas čūla (tai skaitā rētošanās stadijā)	20 (9 %)
Diafragmas trūce	17 (7 %)
Kuņģa čūla (tai skaitā rētošanās stadijā)	15 (6 %)
B pakāpes refluksa ezofagīts	12 (5 %)
Kuņģa polipi	8 (4 %)
C pakāpes refluksa ezofagīts	7 (3 %)
Submukoza veidojums	1 (0,5 %)
Barības vada čūla	1 (0,5 %)

Kopējā pacientu inficētība ar *H.pylori*, balstoties uz morfoloģijas rezultātiem, tika novērota 109 (49 %) gadījumos.

4.1 Kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālās metaplāzijas sastopamības biežums

Kuņģa gļotādas atrofija endoskopiski noteikta 90/224 (40 %) gadījumos, bet histoloģiski 156/224 (70 %) gadījumos, savukārt intestinālās metaplāzijas pazīmes no visiem pacientiem endoskopijas laikā konstatētas 72/224 (32 %) gadījumos un histoloģiski attiecīgi 117/227 (52 %).

Morfoloģiskajā izmeklēšanā atrofija visbiežāk noteikta kuņģa vārtnieka daļā 71/224 (32 %) un izteiktības ziņā tā visbiežāk ir vieglas pakāpes atrofija 54/71 (76 %), bet smagas pakāpes - 3/71 (4 %), savukārt pangastrīts jeb izplatīts kuņģa vārtnieka un korpusa daļas gastrīts (jebkura pakāpe) precizēts 70/224 (31 %) gadījumos, bet izplatīta intestinālā metaplāzija (kuņģa vārtnieka un korpusa daļā jebkura pakāpe) attiecīgi 39/224 (17 %) gadījumos.

Proporcionālais kuņģa gļotādas paraugu ar atrofiju un intestinālo metaplāziju (vadoties pēc morfoloģiskajiem rezultātiem) sadalījums kuņģa vārtnieka un korpusa daļā dots 5. tabulā.

Tikai 18 no 70 (26 %) atrofiska pangastrīta pacientiem bija konstatēta mērena un/vai smagas pakāpes atrofija gan kuņģa korpusa, gan vārtnieka daļā.

Intestinālas metaplāzijas gadījumā mērena un/vai smagas pakāpes intestinālās metaplāzijas izmaiņas gan kuņģa korpusa, gan vārtnieka daļā tika konstatētas 17/39 (43 %) pacientiem.

Proporcionālais izplatītais (kuņģa vārtnieka un korpusa daļā) kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālās metaplāzijas (vadoties pēc morfoloģiskajiem rezultātiem) sadalījums pēc smaguma pakāpes redzams 6. tabulā.

5. tabula. Proporcionālais kuņģa gļotādas paraugu ar atrofiju un intestinālo metaplāziju (vadoties pēc morfoloģiskajiem rezultātiem) sadalījums kuņģa vārtnieka un korpusa daļā

		Vārtnieka daļa	Korpusa daļa
Kopā	Atrofija	71 (32 %)	15 (7 %)
	IM	56 (25 %)	22 (10 %)
Vieglas pakāpes	Atrofija	54 (76 %)	6 (40 %)
	IM	39 (70 %)	12 (54 %)
Mērenas pakāpes	Atrofija	14 (20 %)	8 (53 %)
	IM	11 (20 %)	9 (41 %)
Smagas pakāpes	Atrofija	3 (4 %)	1 (7 %)
	IM	6 (10 %)	1 (5 %)

6. tabula. Proporcionālais izplatītās (kuņģa vārtnieka un korpusa daļā) kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālās metaplāzijas (vadoties pēc morfoloģiskajiem rezultātiem) sadalījums pēc smaguma pakāpes

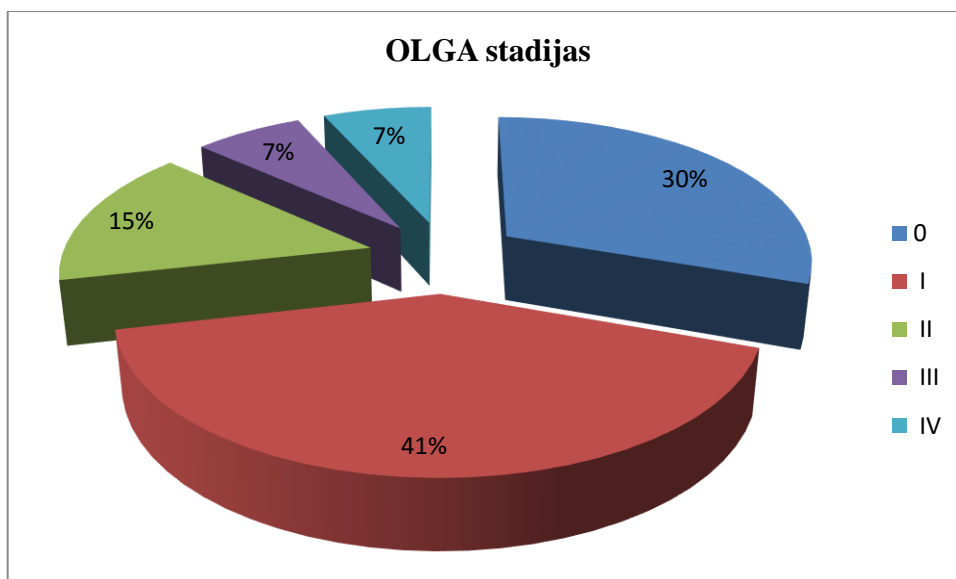
		Vārtnieka un korpusa daļa (jebkura pakāpe)
Kopā	Atrofija	70 (31 %)
	IM	39 (17 %)
Mērenas un smagas pakāpes	Atrofija	18 (26 %)
	IM	17 (43 %)

4.2 Proporcionālais pacientu ar atrofiju un intestinālo metaplāziju (vadoties pēc morfoloģiskajiem rezultātiem) sadalījums atkarībā no OLGA un OLGIM stadijas

Morfoloģiski visbiežāk sastopamā kuņģa gļotādas atrofijas stadija tika novērota OLGA I - 92/224 (41 %) gadījumos, savukārt OLGA III - 15/224 (7 %) un OLGA IV/224 - 15 (7 %).

Proporcionālais pacientu sadalījums atkarībā no OLGA gastrīta stadijas dots 26. attēlā.

Attiecīgi augsta riska pacientu grupa OLGA III/IV - 30/224 (13 %) gadījumos.

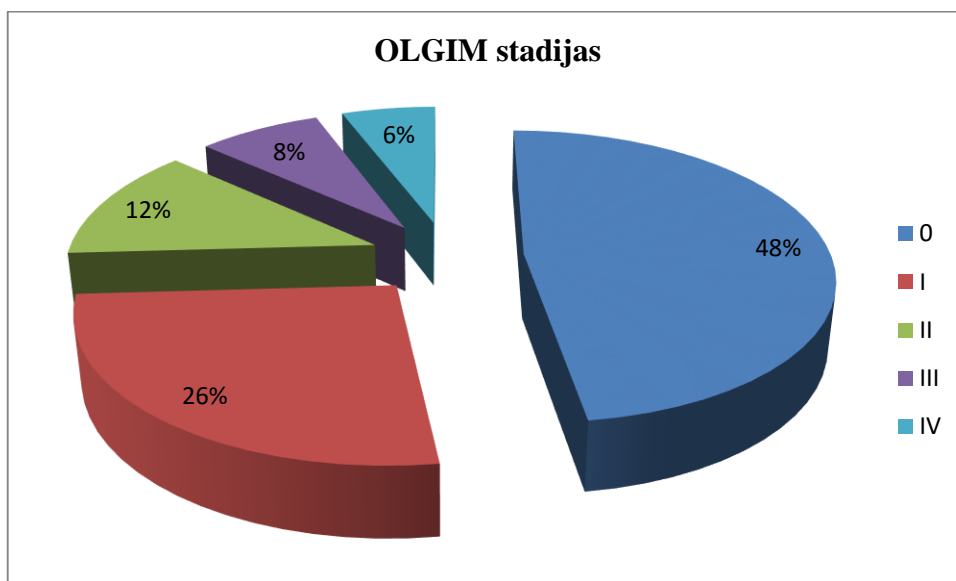


26. attēls. Proporcionālais pacientu sadalījums atkarībā no OLGA gastrīta stadijas

Kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas gadījumā morfoloģiskajā izmeklēšanā arī visbiežāk tika noteikta OLGIM I stadija - 59/224 (26 %) gadījumos, bet OLGIM III - 17/224 (8 %) un OLGIM IV - 13/224 (6 %) gadījumos.

Proporcionālais pacientu sadalījums atkarībā no OLGIM gastrīta stadijas dots 27. attēlā.

Attiecīgi augsta riska pacientu grupa OLGIM III/IV - 30/224 (13 %) gadījumos.



27. attēls. Proporcionālais pacientu sadalījums atkarībā no OLGIM gastrīta stadijas

4.3 *Helicobacter pylori* inficētības atspoguļojums (vadoties pēc morfoloģiskajiem rezultātiem) atkarībā no OLGA un OLGIM stadijas

Kopumā pacientu sadalījums pa OLGA un OLGIM stadijām attēlots 7. tabulā.

7. tabula. Pacientu sadalījums pa dažādām OLGA un OLGIM stadijām

Stadijas	OLGA	<i>H.pylori</i> infekcija	OLGIM	<i>H.pylori</i> infekcija
0	68	21 (31 %)	107	44 (41 %)
I	92	56 (61 %)	59	39 (66 %)
II	34	18 (53 %)	28	14 (50 %)
III	15	7 (47 %)	17	7 (41 %)
IV	15	5 (33 %)	13	5 (38 %)
III-IV	30	12 (40 %)	30	12 (40 %)
Kopā	109 (49 %)			

Morfoloģiskajā izmeklēšanā tika noteikta arī *H.pylori* klātbūtne, kas uzrādīja, ka pārsvarā *H.pylori* infekcija sastopama OLGA I - 61 % un OLGA II - 53 % stadijās, bet, progresējot kuņģa gļotādas atrofijai un/vai intestinālai metaplāzijai, *H.pylori* klātbūtne samazinās - attiecīgi OLGA IV - 33 %.

Progresējot OLGA gastrīta stadijai, inficētība ar *H.pylori* samazinās ar statistiski ticamu atšķirību ($p = 0,003$).

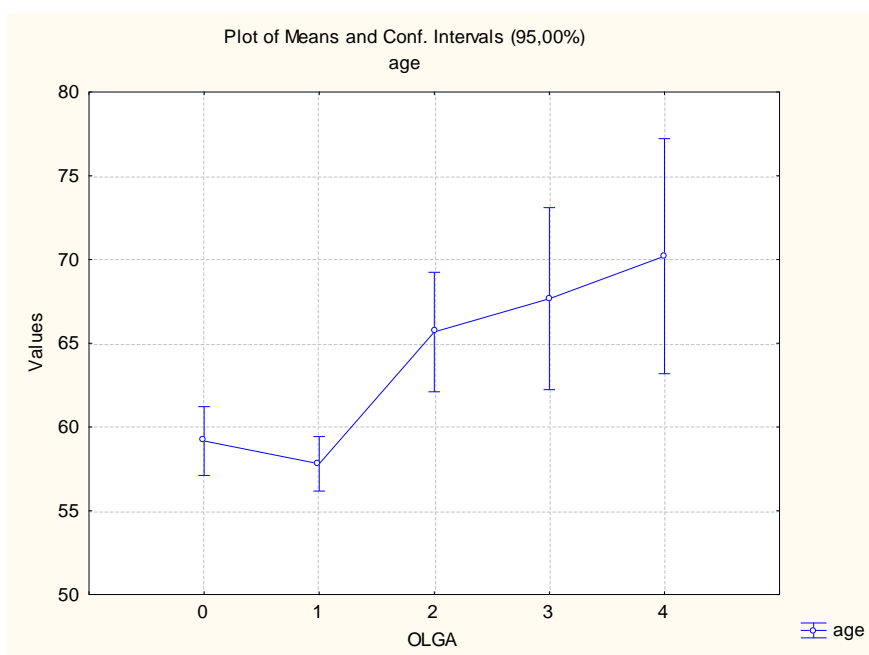
Aprēķinot *H.pylori* inficētību dažādās OLGIM gastrīta stadijām, visbiežākā inficētība novērota OLGIM I – 66 %, savukārt OLGIM IV - 38%.

Līdzīgi kā OLGA stadiju gadījumā, progresējot OLGIM gastrīta stadijai, *H.pylori* infekcijas biežums statistiski ticami samazinās ($p = 0,03$).

4.4 Proporcionālais pacientu ar atrofiju sadalījums pa vecuma grupām atkarībā no OLGA stadijas

Analizējot pacientu sadalījumu pa vecuma grupām atkarībā no OLGA gastrīta stadijas, novērots, ka, pieaugot pacienta vecumam, samazinās zema riska OLGA gastrīta stadiju un palielinās augsta riska OLGA gastrīta stadiju skaits. Aprēķinos

iegūta zīmīga atšķirība vidējos vecumos starp OLGA grupām ($p = 0,0001$) (28. attēls).



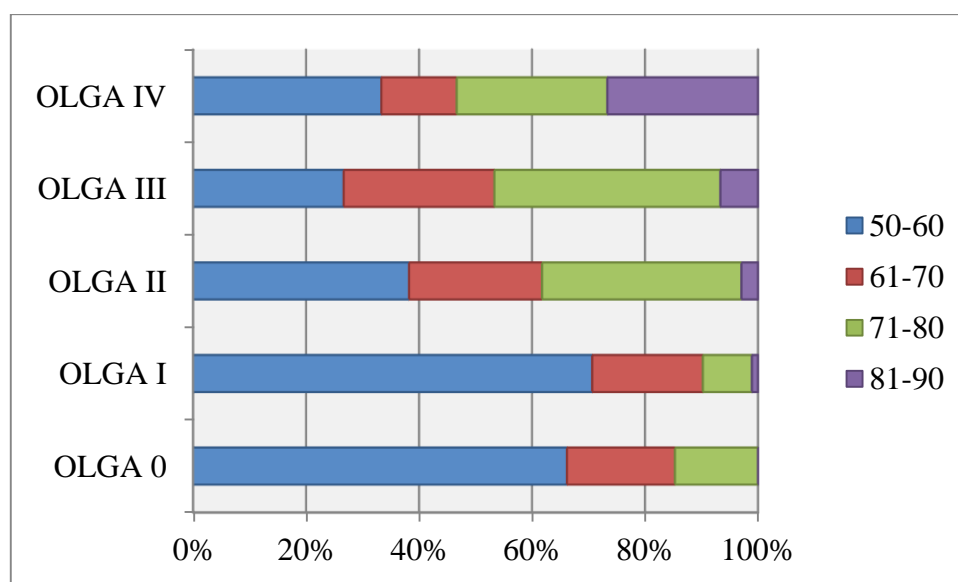
28. attēls. OLGA gastrītu sadalījums pa vecuma grupām

OLGA I gastrītu vecuma grupā no 50 līdz 60 gadiem novēroja 65 (71 %) gadījumos, bet vecuma grupā no 71 līdz 80 gadiem 8 (9 %) gadījumos.

Savukārt OLGA IV gastrītu skaits vecuma grupā no 50 līdz 60 gadiem tika novērots 5 (33 %) gadījumos, bet vecuma grupā no 71 līdz 80 gadiem 4 (27 %) gadījumos. OLGA stadiju sadalījums dažādās vecuma grupās dots 8. tabulā un 28. attēlā.

8. tabula. OLGA stadiju sadalījums dažādās vecuma grupās

Vecuma grupa	OLGA 0 n = 68	OLGA I n = 92	OLGA II n = 34	OLGA III n = 15	OLGA IV n = 15
50-60	45 (66 %)	65 (71 %)	13 (38 %)	4 (27 %)	5 (33 %)
61-70	13 (19 %)	18 (19 %)	8 (23 %)	4 (27 %)	2 (13 %)
71-80	10 (15 %)	8 (9 %)	12 (35 %)	6 (40 %)	4 (27 %)
81-90	0	1 (1 %)	1 (3 %)	1 (6 %)	4 (27 %)

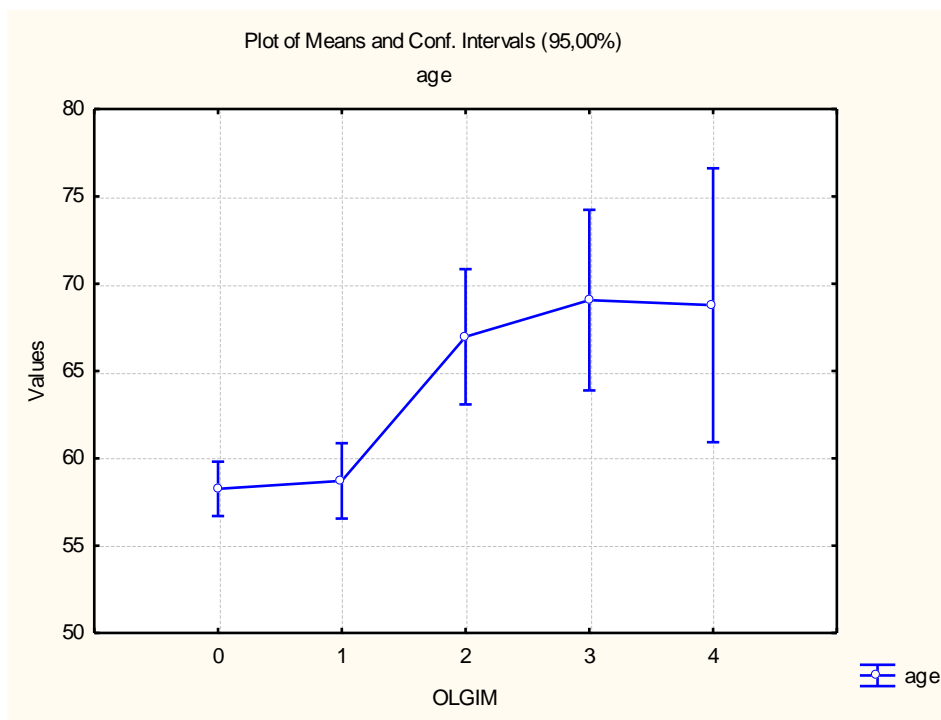


29. attēls. OLGA stadiju sadalījums dažādās vecuma grupās

4.5 Proportcionālais pacientu ar intestinālo metaplāziju sadalījums pa vecuma grupām atkarībā no OLGIM stadijas

Izvērtējot pacientu sadalījumu pa vecuma grupām atkarībā no OLGIM gastrīta stadijas, novērots, ka, pieaugot pacienta vecumam, samazinās zema riska un pieaug

augsta riska OLGIM gastrīta stadiju skaits, ka arī aprēķinos iegūta zīmīga atšķirība vidējos vecumos starp dažādām OLGIM grupām ($p < 0,0001$).



30. attēls. OLGIM gastrītu sadalījums pa vecuma grupām

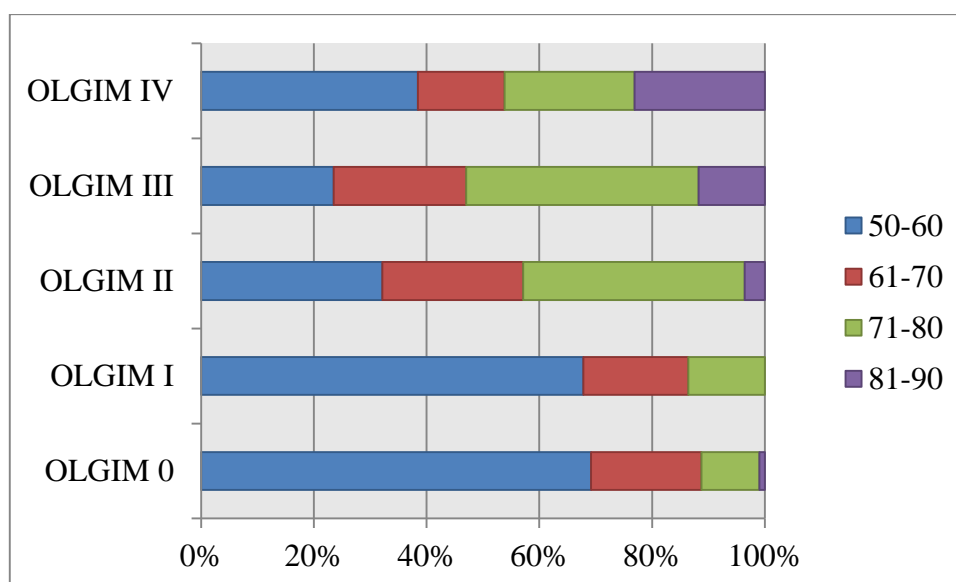
OLGIM I gastrītu vecuma grupā no 50 līdz 60 gadiem novēroja 40 (68 %) gadījumos, bet vecuma grupā no 71 līdz 80 gadiem 8 (13 %) gadījumos.

Aprēķinot OLGIM IV gastrītu skaitu vecuma grupā no 50 līdz 60 gadiem, tas tika novērots 5 (38 %) gadījumos, bet vecuma grupā no 71 līdz 80 gadiem 3 (23 %) gadījumos.

Pacientu ar dažādas pakāpes OLGIM stadijām sadalījums dažādās vecuma grupās dots 9. tabulā un 31. attēlā.

9. tabula. OLGIM stadiju sadalījums dažādās vecuma grupās

Vecuma grupa	OLGIM 0 n = 107	OLGIM I n = 59	OLGIM II n = 28	OLGIM III n = 17	OLGIM IV N = n13
50-60	74 (69 %)	40 (68 %)	9 (32 %)	4 (24 %)	5 (38 %)
61-70	21 (20 %)	11 (19 %)	7 (25 %)	4 (24 %)	2 (16 %)
71-80	11 (10 %)	8 (13 %)	11 (39 %)	7 (41 %)	3 (23 %)
81-90	1 (1 %)	0	1 (4 %)	2 (11 %)	3 (23 %)



31. attēls. OLGIM stadiju sadalījums dažādās vecuma grupās

4.6 FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte atkarībā no OLGA gastrīta stadijas

Izmantojot rezultātus, kas apkopoti tabulā, tika aprēķināta FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte atkarībā no OLGA gastrīta stadijas, pieņemot histoloģisko slēdzienu kā zelta standartu. FICE endoskopijas rezultāti, novērtējot dažādas OLGA

gastrīta stadijas, attēloti 10. tabulā, no kuriem turpmāk tika rēķināti pārējie FICE endoskopijas diagnostiskās precizitātes rādītāji.

10. tabula. FICE endoskopijas rezultāti atkarībā no OLGA stadijas

Testa rezultāti	Īstie pozitīvie	Viltus pozitīvie	Īstie negatīvie	Viltus negatīvie
OLGA I	35	3	63	57
OLGA II	29	3	63	5
OLGA III	14	3	63	1
OLGA IV	14	3	63	1

Analizējot FICE endoskopijas diagnostisko precizitāti atkarībā no OLGA gastrīta stadijas, viszemākā precizitāte noteikta OLGA I gastrīta stadijai: jutīgums 38 %, specifiskums 95 % un kopējā precizitāte 59 %.

Palielinoties OLGA gastrīta smaguma stadijai, FICE diagnostiskā precizitāte pieaug (11. tabula), piemēram, OLGA III un OLGA IV stadijai jutīgums sasniedz 93 %, bet kopējā precizitāte 95 %.

11. tabula. FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums dažādām OLGA atrofiju stadijām

OLGA stadija	Jutīgums %	95% CI	Specifiskums %	95% CI	Kopējā precizitāte (%)
I	38,04	28,12 - 48,76	95,45	87,27 - 99	59,76
II	85,29	68,93 - 94,99	95,45	87,27 - 99	92,00
III	93,33	67,98 - 98,89	95,45	87,27 - 99	95,06
IV	93,33	67,98 - 98,89	95,45	87,27 - 99	95,06

Nosakot FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtību dažādām OLGA atrofiju stadijām, redzams, ka, palielinoties OLGA gastrīta smaguma stadijai, pieaug negatīvā rezultāta vērtība, piemēram OLGA I stadijai tā ir 51 %, bet OLGA III un IV stadijai 98 %. FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība dažādām OLGA atrofiju stadijām dota 12. tabulā.

12. tabula. FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība dažādām OLGA gastrīta stadijām

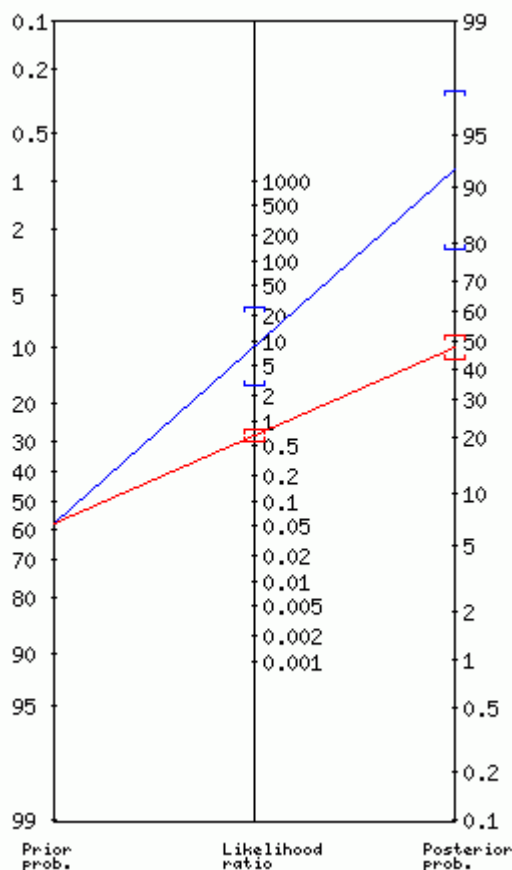
OLGA stadija	Pozitīva rezultāta vērtība %	95% CI	Negatīvā rezultāta vērtība %	95% CI
I	92,11	78,60 - 98,25	51,64	42,42 - 60,78
II	90,62	74,95 - 97,91	92,65	83,66 - 97,54
III	82,35	56,55 - 95,99	98,44	91,57 - 99,74
IV	82,35	56,55 - 95,99	98,44	91,57 - 99,74

Tika aprēķinātas arī FICE endoskopijas pozitīvas (LR+) un negatīvas (LR-) varbūtības proporcijas (*likelihood ratio*) dažādām OLGA stadijām, kas uzrādīja pārliecinošu pozitīvas varbūtības proporcijas pieaugumu, palielinoties OLGA gastrīta smaguma stadijai: LR + OLGA tika aprēķināta 8,37 un OLGA IV - 20, 53, attiecīgi vienlaicīgi samazinoties negatīvas varbūtības proporcijai: LR - OLGA I - 0,65, bet OLGA IV - 0,07, kas apstiprina FICE endoskopijas diagnostiskās precizitātes pieaugumu, palielinoties OLGA gastrīta smaguma stadijai (13. tabula).

13. tabula. FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas dažādām OLGA stadijām

OLGA stadija	LR+	95% CI	LR-	95% CI
I	8,37	2,69 – 26,06	0,65	0,55 – 0,77
II	18,76	6,16 – 57,19	0,15	0,07 – 0,35
III	20,53	6,74 – 62,54	0,07	0,01 – 0,46
IV	20,53	6,74 – 62,54	0,07	0,01 – 0,46

Izmantojot pozitīvās un negatīvās varbūtības proporcijas, 32. attēlā ilustratīvi atainota FICE endoskopijas metodes diagnostiskā precizitāte OLGA I gastrīta stadijai.



32. attēls. FICE endoskopijas Fagana nanogramma OLGA I gastrīta stadijai

4.7 FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte atkarībā no OLGIM stadijas

Izmantojot FICE endoskopijas rezultātus, kas apkopoti 14. tabulā, tika aprēķināta FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte atkarībā no OLGIM gastrīta stadijas, pamatojoties uz morfoloģisko izmeklēšanu kā zelta standartu.

14. tabula. FICE endoskopijas rezultāti atkarībā no OLGIM stadijas

Testa rezultāti	Īstie pozitīvie	Viltus pozitīvie	Īstie negatīvie	Viltus negatīvie
OLGIM I	20	4	103	39
OLGIM II	22	4	103	6
OLGIM III	15	4	103	1
OLGIM IV	13	4	103	1

Analizējot FICE endoskopijas diagnostisko precizitāti atkarībā no OLGIM gastrīta stadijas, viszemākā precizitāte novērota OLGIM I gastrīta stadijai: jutīgums 34 %, specifiskums 96 % un kopējā precizitāte 74 %.

Palielinoties OLGIM gastrīta smaguma stadijai, FICE diagnostiskā precizitāte kļūst lielāka, piemēram, OLGIM III stadijai jutīgums sasniedz 94 % un kopējā precizitāte 96 %, bet OLGIM IV attiecīgi 92 % un 96 %.

FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums dažādām OLGIM stadijām dots 15. tabulā.

15. tabula. FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums dažādām OLGIM stadijām

OLGIM stadija	Jutīgums %	95 % CI	Specifiskums %	95 % CI	Kopējā precizitāte (%)
I	33,9	22,09 - 47,39	96,26	90,70 - 98,95	74,09
II	78,57	59,04 - 91,65	96,26	90,70 - 98,95	92,59
III	94,12	71,24 - 99,02	96,26	90,70 - 98,95	95,97
IV	92,86	66,06 - 98,81	96,26	90,70 - 98,95	95,87

Precizējot FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtību dažādām OLGIM gastrīta stadijām, novērots, ka, palielinoties OLGIM gastrīta smaguma stadijai, pieaug negatīvā rezultāta vērtība, piemēram OLGIM I stadijai tā ir 72 %, bet OLGIM III un IV stadijai 99 %.

FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtības dažādām OLGIM stadijām parādītas 16. tabulā.

16. tabula. FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība dažādām OLGIM stadijām

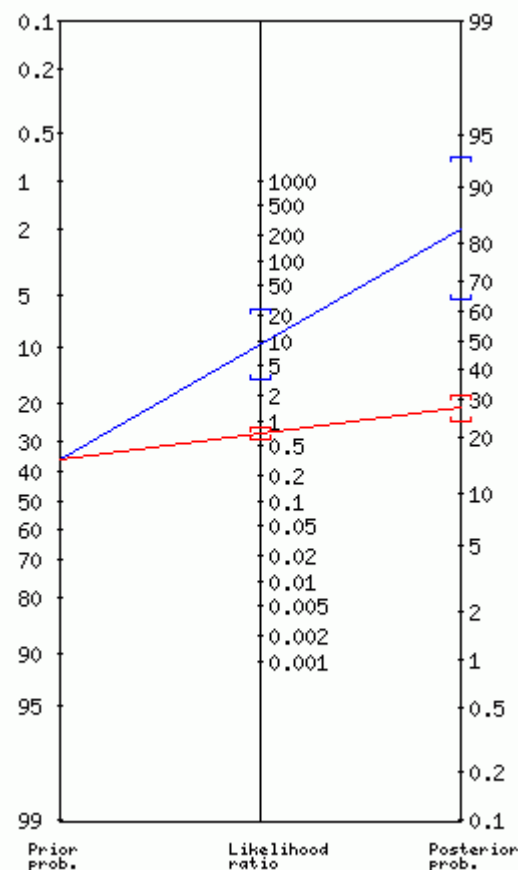
OLGIM stadija	Pozitīva rezultāta vērtība %	95 % CI	Negatīvā rezultāta vērtība %	95 % CI
I	83,33	62,60 - 95,16	72,54	64,42 - 79,68
II	84,62	65,11 - 95,55	94,50	88,40 - 97,94
III	80,00	56,33 - 94,14	99,04	94,74 - 99,84
IV	76,47	50,10 - 93,04	99,04	94,74 - 99,84

Tika precizētas arī FICE endoskopijas pozitīvas (LR+) un negatīvas (LR-) varbūtības proporcijas dažādām OLGIM gastrīta stadijām, kas uzrādīja pārliecinošu pozitīvas varbūtības proporcijas pieaugumu, palielinoties OLGIM gastrīta smaguma stadijai: LR+ OLGIM tika noteikta 9 un OLGIM IV – 24,8 un vienlaicīgi samazinoties negatīvas varbūtības proporcijai: LR- OLGIM I - 0,69, bet OLGIM IV - 0,07, kas pamato FICE endoskopijas diagnostiskās precizitātes pieaugumu smagākām OLGIM III/IV gastrīta stadijām (17. tabula).

17. tabula. FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas dažādām OLGIM stadijām

OLGIM stadija	LR+	95 % CI	LR-	95% CI
I	9,07	3,25 - 25,28	0,69	0,57 - 0,83
II	21,02	7,88 - 56,04	0,22	0,11 - 0,45
III	25,18	9,56 - 66,34	0,06	0,01 - 0,41
IV	24,84	9,39 - 65,68	0,07	0,01 - 0,49

Izmantojot pozitīvās un negatīvās varbūtības proporcijas, 33. attēlā ilustratīvi atainota FICE endoskopijas metodes diagnostiskā precizitāte OLGIM I gastrīta stadijai.



33. attēls. FICE endoskopijas Fagana nanogramma OLGIM I stadijai

4.8 FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte dažāda riska pacientu grupām

4.8.1 FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām

Ņemot vērā augsta riska OLGA/OLGIM III/IV gastrīta klīnisko nozīmību, atsevišķi tika aprēķināta FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām, uzrādot šādus rezultātus: OLGA III/IV jutīgums 93 % un specifiskums 95 %, bet OLGIM III/IV attiecīgi 93 % un 96 %.

FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām dots 18. tabulā.

18. tabula. FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums augsta riska (OLGA/OLGIM III/V) pacientu grupām

	Jutīgums %	95 % CI	Specifiskums %	95 % CI	Kopējā precizitāte %
OLGA III/IV	93,33	77,89 - 98,99	95,45	87,27 - 99	94,79
OLGIM III/IV	93,33	77,89 - 98,99	96,26	90,7 - 98,95	95,62

Tika noteikta arī FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām ar šādiem rezultātiem: OLGA III/IV pozitīva rezultāta vērtība 90 %, bet OLGIM III/IV 87 %, savukārt negatīvā rezultāta vērtība OLGA III/IV tika noteikta 96 %, bet OLGIM III/IV attiecīgi 98 % (19. tabula).

19. tabula. FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām

	Pozitīva rezultāta vērtība %	95 % CI	Negatīvā rezultāta vērtība %	95 % CI
OLGA III/IV	90,32	74,22 - 97,85	96,92	89,30 - 99,54
OLGIM III/IV	87,50	70,99 - 96,41	98,10	93,27 - 99,71

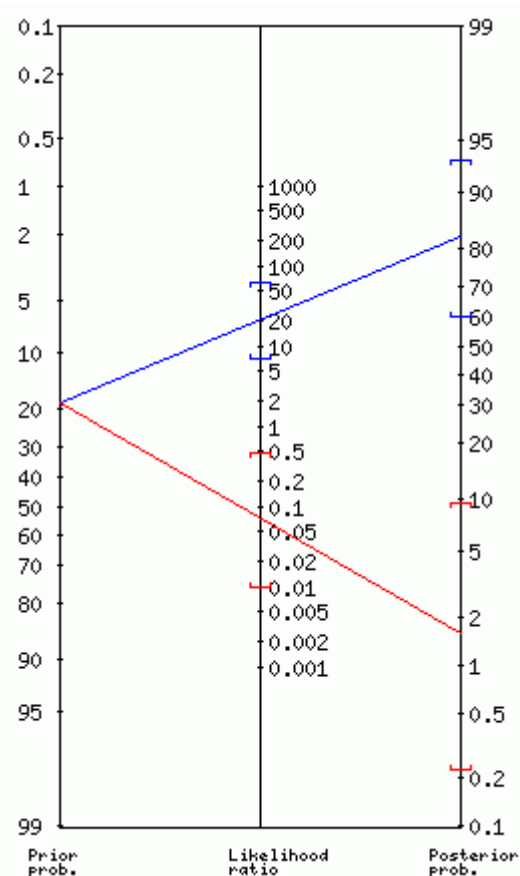
FICE endoskopijas pozitīvas varbūtības proporcijas augsta riska OLGIM III/IV pacientu grupai tika noteikta salīdzinoši augstāka LR+ 24,97 nekā OLGA III/IV LR+ 20,53, savukārt negatīvās varbūtības proporcijas abām augsta riska grupām tika novērotas līdzvērtīgas LR-0,07.

FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām dotas 20. tabulā.

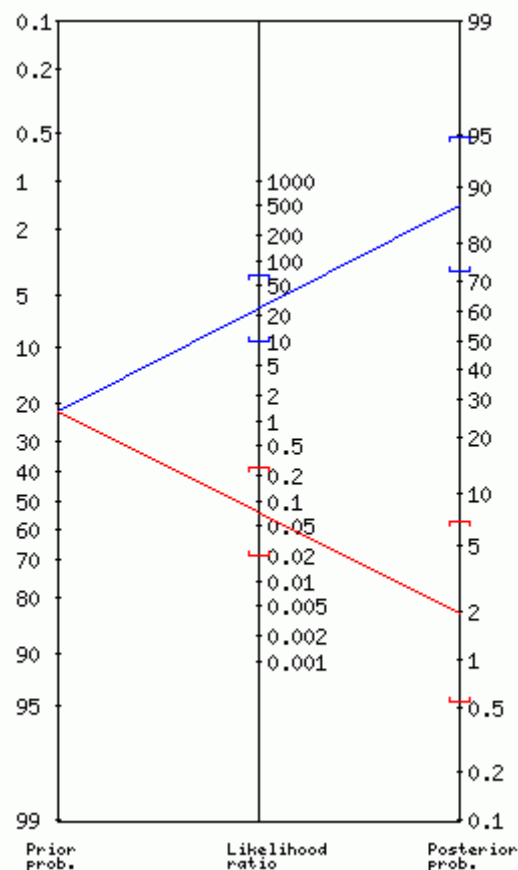
20. tabula. FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas augsta riska (OLGA/OLGIM III/IV) pacientu grupām

	LR+	95 % CI	LR-	95 % CI
OLGA III/IV	20,53	6,77 - 62,29	0,07	0,02 - 0,27
OLGIM III/IV	24,97	9,50 - 65,61	0,07	0,02 - 0,26

FICE endoskopijas Fagana nanogramma OLGA III/IV stadijai attēlota 34. attēlā, bet OLGIM III/IV grupai 35. attēlā.



34. attēls. FICE endoskopijas Fagana nanogramma OLGA III/IV stadijai



35. attēls. FICE endoskopijas Fagana nanogramma OLGIM III/IV stadijai

4.8.2 FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām

Atsevišķi tika aprēķināta FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām, kuru izdalīšanai un turpmākai izsekošanai saskaņā ar gļotādas pirmsvēža stāvokļu taktikas vadlīnijām (Dinis-Ribeiro, Areia et al. 2012) nav izšķirošas klīniskās nozīmes.

Iegūtie rezultāti uzrādīja samērā zemu jutīgumu OLGA I/II 50,79 % un OLGIM I/II 48,28 %, kopējo precizitāti OLGA I/II 66,49 % un OLGIM I/II 74,74 %.

FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām dots 21. tabulā.

21. tabula. FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām

	Jutīgums %	95 % CI	Specifiskums %	95 % CI	Kopējā precizitāte %
OLGA I/II	50,79	41,74 - 59,81	95,59	87,63 - 99,03	66,49
OLGIM I/II	48,28	37,43 - 59,25	96,26	90,7 - 98,95	74,74

FICE endoskopijas pozitīva rezultāta vērtība zema riska OLGA/OLGIM I/II pacientu grupām tika aprēķināta augsta OLGA I/II - 95,52 %, bet OLGIM I/II 91,3 %, savukārt negatīva rezultāta vērtība bija samērā zema OLGA I/II - 51,18 %, bet OLGIM I/II 69,59 % (22. tabula).

22. tabula. FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām

	Pozitīva rezultāta vērtība %	95 % CI	Negatīvā rezultāta vērtība %	95 % CI
OLGA I/II	95,52	87,45 - 99,02	51,18	42,16 - 60,15
OLGIM I/II	91,3	79,19 - 97,53	69,59	61,5 - 76,88

FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām dotas 23. tabulā.

23. tabula. FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas zema riska (OLGA/OLGIM I/II) pacientu grupām

	LR+	95 % CI	LR-	95 % CI
OLGA I/II	11,51	3,76 - 35,27	0,51	0,43 - 0,62
OLGIM I/II	12,91	4,82 - 34,61	0,54	0,44 - 0,66

4.9 FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanai dažādas lokalizācijas kuņģa gļotādas paraugos

FICE endoskopijas diagnostiskās precizitātes kuņģa gļotādas atrofijas (jebkuras pakāpes) dažādas lokalizācijas kuņģa gļotādas paraugiem aprēķināšanai tika izmantoti rezultāti, kas attēloti 24. tabulā.

24. tabula. FICE endoskopijas rezultāti kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanai kuņģa vārtnieka un korpusa daļas gļotādas paraugos

Testa rezultāti	Īstie pozitīvie	Viltus pozitīvie	Īstie negatīvie	Viltus negatīvie
Vārtnieka daļa	63	16	83	62
Korpusa daļa	49	19	125	37

Nosakot FICE endoskopijas diagnostisko precizitāti kuņģa gļotādas atrofijas (jebkuras pakāpes) dažādas lokalizācijas kuņģa gļotādas paraugiem, kuņģa vārtnieka daļā jutīgums tika noteikts 50 %, bet korpusa daļā 57 %, specifiskums kuņģa vārtnieka daļā novērots 84 %, bet korpusa daļā 87 %, kopējā precizitāte kuņģa vārtnieka daļas atrofijas noteikšanas gadījumā bija 65,18 %, bet korpusa daļā nedaudz augstāka 75,65 % (25. tabula).

Iegūtie rezultāti apliecināja, ka specifiskums ir ievērojami augstāks par jutīgumu, nosakot kuņģa gļotādas atrofiju (jebkuras pakāpes) gan kuņģa vārtnieka, gan korpusa daļā, izmantojot morfoloģisko analīzi kā zelta standartu.

25. tabula. FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam

Kuņģa daļa	Jutīgums %	95 % CI	Specifiskums %	95 % CI	Kopējā precizitāte %
Vārtnieka daļa	50,4	41,32 - 59,46	83,84	75,08 - 90,47	65,18
Korpusa daļa	56,98	45,85 - 67,61	86,81	80,16 - 91,86	75,65

Aprēķinot FICE endoskopijas pozitīva rezultāta vērtību atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam vārtnieka daļā, tā ir 79,75 %, bet korpusa daļā 72,06 %, savukārt negatīva rezultāta vērtība atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam vārtnieka daļā tika precizēta 57,24 %, bet korpusa daļā nedaudz augstāka - 77,16 %.

FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam dota 26. tabulā.

26. tabula. FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam

Kuņģa daļa	Pozitīva rezultāta vērtība %	95 % CI	Negatīvā rezultāta vērtība %	95 % CI
Vārtnieka daļa	79,75	69,2 - 87,95	57,24	48,77 - 65,41
Korpusa daļa	72,06	59,85 - 82,26	77,16	69,92 - 83,38

FICE endoskopijas pozitīvas varbūtības proporcija atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam vārtnieka daļā tika precizēta LR+ 3,12, bet kuņģa korpusa daļā LR+ 4,32, savukārt negatīvas varbūtības proporcija atrofijas noteikšanai kuņģa vārtnieka daļā tika precizēta LR- 0,59, bet korpusa daļa LR- 0,5 (27. tabula).

27. tabula. FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas (*likelihood ratio*) atrofijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam

Kuņģa daļa	LR+	95 % CI	LR-	95 % CI
Vārtnieka daļa	3,12	1,93 - 5,05	0,59	0,49 - 0,72
Korpusa daļa	4,32	2,73 - 6,82	0,50	0,39 - 0,64

4.10 FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanai dažādas lokalizācijas kuņģa gļotādas paraugos

Lai aprēķinātu FICE endoskopijas diagnostisko precizitāti kuņģa gļotādas
intestinālās metaplāzijas (jebkuras pakāpes) dažādas lokalizācijas kuņģa gļotādas
paraugiem, tika izmantoti rezultāti, kas attēloti 28. tabulā.

**28. tabula. FICE endoskopijas rezultāti kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas
noteikšanai kuņģa vārtnieka un korpusa daļā**

Testa rezultāti	Īstie pozitīvie	Viltus pozitīvie	Īstie negatīvie	Viltus negatīvie
Vārtnieka daļa	43	16	120	43
Korpusa daļa	35	9	154	26

Analizējot FICE endoskopijas diagnostisko precizitāti kuņģa gļotādas
intestinālās metaplāzijas (jebkuras pakāpes) dažādas lokalizācijas kuņģa gļotādas
paraugiem, kuņģa vārtnieka daļā jutīgums tika noteikts 50 %, bet korpusa daļā –
57 %, savukārt specifiskums uzrādīja daudz precīzākus rezultātus: vārtnieka daļā
88 %, bet kuņģa korpusa daļā 94 %, kopējā precizitāte kuņģa gļotādas intestinālās
metaplāzijas noteikšanai vārtnieka daļā bija 73,42 %, bet korpusa daļā nedaudz
augstāka - 84,37 %.

FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums intestinālās metaplāzijas
noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam parādīts 29. tabulā.

**29. tabula. FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums intestinālās
metaplāzijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam**

Kuņģa daļa	Jutīgums %	95 % CI	Specifiskums %	95 % CI	Kopējā precizitāte %
Vārtnieka daļa	50	39,02 - 60,98	88,24	81,60 - 93,12	73,42
Korpusa daļa	57,38	44,06 - 69,95	94,48	89,77 - 97,44	84,37

Nosakot FICE endoskopijas pozitīva rezultāta vērtību intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam kuņģa vārtnieka un korpusa daļai, rezultāti izrādījās samērā līdzīgi 72,88 % un 79,55 %.

Precizējot FICE endoskopijas negatīvā rezultāta vērtību intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa korpusa daļai, rezultāts tika novērots augstāks 85,56 % nekā vārtnieka daļai 73,62 % (30. tabula).

30. tabula. FICE endoskopijas pozitīva un negatīva rezultāta vērtība intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam

Kuņģa daļa	Pozitīva rezultāta vērtība %	95 % CI	Negatīvā rezultāta vērtība %	95 % CI
Vārtnieka daļa	72,88	59,73 - 83,63	73,62	66,15 - 80,2
Korpusa daļa	79,55	64,69 - 90,17	85,56	79,56 - 90,34

FICE endoskopijas pozitīvas varbūtības proporcijas intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam korpusa daļā rezultāts tika noteikts augstāks LR+ 10,39 nekā kuņģa vārtnieka daļai LR+ 4,25.

FICE endoskopijas negatīvās varbūtības proporcijas (*likelihood ratio*) intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam kuņģa vārtnieka daļai bija LR- 0,57, bet korpusa daļai LR- 0,45 (31. tabula).

31. tabula. FICE endoskopijas pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas intestinālās metaplāzijas noteikšanai kuņģa gļotādas paraugam

Kuņģa daļa	LR+	95 % CI	LR-	95 % CI
Vārtnieka daļa	4,25	2,56 - 7,05	0,57	0,45 - 0,71
Korpusa daļa	10,39	5,31 - 20,33	0,45	0,34 - 0,61

5 Diskusija

5.1 Morfoloģiskā izmeklējuma iekšgrupu korelācijas koeficients

Analizējot kuņģa gļotādas paraugus, morfoloģiski visbiežāk kuņģa gļotādas atrofija noteikta kuņģa vārtnieka daļā un izteiktības ziņā vairāk nekā pusē gadījumu (76 %) konstatēta kā vieglas pakāpes atrofija, attiecīgi OLGA I – 41 %.

Neskatoties uz FICE endoskopijas noteikto zemo jutīgumu OLGA I stadijai, kas ir 38,04 %, kā arī neapmierinošo FICE endoskopijas jutīgumu 50,4 %, nosakot kuņģa vārtnieka daļas atrofiju, vieglas pakāpes atrofisku izmaiņu precizēšanai nav izšķirošas klīniskas nozīmes.

Saskaņā ar kuņģa pirmsvēža stāvokļu taktikas (MAPS) vadlīnijām (Dinis-Ribeiro, Areia et al. 2012) vieglas pakāpes atrofija, kas nav plaši izplatīta visā kuņģa gļotādā, nepieder paaugstināta kuņģa vēža riska grupai.

Izdalot atsevišķi zema riska pacientu grupas kā OLGA I/II un OLGIM I/II, noteiktais FICE endoskopijas jutīgums nebija precīzs, lai gan specifiskuma rādītāji bija apmierinoši.

OLGA I/II pacientu grupas FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums tika noteikts 50,79 % un 95,59 %, bet OLGIM I/II - 48,28 % un 96,26 %.

Noteiktie rezultāti uzrāda augsta FICE endoskopijas pozitīvā rezultāta vērtību zema riska pacientu grupām: OLGA I/II PPV - 95,52 %, bet OLGIM I/II - 91,3 %, kā arī augstu pozitīvas varbūtības proporciju OLGA I/II LR+ 11,51 un OLGIM I/II LR+ 12,91.

Turklāt jāņem vērā, ka kuņģa gļotādas atrofijas morfoloģiskai novērtēšanai (galvenokārt vieglas pakāpes atrofijas gadījumā) raksturīgs zems iekšgrupu korelācijas koeficients, kam raksturīgs liels ekspertu slēdzienu nesakrišanas skaits, jo kuņģa gļotādas atrofijas morfoloģiskā izmeklēšana ir subjektīva izvērtēšanas metode.

Tika publicēti pētījuma dati (Isajevs, Liepniece-Karele et al. 2014), kas uzrādīja iekšgrupu korelācijas koeficientu starp ekspertiem patologiem, novērtējot kuņģa gļotādas atrofiju kuņģa vārtnieka daļā, leņķa rajonā un korpusā, kapa vērtības: 0,53, 0,57 un 0,41, bet iekšgrupu korelācijas koeficients, izvērtējot kuņģa gļotādas atrofiju ārstiem patologiem, kas nav eksperti, bija vēl zemāks.

Iepriekš aplūkotie pētījumu rezultāti liecina, ka par zelta standartu pieņemtā metode endoskopijas diagnostiskās precizitātes noteikšanai arī ir subjektīva metode un to ietekmē patologa kvalifikācija un pieredze.

5.2 Sidnejas klasifikācijas pielietojums ikdienas praksē

Atbilstoši atjaunotajai Sidnejas sistēmai endoskopiskai kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas shēmai endoskopijas laikā tiek rekomendēts paņemt 5 kuņģa gļotādas paraugus no vairākām kuņģa daļām, kas nenoliedzami pagarina procedūras laiku, tas ir darbietilpīgs process un bieži vien ikdienas klīniskajā praksē netiek veikts.

Ņemot vērā kuņģa gļotādas atrofijas un/vai intestinālās metaplāzijas saliņveidīgo izplatību, nemērķēti paņemts kuņģa gļotādas paraugs var neliecināt par kuņģa gļotādas vispārējo atrofiju un/vai intestinālo metaplāziju.

Kuņģa gļotādas paraugu vidējais lielums, kas tiek paņemts endoskopijas laikā, ir 2 mm un ņemot vērā to, ka kuņģa gļotādas atrofija un intestinālā metaplāzija attīstās saliņveidīgi (36. attēls), kuņģa gļotādas paraugus ņemot no vizuāli neizmainītas gļotādas, morfoloģiskajā slēdzienā kuņģa gļotādas patiesas stāvoklis var nebūt pilnībā atspoguļots, ja kuņģa gļotādas paraugs netiek paņemts no visvairāk izmainītās gļotādas lokalizācijas, vadoties pēc rūpīgas gļotādas apskates ar kvalitatīvu augstas izšķirtspējas endoskopijas sistēmu, vēlams ar papildu krāsu endoskopijas iespējām.



36. attēls. Kuņģa gļotādas atrofijas saliņveidīga izplatība

Vairāku pētījumu dati liecina, ka ikdienas praksē kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas kārtība nav standartizēta un atjaunotā Sidnejas sistēma netiek pielietota.

Analizējot liela skaita (400 738 kuņģa gļotādas paraugi) kuņģa gļotādas morfoloģisko paraugu pacientu datu bāzi, aprēķināts, ka endoskopijas laikā vismaz 2 gļotādas paraugi no kuņģa vārtņieka un kuņģa korpusa daļas (atbilstoši Sidnejas sistēmai) tiek paņemti tikai 3,9 % gadījumos (Lash and Genta 2013), kas uzskatāmi apliecina, ka ikdienas klīniskajā praksē kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas shēma atbilstoši atjaunotajai Sidnejas sistēmai netiek izmantota.

Savukārt citā Itālijas populācijas pētījumā (Lahner, Zullo et al. 2014) aprēķināts, ka tikai 33 % gadījumu kuņģa gļotādas paraugi tiek paņemti atbilstoši atjaunotajai Sidnejas sistēmai ikdienas klīniskajā praksē, taču, pielietojot atjaunoto Sidnejas sistēmu, varbūtība noteikt intestinālo metaplāziju ievērojami pieaug (OR 9,6, 95 % CI 5.5 - 16.7), tai skaitā kuņģa gļotādas atrofijas gadījumā (OR 1,92, 95 % CI 1.07 - 3.44).

Korejā, kurā tiek veiktas kuņģa vēža skrīninga gastrokopijas visiem pacientiem, kas vecāki par 40 gadiem, nesen veiktajā pētījumā (Park, Kim et al. 2015) pierādīts, ka agrīnu kuņģa gļotādas izmaiņu atpazīšanā liela loma ir endoskopista speciālista kvalifikācijai un pieredzei.

Turklāt visiem kuņģa vēža skrīninga pacientiem netiek ņemti kuņģa gļotādas paraugi atbilstoši atjaunotajai Sidnejas sistēmai, vairāk paļaujoties uz endoskopijas kuņģa gļotādas vizuālo novērtējumu un uzsverot endoskopijas speciālista kvalifikācijas nozīmi un augšējās endoskopijas kvalitātes kontroli. Tiek uzskatīts, ka kuņģa gļotādas atrofijas endoskopiskā diagnostika ir pieņemama (Liu, Uemura et al. 2005).

Aprēķinot iekšgrupu korelācijas koeficientu (kapa vērtību) starp endoskopisko un morfoloģisko atrofijas diagnozes atbilstību 0,51 (95 % CI 0,44 - 0, 59), tas tiek atzīts par pieņemamu endoskopiskai kuņģa gļotādas atrofijas diagnostikai, pamatojot, ka patologu iekšgrupu korelācijas koeficients, novērtējot kuņģa gļotādas atrofiju, nav augstāks.

Nenoliedzami pastāv atšķirīgas kuņģa gļotādas endoskopiskās novērtēšanas un izmeklēšanas pieejas starp Austrumu un Rietumu valstu gastrointestinālās endoskopijas speciālistiem. Austrumu valstu kuņģa endoskopiskās izmeklēšanas praksē plaši tiek pielietota pacientu rūpīga iepriekšēja sagatavošana izmeklējumam ar gļotas šķēlošiem un putu veidošanos samazinošiem medikamentiem. Izmeklējuma

laikā plaši tiek izmantotas jaunākās paaudzes augstas izšķirtspējas endoskopijas sistēmas ar hromendoskopiju un optisko palielinājumu, vairāk laika un uzmanības veltot detalizētai kuņģa gļotādas apskatei un daudzu kuņģa attēlu dokumentēšanai (minimāli 22 kuņģa dažādu daļu attēli negatīvas vizuālas atradnes gadījumā) (Yao 2013).

Turpretīm Rietumu un Eiropas valstīs atbilstoši MAPS vadlīnijām (Dinis-Ribeiro, Areia et al. 2012) tiek rekomendēts ņemt rutīnas kuņģa gļotādas paraugus no visām kuņģa daļām neizmainītas gļotādas jeb negatīvas vizuālas atradnes gadījumā, kas ir nemērķēti ņemti kuņģa gļotādas paraugi.

Atbilstoši Eiropas Gastrointestinālās endoskopijas asociācijas (ESGE) kvalitātes vadlīnijām kuņģa apskates laikā nepieciešams dokumentēt 4 dažādu kuņģa daļu attēlus (Rey, Lambert et al. 2001).

Kuņģa vēža saslimstības un mirstības statistikas dati vairāk liecina par labu Austrumu endoskopistu pieejai kuņģa gļotādas izmaiņu novērtēšanai un diagnostikai.

Diemžēl Eiropas valstīs vidēji kuņģa vēža 5 gadu dzīvildze ir tikai 25,1 % (95 % CI 24,8 – 25,4) (De Angelis, Sant et al. 2014) sakarā ar kuņģa vēža diagnostiku vēlīnās stadijās.

Savukārt Japānas pētījuma dati liecina, ka, agrīni atklājot kuņģa vēzi, 5 gadu dzīvildze ievērojami pieaug līdz 95 - 96 % (Soetikno, Kaltenbach et al. 2005, Crew and Neugut 2006).

Japānas gastrointestinālās endoskopijas speciālistu pieredze liecina, ka kvalitatīvai un rūpīgai endoskopiskai kuņģa gļotādas izmeklēšanai ir izšķirošā nozīme agrīna kuņģa vēža diagnostikā.

Šajā aspektā kuņģa gļotādas vizuālā novērtēšana, izmantojot augstas izšķirtspējas endoskopiskās sistēmas ar virtuālās krāsu endoskopijas papildu iespējām, varētu būt daudzsolos. Turklāt, sekojot atjaunotajai Sidnejas kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas kārtībai, tas dotu iespēju paņemt precīzākus kuņģa gļotādas paraugus no visvairāk izmainītās gļotādas.

5.3 Pepsinogēnu testa pielietojums

Kā kuņģa gļotādas atrofijas marķieri izmanto arī pepsinogēnu noteikšanu asinīs. Pepsinogēni ir enzīma pepsīna priekšteči un to seruma vai plazmas līmenis netieši atspoguļo kuņģa sekrēciju un samazinās kuņģa gļotādas atrofijas gadījumā.

Pepsinogēns I tiek ražots kuņģa korpusa daļas galvenajās un gļotu šūnās, bet pepsinogēns II kuņģa korpusa un vārtnieka daļas gļotu šūnās, kā arī divpadsmitpirkstu zarnas sākumdaļā (Kuipers 2003, di Mario and Cavallaro 2008). Kuņģa korpusa daļas gļotādas atrofijas gadījumā samazinās PGI ($< 25 - 30 - 70 \mu\text{g/l}$) un PGI/PGII attiecība (< 3).

Pepsinogēnu testu (PG I un PG I/II) diagnostiskā robežvērtība atrofiska gastrīta noteikšanai dažādos pētījumos tika uzrādīta atšķirīga (Brenner, Rothenbacher et al. 2007).

Turklāt Japānā un Eiropā tiek izmantotas dažādas PG noteikšanas testa sistēmas un metodes.

Japānas zinātnieku publicētie pētījuma dati liecina, ka, izmantojot pepsinogēnu testa rezultātus (PG I līmenis $< 70 \text{ ng/mL}$ un/vai PG I/II attiecība < 3) kombinācijā ar *H.pylori* seroloģiskajām analīzēm, tie varētu liecināt par augstāku kuņģa vēža attīstības risku (Watabe, Mitsushima et al. 2005).

Kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanā vairākos pētījumos (Hattori, Tashiro et al. 1995, Kitahara, Kobayashi et al. 1999, Kikuchi, Kato et al. 2006, Leja, Kupcinskas et al. 2009) pepsinogēnu testi uzrādījuši diagnostisko precizitāti ar jutību 66,7 % - 84,6 % un specifiskumu 73,5 - 87,1.

Pētījumos (Vaananen, Vauhkonen et al. 2003, Storskrubb, Aro et al. 2008) precizēta pepsinogēnu testa atrofiska gastrīta noteikšanai jutība 71 – 83 % un specifiskums 95 – 98 %.

Pozitīvu testu gadījumā vienmēr tiek rekomendēta endoskopiskā izmeklēšana.

Lai arī pepsinogēnu testu noteikšana asinīs ir samērā precīza metode, jāuzsver, ka pepsinogēnu noteikšana spēj liecināt tikai par kuņģa gļotādas atrofiju, bet ar šo metodi nevar noteikt kuņģa gļotādas intestinālo metaplāziju vai agrīnu kuņģa vēzi.

Kuņģa vēža noteikšanai pepsinogēnu testiem pētījumos (Kang, Kim et al. 2008, Yanaoka, Oka et al. 2008, Mizuno, Kobayashi et al. 2009) aprēķināta diagnostiskā precizitāte ar zemu jutību 36,8 % - 62,3 %.

Pepsinogēnu testu aprēķinātais zemais jutības līmenis liecina, ka to pielietošanas gadījumā kuņģa vēža skrīningam apmēram puse kuņģa vēža gadījumu netiktu atklāti.

Visprecīzāko kuņģa gļotādas stāvokļa novērtējumu varētu sniegt rūpīga gļotādas apskate ar jaunākās paaudzes augstas izšķirtspējas endoskopijas sistēmu, pielietojot arī papildu attēlu uzlabošanas iespējas, piemēram,ukrāsu endoskopija un

paņemot kuņģa gļotādas paraugus no visām kuņģa daļu visvairāk izmainītajām vietām.

5.4 Dažādu endoskopijas sistēmu pielietojums IM diagnostikā

Nenoliedzami visaugstākā diagnostiskā precizitāte kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanā ir, izmantojot jaunākās paaudzes sarežģītas endoskopiskās sistēmas, piemēram, FICE endoskopisko sistēmu ar 100 kārtīgu palielinājumu kombinācijā ar zondes konfokālo lāzera endomikroskopiju ar jutīgumu 96 %, specifiskumu 90 % un kopējo precizitāti 92 %.

Salīdzinoši zemi diagnostiskās jutības rādītāji noteikti FICE sistēmai bez palielinājuma kuņģa vārtnieka daļai 50 %, 88 % un 73 %, bet kuņģa korpusa daļas gļotādai 57 %, 94 % un 84 %.

Pētījumā, kurā tika salīdzināta baltās gaismas endoskopija pret CLE kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanai (Guo, Li et al. 2008), jutība baltajai gaismai pret CLE bija 36,88 % un 98,13 %, bet specifiskums 91,59 % un 95,33 %. Neskatoties uz baltās gaismas endoskopijas zemo jutību kuņģa gļotādas intestinālās metaplāzijas noteikšanā, specifiskuma ziņā starpība netika novērota tik liela.

Līdzīgi arī FICE sistēmas noteiktais specifiskums tika novērots augstāks nekā tās jutība kuņģa gļotādas pirmsvēža stāvokļu noteikšanai, kas norāda uz metodes augsto pozitīvā rezultāta vērtību pat agrīnās OLGA un OLGIM stadijās, piemēram, OLGA I jutīgums ir 38,04 %, specifiskums 95,45 % un PPV 92 %, bet OLGIM I stadijai attiecīgi 33,9 %, 83,33 % un PPV 96,26 %.

Augsti attīstītās un sarežģītās endoskopi sistēmas ar lielu palielinājumu un iespēju analizēt augu morfoloģisko uzbūvi izmeklējuma laikā visvairāk ietekmē kuņģa gļotādas pirmsvēža stāvokļu noteikšanas jutību.

Diemžēl endoskopiskās sistēmas ar palielinājumu pielietojumam ir arī savi ierobežojumi, jo izmeklējums ir sarežģīts, tas prasa pacientu iepriekšēju sagatavošanu, speciālu un dārgu aparatūru, kā arī endoskopijas laiks ievērojami pagarinās.

Nenoliedzami, izmantojot endoskopisku sistēmu ar palielinājumu, ļoti precīzi iespējams raksturot ļoti nelielas izmaiņas konkrētā gļotādas paraugā, raksturojot konkrēto izmaiņu raksturu, taču nav iespējams novērtēt kuņģa gļotādu kopumā, vienlaicīgi novērtējot un analizējot vairākas kuņģa daļas, jo endoskopijas laikā ar

palielinājumu kuņģa gļotāda tiek novērtēta, endoskopijas instrumentu cieši pietuvinot kuņģa gļotādai vairāku mm attālumā, un pārējās kuņģa gļotādas daļas netiek ietvertas analīzē.

Tādēļ šādai metodei ir liela diagnostiskā jutība atrasto izmaiņu raksturošanā, bet to nevar izmantot kuņģa gļotādas kopējā novērtēšanā un gļotādas izmaiņu atpazīšanā jeb pamanīšanā, kas ikdienas endoskopiskās izmeklēšanas darbā ir ļoti svarīgi.

Jāpiebilst, ka šādas endoskoku sistēmas ir ļoti dārgas un pieejamas tikai lielākajās slimnīcās un lielos specializētos centros, un pašreiz Latvijā nav pieejamas, kas arī ierobežo šīs metodes plašāku pielietojumu ikdienas praksē.

Turklāt, kā darbs ar jebkuru endoskoku sistēmu, arī CLE endoskopijai nepieciešama speciāla apmācība un pieredze un iegūtie rezultāti ir atkarīgi ne tikai no sarežģītās endoskoku aparatūras, bet arī no endoskopijas speciālista pieredzes un kvalifikācijas.

Pētījumā pierādīts (Lim, Yeoh et al. 2011), ka, izmantojot CLE intestinālās metaplāzijas noteikšanai, pieredzējušiem un nepieredzējušiem endoskopijas speciālistiem diagnostiskās precizitātes rādītāji statistiski ticami atšķīrās, piemēram, jutīgums pieredzējušiem speciālistiem intestinālās metaplāzijas noteikšanai tika aprēķināts 95,2 % bet nepieredzējušiem speciālistiem 61,9 % ($p = 0,039$), bet specifiskums 93,3 % pret 62,2 % ($p < 0,001$).

5.5 Endoskopijas izmeklējumi kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanai

Lielākajā daļā no pētījumiem, kas veikti kuņģa gļotādas atrofijas endoskopiskās diagnostikas precizitātes noteikšanai, tiek noteikta endoskopijas metodes precizitāte konkrētam kuņģa gļotādas paraugam. Iegūtie rezultāti neuzrādīja endoskopiskās izmeklēšanas pietiekamu precizitāti kuņģa gļotādas atrofijas diagnostikā.

FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanai dažādas lokalizācijas kuņģa gļotādas paraugos arī tika noteikta ar samērā zemu jutīguma līmeni.

FICE endoskopijas kuņģa vārtnieka daļai atrofijas noteikšanā jutīgums precizēts 50,4 %, bet kuņģa korpusa daļai 56,98 %.

Salīdzinot ar citiem literatūras datiem, jutīgums ir precizēts nedaudz atšķirīgs: kuņģa vārtnieka daļai 65,0 %, korpusa daļai 71,3 % (Lee, Kim et al. 2014) un citā pētījumā (Eshmuratov, Nah et al. 2010) attiecīgi 61,5 % un 46,8 %.

Savukārt specifiskums FICE endoskopijas metodei kuņģa gļotādas atrofijas diagnostikā ir augstāks: vārtnieka daļai 83,84 %, bet korpusa daļai 86,81 %.

Salīdzinoši ar citiem pētījumiem, kuros specifiskums kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanai vārtnieka daļā precizēts 58 %, korpusa daļā 53,7 % (Lee, Kim et al. 2014) un 57,7 % un 76,4 % (Eshmuratov, Nah et al. 2010).

Abos iepriekšminētajos pētījumos izmantotais endoskopa modelis bija GIF-Q260 bez papildu virtuālās krāsu endoskopijas vai optiskā palielinājuma izmantošanas.

Kā vienā, tā otrā analizētajā pētījumā, izmeklējumus veica viens pieredzējis endoskopijas speciālists. Pēc sniegtā raksturojama redzams, ka abu pētījumu endoskopiskās izmeklēšanas nosacījumi bijuši samērā līdzīgi, lai gan iegūtie rezultāti ir atšķirīgi.

FICE endoskopijas diagnostiskās precizitātes rādītāji varētu liecināt, ka papildu virtuālās krāsu endoskopijas pielietojums izmeklēšanas laikā palielina metodes specifiskumu.

Salīdzinoši maz pētījumu datu pieejami par kuņģa gļotādas atrofijas izplatības un smaguma endoskopiskās precizitātes noteikšanu.

Pierādīta cieša saistība starp japāņu speciālistu ieviesto endoskopiskās atrofijas robežas atbilstību OLGA gastrīta stadijām (Quach, Le et al. 2011).

Pētījumā noteikta mērenas (C3 - O1) un smagas (O2 - O3) pakāpes endoskopiskās atrofijas robežas noteikšanas baltās gaismas endoskopijas diagnostiskā precizitāte ar maksimālo jutību 100 %, bet samērā zemo specifiskumu 57,7 %, kas nosaka metodes zemo pozitīvā rezultāta vērtību 10,3 %.

Salīdzinoši FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte OLGA III/IV stadijai: jutība noteikta 93,33 %, specifiskums 95,45 % un atbilstoši pozitīvā rezultāta vērtība 90,32 %. Pieļaujams, ka daļa no mērenas pakāpes (C3 - O1) endoskopiskās atrofijas robežas gadījumiem varētu atbilst OLGA II, nevis OLGA III stadijai, kas varētu ietekmēt rezultātus.

Pētījuma autori aprēķināto zemo specifiskuma līmeni un mazo pozitīvā rezultāta vērtību skaidro ar augsta riska gastrītu zemo prevalenci. Pētījuma rezultātos norādīts, ka pacientu grupā virs 40 gadu vecuma OLGA III gastrīts sastopams 4,1 %, un

bet OLGA IV gastrīts 2,5 %. FICE endoskopijas pētījuma rezultāti uzrādīja nedaudz lielāku pacientu skaitu ar OLGA III (6,7 %) un OLGA IV (6,7 %) gastrīta stadiju prevalenci, taču šajā gadījumā pacientu vecums bija virs 50 gadiem.

Nemot vērā pētījuma rezultātus, autori secināja, ka negatīvas endoskopiskās vizuālās atradnes gadījumā nav iespējams pilnībā izslēgt augsta riska gastrītu sakarā ar endoskopiskā izmeklējuma zemo specifiskumu.

Literatūras pētījumu dati par endoskopijas diagnostisko precizitāti kuņģa gļotādas atrofijas noteikšanai, izmantojot NBI, CLE vai endoskopiju ar optisko palielinājumu, nav pieejami.

5.6 FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte augsta riska pacientu grupai

Nosakot FICE endoskopijas diagnostisko precizitāti, izmantojot dažādus diagnostisko testu precizitāti raksturojošus aprēķinus kā jutīgums, specifiskums, kopējā precizitāte, pozitīva un negatīva rezultāta vērtība, pozitīvas un negatīvas varbūtības proporcijas, redzams, ka, palielinoties OLGA un/vai OLGIM gastrīta smaguma stadijai, FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte pieaug.

Piemēram, salīdzinoši FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums OLGA I stadijai ir 38,04 % un 95,45 % un OLGIM I 33,9 % un 96,26 %, bet attiecīgi OLGA IV 93,33 % un 95,45 % un OLGIM IV 92,86 % un 96,26 %.

Jāatzīst, ka specifiskums ir līdzīgs visās OLGA un OLGIM stadijās. Palielinoties OLGA un OLGIM gastrītu stadijām, samazinās viltus negatīvo gadījumu skaits un pieaug īsti pozitīvo gadījumu skaits.

Izdalot atsevišķi augsta riska pacientu grupas kā OLGA III/IV un OLGIM III/IV, aprēķinātie FICE diagnostikās precizitātes rādītāji ir apmierinoši.

OLGA III/IV pacientu grupas FICE endoskopijas jutīgums un specifiskums tika noteikts 93,33 % un 95,45 %, bet OLGIM II/IV attiecīgi 93,33 % un 96,26 %.

Prospektīvā šķērsgriezuma pētījumā (Rugge, Meggio et al. 2007) pierādīts, ka augstāks kuņģa vēža attīstības risks ir pacientiem ar OLGA III/IV gastrīta stadiju, pierādot, ka OLGA gastrīta stadiju klasifikācijas sistēma ir ērti lietojama ikdienas praksē kā vērtīga prognostiska un terapeitiska informācija. Pētījumā pierādīja, ka pacientiem ar OLGA 0-II gastrīta stadiju sastop labdabīgas izmaiņas, piemēram,

divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, bet savukārt visas neoplastiskās gļotādas pārmaiņas (kā invazīvas, tā neinvazīvas) tika novērotas pacientiem ar OLGA III/IV gastrīta stadiju.

Pētījuma dati apliecina, ka tieši pacientu ar smagas pakāpes OLGA gastrīta stadijām atpazīšanai ir izšķirošā nozīme un nelietderīgi būtu tērēt laiku un resursus, pastiprināti izmeklējot un novērojot zema riska pacientus ar OLGA 0/II gastrīta stadiju.

Arī ilgstošā pacientu izsekošanas periodā (12 gadi) pētījumā (Rugge, de Boni et al. 2010) pierādīts, ka visas intra-epiteliālās neoplāzijas attīstās pacientiem ar augstas pakāpes OLGA III/IV gastrīta stadijām.

Kuņģa vēža endoskopiskais skrīnings

Kuņģa vēža populācijas skrīnings tiek veikts tikai Korejā un Japānā, kur kuņģa vēža incidence ir augsta. Tas ir pierādījis savu efektivitāti, ievērojami samazinot mirstību kuņģa vēža dēļ (Choi 2014), jo agrīnās stadijās ir iespējama radikāla kuņģa vēža endoskopiska izņemšana.

Atbilstoši kuņģa vēža populācijas skrīningam Korejā visiem iedzīvotājiem, kas vecāki par 40 gadiem, tiek veikts skrīninga gastrokopijas izmeklējums.

Endoskopiju izmaksas Korejā ir samērā zemas, kas pieļauj šīs metodes pielietojumu kuņģa vēža skrīningam (Choi, Jun et al. 2011).

Diemžēl šādu stratēģiju ir samērā grūti ieviest arī pārējās valstīs sakarā ar endoskopiskā izmeklējuma augstajām izmaksām, kā arī atšķirīgo kuņģa vēža incidenci.

Lai gan arī zemāka riska populācijā pierādīta endoskopiskā izmeklējuma lietderība, piemēram, Singapūrā (Zhou, Dan et al. 2013).

Japānā kuņģa vēža skrīninga programma tika uzsākta 1960. gadā, kad tika rekomendēta kuņģa radioloģiskā izmeklēšana ar bārija kontrastvielu (Hamashima, Shibuya et al. 2008).

No 2013. gada februāra Japānā tiek kompensēts *H.pylori* izskaušanas ārstēšanas kurss.

Eiropā atbilstoši MAPS vadlīnijām (Dinis-Ribeiro, Areia et al. 2012) tiek rekomendēta augsta riska pacientu grupu izsekošana.

Lai arī augstas izšķirtspējas endoskopija ar papildu krāsu endoskopijas vai optiskā attēla palielinājuma iespējām netika rekomendēta bez gļotādas paraugu ņemšanas atbilstoši atjaunotajai Sidnejas klasifikācijai, tika atzīta endoskopijas metodes izšķirošā nozīme kuņģa gļotādas izmaiņu diagnostikā.

Ņemot vērā kuņģa pirmsvēža stāvokļu nevienmērīgo salīdzinājuma izplatību kuņģa gļotādā, visprecīzākie rezultāti kuņģa gļotādas izmaiņu diagnostikā būtu sasniedzami, ja pielietotu jaunākās paaudzes endoskopa sistēmas kuņģa gļotādas paraugu ņemšanai maksimāli precīzi no visvairāk izmainītās gļotādas vietas.

Vislabākos diagnostiskās precizitātes rādītājus būtu iespējams sasniegt, netēmētos kuņģa gļotādas paraugus aizstājot ar precīzu jeb tēmētu kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas kārtību, pielietojot augstas izšķirtspējas endoskopiju sistēmas ar papildu virtuālās krāsu endoskopijas iespējām.

6 Secinājumi

1. FICE endoskopija atļauj noteikt kuņģa gļotādas smagas pakāpes atrofiskas un intestinālās metaplāzijas izmaiņas.
2. FICE endoskopija ir precīza metode kuņģa pirmsvēža stāvokļu augsta riska (OLGA III/IV un OLGIM III/IV) pacientu grupas atpazīšanā un novērtēšanā.
3. FICE endoskopijas diagnostiskā precizitāte kuņģa gļotādas smagas pakāpes atrofijas (OLGA III/IV) un smagas pakāpes intestinālās metaplāzijas (OLGIM III/IV) pacientu grupām ir augsta.
4. Kuņģa gļotādas atrofijas un intestinālās metaplāzijas noteikšanai konkrētā gļotādas paraugā (kuņģa korpusa un vārtnieka daļā) FICE endoskopijas precizitātes rādītāji nav apmierinoši.
5. Zema riska pacientu grupām (OLGA I/II un OLGIM I/II) FICE endoskopijai ir zems jutīgums ar zemu negatīvā rezultāta vērtību, bet apmierinošs specifiskums ar augsta pozitīvā rezultāta vērtību, kā arī augsta pozitīvas varbūtības proporcija.
6. FICE endoskopija ar mērķētu kuņģa gļotādas paraugu ņemšanas standartu var aizstāt konvencionālo un šobrīd rekomendēto kuņģa gļotādas paraugu

ņemšanas (nemērķēto) stratēģiju kuņģa pirmsvēža stāvokļu augsta riska (OLGA III/IV un OLGIM III/IV) pacientu grupas atpazīšanā un izdalīšanā.

7 Praktiskās rekomendācijas

1. Praktiskai izmantošanai iespējams rekomendēt FICE endoskopiju ar virtuālās krāsu endoskopijas iespējām ikdienas praksē neselektīvai pacientu plūsmai kuņģa pirmsvēža stāvokļu augsta riska pacientu grupas atpazīšanai, izdalīšanai un novērošanai.
2. Saskaņā ar pētījuma datiem FICE endoskopija ir piemērota endoskopiskās izmeklēšanas metode ikdienas praksē kuņģa gļotādas izvērtēšanai pacientiem ar kuņģa pirmsvēža stāvokļiem.
3. Atsevišķu kuņģa gļotādas paraugu novērtējumā (atrofijas un intestinālās metaplāzijas jebkuras pakāpes atpazīšanai) FICE endoskopiskā sistēma neaizvieto kuņģa gļotādas morfoloģisko izmeklēšanu. Tā ir ieteicama kuņģa gļotādas kopējā novērtējumā un mērķētu kuņģa gļotādas paraugu iegūšanā.

8 Darba praktiskā nozīme

1. Augšējās endoskopijas izmeklējumam ar kuņģa gļotādas precīzu novērtēšanu un kuņģa pirmsvēža stāvokļu atpazīšanu un atbilstošu riska grupas pacientu izsekošanu varētu izmantot augstas izšķirtspējas endoskopijas sistēmas ar papildu virtuālās krāsu endoskopijas iespējām.
2. FICE endoskopijas augstie diagnostiskās precizitātes rādītāji rada iespēju maksimāli precīzi paņemt kuņģa gļotādas paraugus no visvairāk izmainītās gļotādas vietas.

9 Publikācijas par pētījuma tēmu

9.1 Pilna teksta raksti starptautiski citējamos izdevumos

1. **Kikuste I**, Stirna D, Liepniece-Karele I, Leja M, Dinis-Ribeiro M. „The accuracy of flexible spectral imaging colour enhancement for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia: do we still need histology to select individuals at risk for adenocarcinoma?” *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Jul;26(7):704-9. doi:10.1097/MEG.000000000000108.
2. **Ilze Kikuste**, Raul Marques-Pereira, Matilde Monteiro-Soares, Pedro Pimentel-Nunes, Miguel Areia, Marcis Leja un Mário Dinis-Ribeiro “Systematic review on the diagnosis of gastric premalignant conditions and neoplasia with high-resolution endoscopic technologies” *Scand J Gastroenterol*. 2013 Oct;48(10):1108-17. doi: 10.3109/00365521.2013.825315.
3. Zane Kalniņa, Irēna Meistere, **Ilze Kikuste**, Ivars Tolmanis, Pawel Zayakin, Aija Linē “Emerging blood based biomarkers for detection of gastric cancer” *World J Gastroenterol* 2015 November 7; 21(41): 11636-11653
4. Amal H, Leja M, Funka K, Skapars R, Sivins A, Ancans G, Liepniece-Karele I, **Kikuste I**, Lasina I, Haick H. Detection of precancerous gastric lesions and gastric cancer through exhaled breath. *Gut*. 2015 Apr 13. pii: gutjnl-2014-308536. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308536.
5. Serrano M, **Kikuste I**, Dinis-Ribeiro M. Advanced endoscopic imaging for gastric cancer assessment: New insights with new optics? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014 Dec;28(6):1079-1091. doi: 10.1016/j.bpg.2014.10.002. Epub 2014 Oct 8.
6. Pasechnikov V, Chukov S, Fedorov E, **Kikuste I**, Leja M. Gastric cancer: Prevention, screening and early diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 14;20(38):13842-13862.
7. Isajevs S, Liepniece-Karele I, Janciauskas D, Moisejevs G, Funka K, **Kikuste I**, Vanags A, Tolmanis I, Leja M. „The effect of incisura angularis biopsy sampling on the assessment of gastritis stage” *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014 May; 26(5):510-3. doi: 10.1097/MEG.0000000000000082.
8. Isajevs S, Liepniece-Karele I, Janciauskas D, Moisejevs G, Putnins V, Funka K, **Kikuste I**, Vanags A, Tolmanis I, Leja M. Gastritis staging: interobserver agreement by applying OLGA and OLGIM systems. *Virchows Arch*. 2014 Apr;464(4):403-7. doi: 10.1007/s00428-014-1544-3. Epub 2014 Jan 30.

9. Leja M, Funka K, Janciauskas D, Putnins V, Ruskule A, **Kikuste I**, Kojalo U, Tolmanis I, Misins J, Purmalis K, Pimanov S, Makarenko J, Kupcinskas L, Vikmanis U. Interobserver variation in assessment of gastric premalignant lesions: higher agreement for intestinal metaplasia than for atrophy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013 Jun;25(6):694-9. doi: 10.1097/MEG.0b013e32835e3397.

10 Ziņojumi par pētījuma tēmu

10.1 Ziņojumi starptautiskās konferencēs

1. **I.Kikuste**, S.Isajevs, I.Liepniece-Karele, D.Janciauskas, M.Leja “*Helicobacter pylori* infection and associations according to OLGA and OLGIM stages” stenda referāts Eiropas Helicobaktērijas pētniecības grupas 28. konferencē (European Helicobacter Study group), Nikosijā (Kipra) 2015. gads
2. I.Lasina, I.Andina, S.Cui, L.Rozkalne, K.Veinberga, **I.Kikuste**, K.Funka, I.Tolmanis, G.Cui, J.Pokrotnieks, I.Sitikova, M.Leja “*H.pylori* eradication prescriptions and success in general practice” stenda referāts Eiropas Helicobaktērijas pētniecības grupas 28. konferencē (European Helicobacter Study group), Nikosijā (Kipra) 2015. gads
3. Petra Krike, Inese Polaka, Daiga Santare, Sergejs Isajevs, Inta Liepniece-Karele, Elpida Savvidou, Dainius Janciauskas, Ivars Tolmanis, **Ilze Kikuste**, Aigars Vanags, Mārcis Leja “Pepsinogens and gastrin-17 in corpus restricted gastritis” stenda referāts Eiropas Helicobaktērijas pētniecības grupas 28. konferencē (European Helicobacter Study group), Nikosijā (Kipra) 2015. gads
4. **Ilze Kikuste**, Sergejs Isajevs, Inta Liepniece-Karele, Dainius Janciauskas, Ivars Tolmanis, Mārcis Leja ”FICE endoscopy diagnostic accuracy by applying OLGA and OLGIM systems” stenda referāts (Sa1459) Digestive Disease Week 2015, 6.-19. maijs, 2015, Vašingtona, ASV.
5. **Ilze Kikuste**, Ivars Tolmanis, Dans Stirna, Māra Bārene, Līga Filipsons, Evita Bļodniece, Mārcis Leja “Can the FICE endoscopy identify individuals with advance stages of gastric atrophy and/or intestinal metaplasia?” stenda referāts (N°UEG14ABS-2447) UEGW (Apvienotā Eiropas Gastroenteroloģijas Nedēļas konference) Vīnē (Austrija) 2014. gads. Stenda referāts apbalvots ar Poster of Excellence un Travel Grant.
6. **Ilze Kikuste**, Mārcis Leja “FICE diagnostic accuracy for gastric mucosal atrophy per biopsy and per patient” stenda referāts (P07.01) Eiropas

- Helicobaktērijas pētniecības grupas 27. konferencē (European Helicobacter Study group), Romā (Itālija) 2014. gads
7. S. Isajevs, I. Liepniece-Karele, D. Janciauskas, K. Funka, **I. Kikuste**, A. Vanags, I. Tolmanis, M. Leja „Different pattern of inflammatory and atrophic changes in the greater and lesser curvature of the gastric mucosa” stenda referāts (P06.02) Eiropas Helicobaktērijas pētniecības grupas 27. konferencē (European Helicobacter Study group), Romā (Itālija) 2014. gads
 8. L. Vanaga, I. Daugule, G. Moisejevs, D. Rudzite, S. Krotov, D. Janciauskas, I. Liepniece-Karele, S. Isajevs, A. Sivins, **I. Kikuste**, G. Ancans, K. Funka, I. Lasina, I. Tolmanis, A. Vanags, M. Leja „CagA seropositivity in relation to gastric corpus atrophy and gastric cancer” stenda referāts (P18.21) Eiropas Helicobaktērijas pētniecības grupas 27. konferencē (European Helicobacter Study group), Romā (Itālija) 2014. gads
 9. L. Vanaga, I. Daugule, M. Gerhard, G. Moisejevs, D. Rudzite, D. Janciauskas, I. Liepniece-Karele, S. Isajevs, A. Sivins, **I. Kikuste**, G. Ancans, K. Funka, I. Lasina, I. Tolmanis, A. Vanags, M. Leja „Seropositivity to *Helicobacter pylori* antigens in relation to non-cardia gastric cancer risk ” stenda referāts (P18.15) Eiropas Helicobaktērijas pētniecības grupas 27. konferencē (European Helicobacter Study group), Romā (Itālija) 2014. gads
 10. Haitham Amal, Marcis Leja, Konrads Funka, Roberts Skapars, Inta Liepniece-Karele, **Ilze Kikuste**, Aigars Vanags, Ivars Tolmanis, Hossam Haick. „Nanomaterial-based sensor technology can detect gastric cancer and peptic ulcer disease with a high accuracy from an exhaled air sample” Gastroenterology Volume 146, Issue 5, Supplement 1, Page S-323, May 2014. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085\(14\)61165-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085(14)61165-3), Digestive Disease Week 2014, May 3-6, Chicago, Sa1896
 11. **I. Kikuste**, A. Lapina, K. Funka, A. Rutkis, H. Kurs, V. Saule, P. Janovics. „The sensitivity and specificity of conventional endoscopy for the diagnosis of gastric atrophy in patients with decreased pepsinogen tests” Stenda referāts (UEG13-ABS-3904) P680 UEGW (Apvienotā Eiropas Gastroenteroloģijas Nedēļas konference) Berlīnē (Vācija) 2013. gads
 12. P. Janovic, K. Funka, A. Lapina, **I. Kikuste**, I. Vilkoite, D. Rudzite, E. Cine, A. Lejnietis, I. Polaka, I. Daugule, M. Leja. „The dynamics of pepsinogen levels in a caucasian population within 3-year period ” Stenda referāts (UEG13-ABS-4400) P1063 UEGW (Apvienotā Eiropas Gastroenteroloģijas Nedēļas konference) Berlīnē (Vācija) 2013. gads
 13. S. Isajevs, I. Liepniece-Karele, D. Janciauskas, G. Moisejevs, K. Funka, **I. Kikuste**, A. Vanags, I. Tolmanis, M. Leja. „Comparative study of OLGA and

OLGIM staging system and relationship with clinicopathological characteristics, gastritis stage and interobserver agreement” Stenda referāts P433 UEGW (Apvienotā Eiropas Gastroenteroloģijas Nedēļas konference) Berlīnē (Vācija) 2013. gads

14. **I.Kikuste**, A.Lapina, K.Funka, A.Rutkis, H.Kurs, V.Saule, P.Janovics. „Conventional white light endoscopy findings in high risk group patients with changed pepsinogen tests” Quality in Endoscopy: Upper GI Endoscopy & Neoplasia, 2013, April 19-20, Lisabonā (Portugāle)
15. **Ilze Kikuste** “FICE diagnostic accuracy for gastric premalignant conditions” GI Bridging Meeting & European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition (EAGEN) postgraduate course 2013, mutisks ziņojums, Berlīnē (Vācija)
16. Sudraba A, **Kikuste I**, Daugule I, Funka K, Tolmanis I, Vanags A, Janciauskas D, Jonaitis L, Kupcinskas L, Ivanauskas A, Leja M. Serum pepsinogen concentrations dynamics after H.pylori eradication in long term follow up. Gut 2011; Vol.60 Suppl.3. A384
17. A. Sudraba, **I. Kikuste**, I. Daugule, K.Funka, I.Tolmanis, A.Vanags, M.Leja ”Serum pepsinogens concentrations dynamics after H.pylori eradication in long term follow up” stenda referāts (Apvienotā Eiropas Gastroenteroloģijas Nedēļas konference) UEGW 2011, Stokholma (Zviedrija)

10.2 Ziņojumi vietēja mēroga konferencēs

1. **Ilze Kikuste**. Kuņģa pirmsvēža stāvokļu: atrofijas un intestinālas metaplāzijas endoskopiskā diagnostika. Gremošanas slimību centra “GASTRO” Zinātniskajā konferencē. 2014. gada 12. decembrī.
2. **Ilze Kikuste**, Sergejs Isajevs, Inta Liepniece-Karele, **Dainius Janciauskas**, **Ivars Tolmanis**, Mārcis Leja. „FICE endoscopy diagnostic accuracy for patients with gastric premalignant conditions” Latvijas Universitātes Medicīnas nozares 73. Zinātniskā konference. Rīga. 2015. gada 20. februārī (mutiska prezentācija).
3. I. Bogdanova, S. Isajevs, D. Svirina, Z. Dambe, I. Liepniece-Karele, G. Moisejevs, K. Funka, **I. Kikuste**, A. Sivins, G. Ancans, M. Leja. „Morphofunctional description of gastric cancer” Latvijas Universitātes Medicīnas nozares 73. Zinātniskā konference. Rīga. 2015. gada 20. februārī (mutiska prezentācija).

4. I. Lašina, I. Andiņa, S. Čui, L. Rožkalne, K. Veinberga, I. Tolmanis, **I.Kikuste**, K. Funka, J. Pokrotnieks, G. Čui, I. Šitikova, M. Leja. „*H.pylori* eradication regiments in Latvia: the practice and efficacy” Latvijas Universitātes Medicīnas nozares 73. Zinātniskā konference. Rīga. 2015. gada 20. februārī (mutiska prezentācija).
5. **Ilze Kikuste**, Marcis Leja. „FICE endoscopy diagnostic accuracy for gastric mucosal atrophy” Latvijas Universitātes Medicīnas nozares 72. Zinātniskā konference. Rīga. 2014. gada 14. februārī (mutiska prezentācija).
6. **S. Isajevs**, I. Liepniece-Karele, D. Janciauskas, G. Moisejevs, V. Putnins, K. Funka, I. Kikuste, A. Vanags, I. Tolmanis, M. Leja „Gastritis staging: interobserver agreement and clinicopathological characteristics by applying OLGA and OLGIM systems” Latvijas Universitātes Medicīnas nozares 72. Zinātniskā konference. Rīga. 2014. gada 14. februārī (mutiska prezentācija).
7. **Ilze Kikuste**, Anita Lapina, Konrads Funka , Aldis Rutkis , Herberts Kūrs, Viktors Saule, Pavels Janovics, Marcis Leja. „Conventional white light endoscopy findings in high risk group patients with changed pepsinogen tests” Latvijas Universitātes Medicīnas nozares 71. Zinātniskā konference. Rīga. 2013. gada 15. februārī (mutiska prezentācija).
8. **Ilze Kikuste** “Augstas izšķirtspējas endoskopija kuņģa pirmsvēža stāvokļu diagnostikā” VI Latvijas Gastroenteroloģijas Kongress ar Starptautisku dalību. Rīga. 2013. gads (mutiska prezentācija).

Vēres

1. (2003). "The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002." Gastrointest Endosc **58**(6 Suppl): S3-43.
2. An, J. K., G. A. Song, G. H. Kim, Y. Park do, N. R. Shin, B. E. Lee, H. Y. Woo, D. Y. Ryu, D. U. Kim and J. Heo (2012). "Marginal turbid band and light blue crest, signs observed in magnifying narrow-band imaging endoscopy, are indicative of gastric intestinal metaplasia." BMC Gastroenterol **12**: 169.
3. Areia, M., P. Amaro, M. Dinis-Ribeiro, L. Moreira-Dias, J. M. Romaozinho, H. Gouveia and M. C. Leitao (2008). "Estimation of the extent of gastric intestinal metaplasia by methylene blue chromoendoscopy." Eur J Gastroenterol Hepatol **20**(9): 939-940.
4. Atkins, L. and E. B. Benedict (1956). "Correlation of gross gastroscopic findings with gastroscopic biopsy in gastritis." N Engl J Med **254**(14): 641-644.
5. Bansal, A., O. Ulusarac, S. Mathur and P. Sharma (2008). "Correlation between narrow band imaging and nonneoplastic gastric pathology: a pilot feasibility trial." Gastrointest Endosc **67**(2): 210-216.
6. Brenner, H., D. Rothenbacher and M. N. Weck (2007). "Epidemiologic findings on serologically defined chronic atrophic gastritis strongly depend on the choice of the cutoff-value." Int J Cancer **121**(12): 2782-2786.
7. C. Bonne, H. H., J. V. Klerks, et al. (1938). "Morphology of the Stomach and Gastric Secretion in Malays and Chinese and the Different Incidence Morphology of the Stomach and Gastric Secretion of Gastric Ulcer and Cancer in These Races." Am J Cancer **33**: 265-279.
8. Capelle, L. G., A. C. de Vries, J. Haringsma, F. Ter Borg, R. A. de Vries, M. J. Bruno, H. van Dekken, J. Meijer, N. C. van Grieken and E. J. Kuipers (2010). "The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis." Gastrointest Endosc **71**(7): 1150-1158.

9. Capelle, L. G., J. Haringsma, A. C. de Vries, E. W. Steyerberg, K. Biermann, H. van Dekken and E. J. Kuipers (2010). "Narrow band imaging for the detection of gastric intestinal metaplasia and dysplasia during surveillance endoscopy." Dig Dis Sci **55**(12): 3442-3448.
10. Caraguel, C. G. and R. Vanderstichel (2013). "The two-step Fagan's nomogram: ad hoc interpretation of a diagnostic test result without calculation." Evid Based Med **18**(4): 125-128.
11. Cassaro, M., M. Rugge, O. Gutierrez, G. Leandro, D. Y. Graham and R. M. Genta (2000). "Topographic patterns of intestinal metaplasia and gastric cancer." Am J Gastroenterol **95**(6): 1431-1438.
12. Chen, H. N., Z. Wang, X. Li and Z. G. Zhou (2015). "Helicobacter pylori eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis." Gastric Cancer.
13. Chen, X. Y., R. W. van der Hulst, M. J. Bruno, A. van der Ende, S. D. Xiao, G. N. Tytgat and F. J. Ten Kate (1999). "Interobserver variation in the histopathological scoring of Helicobacter pylori related gastritis." J Clin Pathol **52**(8): 612-615.
14. Chiba, T., H. Marusawa and T. Ushijima (2012). "Inflammation-associated cancer development in digestive organs: mechanisms and roles for genetic and epigenetic modulation." Gastroenterology **143**(3): 550-563.
15. Cho, S. J., I. J. Choi, C. G. Kim, M. C. Kook, J. Y. Lee, B. C. Kim, K. H. Ryu, S. Y. Nam and Y. W. Kim (2010). "Risk factors associated with gastric cancer in patients with a duodenal ulcer." Helicobacter **15**(6): 516-523.
16. Cho, W. Y., J. Y. Jang, D. H. Lee, T. Endoscopic and G. Investigation Study (2011). "Recent Advances in Image-enhanced Endoscopy." Clin Endosc **44**(2): 65-75.
17. Choi, I. J. (2014). "Endoscopic gastric cancer screening and surveillance in high-risk groups." Clin Endosc **47**(6): 497-503.
18. Choi, K. S., J. K. Jun, H. Y. Lee, S. Park, K. W. Jung, M. A. Han, I. J. Choi and E. C. Park (2011). "Performance of gastric cancer screening by endoscopy testing through the National Cancer Screening Program of Korea." Cancer Sci **102**(8): 1559-1564.
19. Chun, N. and J. M. Ford (2012). "Genetic testing by cancer site: stomach." Cancer J **18**(4): 355-363.

20. Correa, P. (1988). "A human model of gastric carcinogenesis." Cancer Res **48**(13): 3554-3560.
21. Correa, P. (1992). "Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention." Cancer Res **52**(24): 6735-6740.
22. Correa, P. (2004). "The biological model of gastric carcinogenesis." IARC Sci Publ(157): 301-310.
23. Correa, P., W. Haenszel, C. Cuello, S. Tannenbaum and M. Archer (1975). "A model for gastric cancer epidemiology." Lancet **2**(7924): 58-60.
24. Corso, G., D. Marrelli and F. Roviello (2011). "Familial gastric cancer: update for practice management." Fam Cancer **10**(2): 391-396.
25. Crew, K. D. and A. I. Neugut (2006). "Epidemiology of gastric cancer." World J Gastroenterol **12**(3): 354-362.
26. De Angelis, R., M. Sant, M. P. Coleman, S. Francisci, P. Baili, D. Pierannunzio, A. Trama, O. Visser, H. Brenner, E. Ardanaz, M. Bielska-Lasota, G. Engholm, A. Nennecke, S. Siesling, F. Berrino, R. Capocaccia and E.-W. Group (2014). "Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study." Lancet Oncol **15**(1): 23-34.
27. de Martel, C., J. Ferlay, S. Franceschi, J. Vignat, F. Bray, D. Forman and M. Plummer (2012). "Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis." Lancet Oncol **13**(6): 607-615.
28. de Vries, A. C., N. C. van Grieken, C. W. Looman, M. K. Casparie, E. de Vries, G. A. Meijer and E. J. Kuipers (2008). "Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands." Gastroenterology **134**(4): 945-952.
29. Desmet, V. J., M. Gerber, J. H. Hoofnagle, M. Manns and P. J. Scheuer (1994). "Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging." Hepatology **19**(6): 1513-1520.
30. di Mario, F. and L. G. Cavallaro (2008). "Non-invasive tests in gastric diseases." Dig Liver Dis **40**(7): 523-530.
31. Dinis-Ribeiro, M., M. Areia, A. C. de Vries, R. Marcos-Pinto, M. Monteiro-Soares, A. O'Connor, C. Pereira, P. Pimentel-Nunes, R. Correia, A. Ensari, J. M. Dumonceau, J. C. Machado, G. Macedo, P. Malfertheiner, T. Matysiak-

- Budnik, F. Megraud, K. Miki, C. O'Morain, R. M. Peek, T. Ponchon, A. Ristimaki, B. Rembacken, F. Carneiro, E. J. Kuipers, E. European Society of Gastrointestinal, G. European Helicobacter Study, P. European Society of and D. Sociedade Portuguesa de Endoscopia (2012). "Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED)." Endoscopy **44**(1): 74-94.
32. Dixon, M. F., R. M. Genta, J. H. Yardley and P. Correa (1996). "Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994." Am J Surg Pathol **20**(10): 1161-1181.
33. Dobru, D., O. Pascu, M. Tantau, C. Gheorghe, A. Goldis, G. Balan, F. Coman, A. Fraticiu, E. Dumitru, E. Mutescu, A. Saftoiu and V. Bacarea (2004). "An epidemiological study of gastric cancer in the adult population referred to gastroenterology medical services in Romania -- a multicentric study." Rom J Gastroenterol **13**(4): 275-279.
34. el-Zimaity, H. M., D. Y. Graham, M. T. al-Assi, H. Malaty, T. J. Karttunen, D. P. Graham, R. M. Huberman and R. M. Genta (1996). "Interobserver variation in the histopathological assessment of Helicobacter pylori gastritis." Hum Pathol **27**(1): 35-41.
35. Eshmuratov, A., J. C. Nah, N. Kim, H. S. Lee, H. E. Lee, B. H. Lee, M. S. Uhm, Y. S. Park, D. H. Lee, H. C. Jung and I. S. Song (2010). "The correlation of endoscopic and histological diagnosis of gastric atrophy." Dig Dis Sci **55**(5): 1364-1375.
36. Ezoe, Y., M. Muto, T. Horimatsu, K. Minashi, T. Yano, Y. Sano, T. Chiba and A. Ohtsu (2010). "Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesions: a prospective study." Gastrointest Endosc **71**(3): 477-484.
37. Ezoe, Y., M. Muto, N. Uedo, H. Doyama, K. Yao, I. Oda, K. Kaneko, Y. Kawahara, C. Yokoi, Y. Sugiura, H. Ishikawa, Y. Takeuchi, Y. Kaneko and Y. Saito (2011). "Magnifying narrowband imaging is more accurate than

- conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer." Gastroenterology **141**(6): 2017-2025 e2013.
38. Ferlay J, S. I., Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers and R. M. C, Parkin DM, Forman D, Bray F. . (2012). "Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer
 39. Base No. 11 [Internet]." Retrieved 27.09., 2014, from <http://globocan.iarc.fr>.
 40. Filipe, M. I., N. Munoz, I. Matko, I. Kato, V. Pompe-Kirn, A. Jutersek, S. Teuchmann, M. Benz and T. Prijon (1994). "Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia." Int J Cancer **57**(3): 324-329.
 41. Fox, J. G. and T. C. Wang (2001). "Helicobacter pylori--not a good bug after all!" N Engl J Med **345**(11): 829-832.
 42. Fukase, K., M. Kato, S. Kikuchi, K. Inoue, N. Uemura, S. Okamoto, S. Terao, K. Amagai, S. Hayashi, M. Asaka and G. Japan Gast Study (2008). "Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial." Lancet **372**(9636): 392-397.
 43. Fukuta, N., K. Ida, T. Kato, N. Uedo, T. Ando, H. Watanabe, T. Shimbo and M. Study Group for Investigating Endoscopic Diagnosis of Gastric Intestinal (2013). "Endoscopic diagnosis of gastric intestinal metaplasia: a prospective multicenter study." Dig Endosc **25**(5): 526-534.
 44. Genta, R. M. (2011). "Gastric cancer: a well-behaved Helicobacter pylori-related disease?" Dig Dis Sci **56**(4): 923-925.
 45. Goetz, M. and R. Kiesslich (2009). "Advanced imaging of the gastrointestinal tract: research vs. clinical tools?" Curr Opin Gastroenterol **25**(5): 412-421.
 46. Goh, K. L., W. K. Chan, S. Shiota and Y. Yamaoka (2011). "Epidemiology of Helicobacter pylori infection and public health implications." Helicobacter **16 Suppl 1**: 1-9.
 47. Goldenring, J. R., K. T. Nam, T. C. Wang, J. C. Mills and N. A. Wright (2010). "Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia and intestinal metaplasia: time for reevaluation of metaplasias and the origins of gastric cancer." Gastroenterology **138**(7): 2207-2210, 2210 e2201.

48. Gono, K., T. Obi, M. Yamaguchi, N. Ohyama, H. Machida, Y. Sano, S. Yoshida, Y. Hamamoto and T. Endo (2004). "Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging." J Biomed Opt **9**(3): 568-577.
49. Gonzalez, C. A., F. Megraud, A. Buissonniere, L. Lujan Barroso, A. Agudo, E. J. Duell, M. C. Boutron-Ruault, F. Clavel-Chapelon, D. Palli, V. Krogh, A. Mattiello, R. Tumino, C. Sacerdote, J. R. Quiros, E. Sanchez-Cantalejo, C. Navarro, A. Barricarte, M. Dorronsoro, K. T. Khaw, N. Wareham, N. E. Allen, K. K. Tsilidis, H. Bas Bueno-de-Mesquita, S. M. Jeurnink, M. E. Numans, P. H. Peeters, P. Lagiou, E. Valanou, A. Trichopoulou, R. Kaaks, A. Lukanova-McGregor, M. M. Bergman, H. Boeing, J. Manjer, B. Lindkvist, R. Stenling, G. Hallmans, L. M. Mortensen, K. Overvad, A. Olsen, A. Tjonneland, K. Bakken, V. Dumeaux, E. Lund, M. Jenab, I. Romieu, D. Michaud, T. Mouw, F. Carneiro, C. Fenge and E. Riboli (2012). "Helicobacter pylori infection assessed by ELISA and by immunoblot and noncardia gastric cancer risk in a prospective study: the Eurgast-EPIC project." Ann Oncol **23**(5): 1320-1324.
50. Gonzalez, C. A., M. L. Pardo, J. M. Liso, P. Alonso, C. Bonet, R. M. Garcia, N. Sala, G. Capella and J. M. Sanz-Anquela (2010). "Gastric cancer occurrence in preneoplastic lesions: a long-term follow-up in a high-risk area in Spain." Int J Cancer **127**(11): 2654-2660.
51. Guo, Y. T., Y. Q. Li, T. Yu, T. G. Zhang, J. N. Zhang, H. Liu, F. G. Liu, X. J. Xie, Q. Zhu and Y. A. Zhao (2008). "Diagnosis of gastric intestinal metaplasia with confocal laser endomicroscopy in vivo: a prospective study." Endoscopy **40**(7): 547-553.
52. Hamashima, C., D. Shibuya, H. Yamazaki, K. Inoue, A. Fukao, H. Saito and T. Sobue (2008). "The Japanese guidelines for gastric cancer screening." Jpn J Clin Oncol **38**(4): 259-267.
53. Hattori, Y., H. Tashiro, T. Kawamoto and Y. Kodama (1995). "Sensitivity and specificity of mass screening for gastric cancer using the measurement of serum pepsinogens." Jpn J Cancer Res **86**(12): 1210-1215.
54. Hishida, A., K. Matsuo, Y. Goto, M. Naito, K. Wakai, K. Tajima and N. Hamajima (2010). "Smoking behavior and risk of Helicobacter pylori infection, gastric atrophy and gastric cancer in Japanese." Asian Pac J Cancer Prev **11**(3): 669-673.

55. Hu, B., N. El Hajj, S. Sittler, N. Lammert, R. Barnes and A. Meloni-Ehrig (2012). "Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology." J Gastrointest Oncol **3**(3): 251-261.
56. Huang, J. Q., G. F. Zheng, K. Sumanac, E. J. Irvine and R. H. Hunt (2003). "Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer." Gastroenterology **125**(6): 1636-1644.
57. Hyun, Y. S., D. S. Han, J. H. Bae, H. S. Park and C. S. Eun (2013). "Interobserver variability and accuracy of high-definition endoscopic diagnosis for gastric intestinal metaplasia among experienced and inexperienced endoscopists." J Korean Med Sci **28**(5): 744-749.
58. IARC (1994). Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. Lyon, IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.
59. IARC (2011). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, International Agency for Research on Cancer.
60. Isajevs, S., I. Liepniece-Karele, D. Janciauskas, G. Moisejevs, V. Putnins, K. Funka, I. Kikuste, A. Vanags, I. Tolmanis and M. Leja (2014). "Gastritis staging: interobserver agreement by applying OLGA and OLGIM systems." Virchows Arch **464**(4): 403-407.
61. Joossens, J. V., M. J. Hill, P. Elliott, R. Stamler, E. Lesaffre, A. Dyer, R. Nichols and H. Kesteloot (1996). "Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT Cooperative Research Group." Int J Epidemiol **25**(3): 494-504.
62. Kakinoki, R., R. Kushima, A. Matsubara, Y. Saito, H. Okabe, Y. Fujiyama and T. Hattori (2009). "Re-evaluation of histogenesis of gastric carcinomas: a comparative histopathological study between Helicobacter pylori-negative and H. pylori-positive cases." Dig Dis Sci **54**(3): 614-620.
63. Kang, J. M., N. Kim, J. Y. Yoo, Y. S. Park, D. H. Lee, H. Y. Kim, H. S. Lee, G. Choe, J. S. Kim, H. C. Jung and I. S. Song (2008). "The role of serum pepsinogen and gastrin test for the detection of gastric cancer in Korea." Helicobacter **13**(2): 146-156.
64. Kato, M., M. Kaise, J. Yonezawa, H. Toyozumi, N. Yoshimura, Y. Yoshida, M. Kawamura and H. Tajiri (2010). "Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of

- superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study." Gastrointest Endosc **72**(3): 523-529.
65. Kiesslich, R., M. Goetz, M. Vieth, P. R. Galle and M. F. Neurath (2005). "Confocal laser endomicroscopy." Gastrointest Endosc Clin N Am **15**(4): 715-731.
66. Kikuchi, S., M. Kato, T. Katsuyama, S. Tominaga and M. Asaka (2006). "Design and planned analyses of an ongoing randomized trial assessing the preventive effect of Helicobacter pylori eradication on occurrence of new gastric carcinomas after endoscopic resection." Helicobacter **11**(3): 147-151.
67. Kikuste, I., R. Marques-Pereira, M. Monteiro-Soares, P. Pimentel-Nunes, M. Areia, M. Leja and M. Dinis-Ribeiro (2013). "Systematic review of the diagnosis of gastric premalignant conditions and neoplasia with high-resolution endoscopic technologies." Scand J Gastroenterol **48**(10): 1108-1117.
68. Kikuste, I., D. Stirna, I. Liepniece-Karele, M. Leja and M. Dinis-Ribeiro (2014). "The accuracy of flexible spectral imaging colour enhancement for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia: do we still need histology to select individuals at risk for adenocarcinoma?" Eur J Gastroenterol Hepatol **26**(7): 704-709.
69. Kimura, K., K. Satoh, K. Ido, Y. Taniguchi, T. Takimoto and T. Takemoto (1996). "Gastritis in the Japanese stomach." Scand J Gastroenterol Suppl **214**: 17-20; discussion 21-13.
70. Kimura K, T. T. (1969). "An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis." Endoscopy **3**: 87-97.
71. Kitahara, F., K. Kobayashi, T. Sato, Y. Kojima, T. Araki and M. A. Fujino (1999). "Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations." Gut **44**(5): 693-697.
72. Kodashima, S. and M. Fujishiro (2010). "Novel image-enhanced endoscopy with i-scan technology." World J Gastroenterol **16**(9): 1043-1049.
73. Kosunen, T. U., E. Pukkala, S. Sarna, K. Seppala, A. Aromaa, P. Knekt and H. Rautelin (2011). "Gastric cancers in Finnish patients after cure of Helicobacter pylori infection: A cohort study." Int J Cancer **128**(2): 433-439.
74. Kuipers, E. J. (2003). "In through the out door: serology for atrophic gastritis." Eur J Gastroenterol Hepatol **15**(8): 877-879.

75. Kuipers, E. J., A. M. Uytterlinde, A. S. Pena, R. Roosendaal, G. Pals, G. F. Nelis, H. P. Festen and S. G. Meuwissen (1995). "Long-term sequelae of *Helicobacter pylori* gastritis." Lancet **345**(8964): 1525-1528.
76. Lahner, E., A. Zullo, C. Hassan, F. Perri, M. Dinis-Ribeiro, G. Esposito, E. Di Giulio, E. Buscarini, M. A. Bianco, M. De Boni, M. A.-S. Group and B. Annibale (2014). "Detection of gastric precancerous conditions in daily clinical practice: a nationwide survey." Helicobacter **19**(6): 417-424.
77. Lash, J. G. and R. M. Genta (2013). "Adherence to the Sydney System guidelines increases the detection of *Helicobacter* gastritis and intestinal metaplasia in 400738 sets of gastric biopsies." Aliment Pharmacol Ther **38**(4): 424-431.
78. Lauren, P. (1965). "The Two Histological Main Types of Gastric Carcinoma: Diffuse and So-Called Intestinal-Type Carcinoma. An Attempt at a Histo-Clinical Classification." Acta Pathol Microbiol Scand **64**: 31-49.
79. Lee, J. Y., N. Kim, H. S. Lee, J. C. Oh, Y. H. Kwon, Y. J. Choi, K. C. Yoon, J. J. Hwang, H. J. Lee, A. Lee, Y. Jeong, H. J. Jo, H. Yoon, C. M. Shin, Y. S. Park and D. H. Lee (2014). "Correlations among endoscopic, histologic and serologic diagnoses for the assessment of atrophic gastritis." J Cancer Prev **19**(1): 47-55.
80. Leja, M., E. Cine, D. Rudzite, I. Vilkoite, T. Huttunen, I. Daugule, I. Rumba-Rozenfelde, S. Pimanov, I. Liepniece-Karele, J. Pahomova, K. Purmalis, J. Eglitis, V. Pirags, V. Dzerve and A. Erglis (2012). "Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and atrophic gastritis in Latvia." Eur J Gastroenterol Hepatol **24**(12): 1410-1417.
81. Leja, M., L. Kupcinskas, K. Funka, A. Sudraba, L. Jonaitis, A. Ivanauskas, D. Janciauskas, G. Kiudelis, H. M. Chiu and J. T. Lin (2009). "The validity of a biomarker method for indirect detection of gastric mucosal atrophy versus standard histopathology." Dig Dis Sci **54**(11): 2377-2384.
82. Lim, L. G., K. G. Yeoh, M. Salto-Tellez, C. J. Khor, M. Teh, Y. H. Chan, J. B. So, A. Rajnakova, E. Shen, S. Srivastava and K. Y. Ho (2011). "Experienced versus inexperienced confocal endoscopists in the diagnosis of gastric adenocarcinoma and intestinal metaplasia on confocal images." Gastrointest Endosc **73**(6): 1141-1147.

83. Liu, Y., N. Uemura, S. D. Xiao, G. N. Tytgat and F. J. Kate (2005). "Agreement between endoscopic and histological gastric atrophy scores." J Gastroenterol **40**(2): 123-127.
84. Maaroos, H. I., T. Vorobjova, P. Sipponen, R. Tammur, R. Uibo, T. Wadstrom, R. Keevallik and K. Villako (1999). "An 18-year follow-up study of chronic gastritis and Helicobacter pylori association of CagA positivity with development of atrophy and activity of gastritis." Scand J Gastroenterol **34**(9): 864-869.
85. Maki, S., K. Yao, T. Nagahama, T. Beppu, T. Hisabe, Y. Takaki, F. Hirai, T. Matsui, H. Tanabe and A. Iwashita (2013). "Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is useful in the differential diagnosis between low-grade adenoma and early cancer of superficial elevated gastric lesions." Gastric Cancer **16**(2): 140-146.
86. Malfertheiner, P., F. Megraud, C. A. O'Morain, J. Atherton, A. T. Axon, F. Bazzoli, G. F. Gensini, J. P. Gisbert, D. Y. Graham, T. Rokkas, E. M. El-Omar, E. J. Kuipers and G. European Helicobacter Study (2012). "Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report." Gut **61**(5): 646-664.
87. Malfertheiner, P., P. Sipponen, M. Naumann, P. Moayyedi, F. Megraud, S. D. Xiao, K. Sugano, O. Nyren and H. p.-G. C. T. F. Lejondal (2005). "Helicobacter pylori eradication has the potential to prevent gastric cancer: a state-of-the-art critique." Am J Gastroenterol **100**(9): 2100-2115.
88. Marshall, B. J. and J. R. Warren (1984). "Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration." Lancet **1**(8390): 1311-1315.
89. Matsuo, T., M. Ito, S. Takata, S. Tanaka, M. Yoshihara and K. Chayama (2011). "Low prevalence of Helicobacter pylori-negative gastric cancer among Japanese." Helicobacter **16**(6): 415-419.
90. Mesquita, P., A. Raquel, L. Nuno, C. A. Reis, L. F. Silva, J. Serpa, I. Van Seuningen, H. Barros and L. David (2006). "Metaplasia--a transdifferentiation process that facilitates cancer development: the model of gastric intestinal metaplasia." Crit Rev Oncog **12**(1-2): 3-26.
91. Mihara, M., K. Haruma, T. Kamada, K. Komoto, M. Yoshihara, K. Sumii and G. Kajiyama (1999). "The role of endoscopic findings for the diagnosis of

- Helicobacter pylori* infection: evaluation in a country with high prevalence of atrophic gastritis." Helicobacter **4**(1): 40-48.
92. Miwa, K., H. Doyama, R. Ito, H. Nakanishi, K. Hirano, S. Inagaki, K. Tominaga, N. Yoshida, K. Takemura, S. Yamada, Y. Kaneko, K. Katayanagi, H. Kurumaya, T. Okada and M. Yamagishi (2012). "Can magnifying endoscopy with narrow band imaging be useful for low grade adenomas in preoperative biopsy specimens?" Gastric Cancer **15**(2): 170-178.
 93. Mizuno, S., M. Kobayashi, S. Tomita, I. Miki, A. Masuda, M. Onoyama, Y. Habu, H. Inokuchi and Y. Watanabe (2009). "Validation of the pepsinogen test method for gastric cancer screening using a follow-up study." Gastric Cancer **12**(3): 158-163.
 94. Mouri, R., S. Yoshida, S. Tanaka, S. Oka, M. Yoshihara and K. Chayama (2009). "Evaluation and validation of computed virtual chromoendoscopy in early gastric cancer." Gastrointest Endosc **69**(6): 1052-1058.
 95. Nagahama, T., K. Yao, S. Maki, M. Yasaka, Y. Takaki, T. Matsui, H. Tanabe, A. Iwashita and A. Ota (2011). "Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy (with video)." Gastrointest Endosc **74**(6): 1259-1267.
 96. Nomura, S., K. Ida, S. Terao, K. Adachi, T. Kato, H. Watanabe, T. Shimbo and G. Research Group for Establishment of Endoscopic Diagnosis of Chronic (2014). "Endoscopic diagnosis of gastric mucosal atrophy: Multicenter prospective study." Dig Endosc **26**(6): 709-719.
 97. O'Connor, A., D. McNamara and C. A. O'Morain (2013). "Surveillance of gastric intestinal metaplasia for the prevention of gastric cancer." Cochrane Database Syst Rev **9**: CD009322.
 98. Offerhaus, G. J., A. B. Price, J. Haot, F. J. ten Kate, P. Sipponen, R. Fiocca, M. Stolte and M. F. Dixon (1999). "Observer agreement on the grading of gastric atrophy." Histopathology **34**(4): 320-325.
 99. Osawa, H. and H. Yamamoto (2014). "Present and future status of flexible spectral imaging color enhancement and blue laser imaging technology." Dig Endosc **26 Suppl 1**: 105-115.
 100. Osawa, H., H. Yamamoto, Y. Miura, H. Ajibe, H. Shinhata, M. Yoshizawa, K. Sunada, S. Toma, K. Satoh and K. Sugano (2012). "Diagnosis

- of depressed-type early gastric cancer using small-caliber endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement." Dig Endosc **24**(4): 231-236.
101. Osawa, H., M. Yoshizawa, H. Yamamoto, H. Kita, K. Satoh, H. Ohnishi, H. Nakano, M. Wada, M. Arashiro, M. Tsukui, K. Ido and K. Sugano (2008). "Optimal band imaging system can facilitate detection of changes in depressed-type early gastric cancer." Gastrointest Endosc **67**(2): 226-234.
102. Park, C. H., B. Kim, H. Chung, H. Lee, J. C. Park, S. K. Shin, S. K. Lee and Y. C. Lee (2015). "Endoscopic quality indicators for esophagogastroduodenoscopy in gastric cancer screening." Dig Dis Sci **60**(1): 38-46.
103. Parkin, D. M. (2006). "The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002." Int J Cancer **118**(12): 3030-3044.
104. Parkin, D. M., F. Bray, J. Ferlay and P. Pisani (2005). "Global cancer statistics, 2002." CA Cancer J Clin **55**(2): 74-108.
105. Pasechnikov, V., S. Chukov, E. Fedorov, I. Kikuste and M. Leja (2014). "Gastric cancer: prevention, screening and early diagnosis." World J Gastroenterol **20**(38): 13842-13862.
106. Pimentel-Nunes, P., M. Dinis-Ribeiro, J. B. Soares, R. Marcos-Pinto, C. Santos, C. Rolanda, R. P. Bastos, M. Areia, L. Afonso, J. Bergman, P. Sharma, T. Gotoda, R. Henrique and L. Moreira-Dias (2012). "A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions." Endoscopy **44**(3): 236-246.
107. Pittayanon, R., R. Rerknimitr, N. Wisedopas, W. Ridditid, P. Kongkam, S. Treeprasertsuk, P. Angsuwatcharakon, V. Mahachai and P. Kullavanijaya (2013). "Flexible spectral imaging color enhancement plus probe-based confocal laser endomicroscopy for gastric intestinal metaplasia detection." J Gastroenterol Hepatol **28**(6): 1004-1009.
108. Pohl, J., A. May, T. Rabenstein, O. Pech and C. Ell (2007). "Computed virtual chromoendoscopy: a new tool for enhancing tissue surface structures." Endoscopy **39**(1): 80-83.
109. Price, A. B. and J. J. Misiewicz (1991). "Sydney classification for gastritis." Lancet **337**(8734): 174.
110. Quach, D. T., H. M. Le, O. T. Nguyen, T. S. Nguyen and N. Uemura (2011). "The severity of endoscopic gastric atrophy could help to predict

- Operative Link on Gastritis Assessment gastritis stage." J Gastroenterol Hepatol **26**(2): 281-285.
111. Redeen, S., F. Petersson, K. A. Jonsson and K. Borch (2003). "Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and *Helicobacter pylori* infection in a general population sample." Endoscopy **35**(11): 946-950.
 112. Rerknimitr, R., B. Imraporn, N. Klaikeaw, W. Ridditid, S. Jutaghokiat, Y. Ponauthai, P. Kongkam and P. Kullavanijaya (2011). "Non-sequential narrow band imaging for targeted biopsy and monitoring of gastric intestinal metaplasia." World J Gastroenterol **17**(10): 1336-1342.
 113. Rey, J. F., R. Lambert and E. Q. A. Committee (2001). "ESGE recommendations for quality control in gastrointestinal endoscopy: guidelines for image documentation in upper and lower GI endoscopy." Endoscopy **33**(10): 901-903.
 114. Rokkas, T., M. I. Filipe and G. E. Sladen (1991). "Detection of an increased incidence of early gastric cancer in patients with intestinal metaplasia type III who are closely followed up." Gut **32**(10): 1110-1113.
 115. Rugge, M., P. Correa, F. Di Mario, E. El-Omar, R. Fiocca, K. Geboes, R. M. Genta, D. Y. Graham, T. Hattori, P. Malfertheiner, S. Nakajima, P. Sipponen, J. Sung, W. Weinstein and M. Vieth (2008). "OLGA staging for gastritis: a tutorial." Dig Liver Dis **40**(8): 650-658.
 116. Rugge, M., M. de Boni, G. Pennelli, M. de Bona, L. Giacomelli, M. Fassan, D. Basso, M. Plebani and D. Y. Graham (2010). "Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study." Aliment Pharmacol Ther **31**(10): 1104-1111.
 117. Rugge, M. and R. M. Genta (2005). "Staging and grading of chronic gastritis." Hum Pathol **36**(3): 228-233.
 118. Rugge, M., R. M. Genta and O. Group (2005). "Staging gastritis: an international proposal." Gastroenterology **129**(5): 1807-1808.
 119. Rugge, M., A. Meggio, G. Pennelli, F. Pisciole, L. Giacomelli, G. De Pretis and D. Y. Graham (2007). "Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system." Gut **56**(5): 631-636.
 120. Savarino, E., M. Corbo, P. Dulbecco, L. Gemignani, E. Giambruno, L. Mastracci, F. Grillo and V. Savarino (2013). "Narrow-band imaging with

- magnifying endoscopy is accurate for detecting gastric intestinal metaplasia." World J Gastroenterol **19**(17): 2668-2675.
121. Schmidt, N., U. Peitz, H. Lippert and P. Malfertheiner (2005). "Missing gastric cancer in dyspepsia." Aliment Pharmacol Ther **21**(7): 813-820.
 122. Shikata, K., Y. Kiyohara, M. Kubo, K. Yonemoto, T. Ninomiya, T. Shirota, Y. Tanizaki, Y. Doi, K. Tanaka, Y. Oishi, T. Matsumoto and M. Iida (2006). "A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: the Hisayama study." Int J Cancer **119**(1): 196-201.
 123. Shimizu, T., H. Marusawa, Y. Endo and T. Chiba (2012). "Inflammation-mediated genomic instability: roles of activation-induced cytidine deaminase in carcinogenesis." Cancer Sci **103**(7): 1201-1206.
 124. Shiotani, A., K. Haruma, N. Uedo, H. Iishi, R. Ishihara, M. Tatsuta, M. Kumamoto, Y. Nakae, S. Ishiguro and D. Y. Graham (2006). "Histological risk markers for non-cardia early gastric cancer. Pattern of mucin expression and gastric cancer." Virchows Arch **449**(6): 652-659.
 125. Shiotani, A., H. Iishi, N. Uedo, S. Ishiguro, M. Tatsuta, Y. Nakae, M. Kumamoto and J. L. Merchant (2005). "Evidence that loss of sonic hedgehog is an indicator of Helicobacter pylori-induced atrophic gastritis progressing to gastric cancer." Am J Gastroenterol **100**(3): 581-587.
 126. Sipponen, P., T. Helske, P. Jarvinen, H. Hyvarinen, K. Seppala and M. Siurala (1994). "Fall in the prevalence of chronic gastritis over 15 years: analysis of outpatient series in Finland from 1977, 1985, and 1992." Gut **35**(9): 1167-1171.
 127. Sipponen, P., M. Kekki, J. Haapakoski, T. Ihamaki and M. Siurala (1985). "Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculations of cross-sectional data." Int J Cancer **35**(2): 173-177.
 128. Soetikno, R., T. Kaltenbach, R. Yeh and T. Gotoda (2005). "Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract." J Clin Oncol **23**(20): 4490-4498.
 129. Song, J., J. Zhang, J. Wang, X. Guo, J. Wang, Y. Liu and W. Dong (2014). "Meta-analysis: narrow band imaging for diagnosis of gastric intestinal metaplasia." PLoS One **9**(4): e94869.

130. Stillwell, W. G., H. X. Xu, J. Glogowski, J. S. Wishnok, S. R. Tannenbaum and P. Correa (1991). "Comparison of urinary nitrate, N-nitrosoproline, 7-methylguanine and 3-methyladenine levels in a human population at risk for gastric cancer." IARC Sci Publ(105): 83-87.
131. Storskrubb, T., P. Aro, J. Ronkainen, P. Sipponen, H. Nyhlin, N. J. Talley, L. Engstrand, M. Stolte, M. Vieth, M. Walker and L. Agreus (2008). "Serum biomarkers provide an accurate method for diagnosis of atrophic gastritis in a general population: The Kalixanda study." Scand J Gastroenterol **43**(12): 1448-1455.
132. Taghavi, S. A., M. E. Membari, A. Eshraghian, S. M. Dehghani, L. Hamidpour and F. Khademalhosseini (2009). "Comparison of chromoendoscopy and conventional endoscopy in the detection of premalignant gastric lesions." Can J Gastroenterol **23**(2): 105-108.
133. Tanioka, Y., H. Yanai and E. Sakaguchi (2011). "Ultraslim endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement for upper gastrointestinal neoplasms." World J Gastrointest Endosc **3**(1): 11-15.
134. Tava, F., O. Luinetti, M. R. Ghigna, C. Alvisi, M. Perego, E. Trespi, C. Klersy, C. Fratti, R. Fiocca and E. Solcia (2006). "Type or extension of intestinal metaplasia and immature/atypical "indefinite-for-dysplasia" lesions as predictors of gastric neoplasia." Hum Pathol **37**(11): 1489-1497.
135. Tontini, G. E., A. Lindner, M. Vieth, M. Vecchi, M. F. Neurath and H. Neumann (2014). "Dual-focus narrow band imaging for the detection of intestinal metaplasia and atrophic gastritis." Endoscopy **46 Suppl 1 UCTN**: E47-48.
136. Uedo, N., R. Ishihara, H. Iishi, S. Yamamoto, S. Yamamoto, T. Yamada, K. Imanaka, Y. Takeuchi, K. Higashino, S. Ishiguro and M. Tatsuta (2006). "A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy." Endoscopy **38**(8): 819-824.
137. Uemura, N., S. Okamoto, S. Yamamoto, N. Matsumura, S. Yamaguchi, M. Yamakido, K. Taniyama, N. Sasaki and R. J. Schlemper (2001). "Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer." N Engl J Med **345**(11): 784-789.
138. Vaananen, H., M. Vauhkonen, T. Helske, I. Kaariainen, M. Rasmussen, H. Tunturi-Hihnala, J. Koskenpato, M. Sotka, M. Turunen, R.

- Sandstrom, M. Ristikankare, A. Jussila and P. Sipponen (2003). "Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicentre study." Eur J Gastroenterol Hepatol **15**(8): 885-891.
139. Vannella, L., E. Lahner, J. Osborn and B. Annibale (2013). "Systematic review: gastric cancer incidence in pernicious anaemia." Aliment Pharmacol Ther **37**(4): 375-382.
140. Varis, K., P. Sipponen, F. Laxen, I. M. Samloff, J. K. Huttunen, P. R. Taylor, O. P. Heinonen, D. Albanes, N. Sande, J. Virtamo and M. Harkonen (2000). "Implications of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dysplasia. Helsinki Gastritis Study Group." Scand J Gastroenterol **35**(9): 950-956.
141. Venerito, M. and P. Malfertheiner (2015). "Preneoplastic conditions in the stomach: always a point of no return?" Dig Dis **33**(1): 5-10.
142. Wang, J., L. Xu, R. Shi, X. Huang, S. W. Li, Z. Huang and G. Zhang (2011). "Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis." Digestion **83**(4): 253-260.
143. Wang, L., W. Huang, J. Du, Y. Chen and J. Yang (2014). "Diagnostic yield of the light blue crest sign in gastric intestinal metaplasia: a meta-analysis." PLoS One **9**(3): e92874.
144. Watabe, H., T. Mitsushima, Y. Yamaji, M. Okamoto, R. Wada, T. Kokubo, H. Doi, H. Yoshida, T. Kawabe and M. Omata (2005). "Predicting the development of gastric cancer from combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study." Gut **54**(6): 764-768.
145. Wong, B. C., S. K. Lam, W. M. Wong, J. S. Chen, T. T. Zheng, R. E. Feng, K. C. Lai, W. H. Hu, S. T. Yuen, S. Y. Leung, D. Y. Fong, J. Ho, C. K. Ching, J. S. Chen and G. China Gastric Cancer Study (2004). "*Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial." JAMA **291**(2): 187-194.
146. Wroblewski, L. E., R. M. Peek, Jr. and K. T. Wilson (2010). "*Helicobacter pylori* and gastric cancer: factors that modulate disease risk." Clin Microbiol Rev **23**(4): 713-739.

147. Yanaoka, K., M. Oka, C. Mukoubayashi, N. Yoshimura, S. Enomoto, M. Iguchi, H. Magari, H. Utsunomiya, H. Tamai, K. Ariei, H. Ohata, M. Fujishiro, T. Takeshita, O. Mohara and M. Ichinose (2008). "Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males." Cancer Epidemiol Biomarkers Prev **17**(4): 838-845.
148. Yao, K. (2013). "The endoscopic diagnosis of early gastric cancer." Ann Gastroenterol **26**(1): 11-22.
149. Yao, K., G. K. Anagnostopoulos and K. Ragunath (2009). "Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer." Endoscopy **41**(5): 462-467.
150. Yao, K., A. Iwashita, Y. Kikuchi, T. Yao, T. Matsui, H. Tanabe, T. Nagahama and S. Sou (2005). "Novel zoom endoscopy technique for visualizing the microvascular architecture in gastric mucosa." Clin Gastroenterol Hepatol **3**(7 Suppl 1): S23-26.
151. Yao, K., A. Iwashita, H. Tanabe, T. Nagahama, T. Matsui, T. Ueki, S. Sou, Y. Kikuchi and M. Yorioka (2007). "Novel zoom endoscopy technique for diagnosis of small flat gastric cancer: a prospective, blind study." Clin Gastroenterol Hepatol **5**(7): 869-878.
152. Yao, K., A. Iwashita, H. Tanabe, N. Nishimata, T. Nagahama, S. Maki, Y. Takaki, F. Hirai, T. Hisabe, T. Nishimura and T. Matsui (2008). "White opaque substance within superficial elevated gastric neoplasia as visualized by magnification endoscopy with narrow-band imaging: a new optical sign for differentiating between adenoma and carcinoma." Gastrointest Endosc **68**(3): 574-580.
153. Yeh, J. M., K. M. Kuntz, M. Ezzati and S. J. Goldie (2009). "Exploring the cost-effectiveness of Helicobacter pylori screening to prevent gastric cancer in China in anticipation of clinical trial results." Int J Cancer **124**(1): 157-166.
154. Yokoyama, A., T. Omori, T. Yokoyama, H. Kawakubo, S. Mori, T. Matsui and K. Maruyama (2009). "Chronic atrophic gastritis and metachronous gastric cancer in Japanese alcoholic men with esophageal squamous cell carcinoma." Alcohol Clin Exp Res **33**(5): 898-905.

155. Yoshida, T., J. Kato, I. Inoue, N. Yoshimura, H. Deguchi, C. Mukoubayashi, M. Oka, M. Watanabe, S. Enomoto, T. Niwa, T. Maekita, M. Iguchi, H. Tamai, H. Utsunomiya, N. Yamamichi, M. Fujishiro, M. Iwane, T. Takeshita, T. Ushijima and M. Ichinose (2014). "Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody titer." Int J Cancer **134**(6): 1445-1457.
156. Yoshizawa, M., H. Osawa, H. Yamamoto, H. Kita, H. Nakano, K. Satoh, M. Shigemori, M. Tsukui and K. Sugano (2009). "Diagnosis of elevated-type early gastric cancers by the optimal band imaging system." Gastrointest Endosc **69**(1): 19-28.
157. Zhou, H. J., Y. Y. Dan, N. Naidoo, S. C. Li and K. G. Yeoh (2013). "A cost-effectiveness analysis evaluating endoscopic surveillance for gastric cancer for populations with low to intermediate risk." PLoS One **8**(12): e83959.

Pielikumi

1.pielikums

Informēta pacienta piekrišana Cienījamā kundze! / Godātais kungs!

Jums paredzēts veikt augšējo endoskopiju jeb gastrokopiju.

Aicinām Jūs piedalīties projektā „Elastīga krāsu spektra endoskopisko attēlu uzlabošanas sistēma (*flexible spectral imaging colour enhancement* (FICE)) kuņģa vēža pirmssaslimšanu precīzākai diagnostikai”.

Piekrišanas gadījumā Jums plānotā procedūra (gastrokopija) tiks veikta parastajā kārtībā, kas ne ar ko neatšķirsies no klīniski nepieciešamās, taču ar jaunākās paaudzes būtiski augstākas izšķirtspējas endoskopisko sistēmu (FICE) un procedūras tik ierakstīta video.

Procedūras videoieraksts un iegūtie dati anonīmā veidā tiks nosūtīti analīzei citiem gastrointestinālās endoskopijas speciālistiem, tai skaitā ārvalstu.

Izmeklēšanas un procedūras gaita, kā arī rezultāti un slēdziens nekādā veidā neatšķirsies no Jums paredzētās endoskopijas procedūras.

Konfidencialitāte

Šis pētījums tiks vadīts un īstenots atbilstoši visiem Latvijas Republikā pastāvošajiem datu aizsardzību regulējošiem normatīvajiem aktiem. Jūsu personiskā informācija tiks glabāta stingri konfidenciali, un tā nebūs publiski pieejama.

Brīvprātīguma princips dalībai vai atteikumam

Ir ļoti svarīgi, lai Jūs apzinātos, ka dalība šajā pētījumā ir brīvprātīga. Ja Jūs nevēlaties piedalīties, Jums tas nav jādara. Jūs varat izstāties no pētījuma jebkurā laikā, un tas neatstās nevēlamas sekas uz Jūsu tālāko aprūpi, Jūsu attiecībām ar ārstu un medicīnas iestādi.

Es piekrītu piedalīties pētījumā.

Esmu informēts, ka pētījuma īstenošanas un izvērtēšanas gaitā anonīmā veidā būs nepieciešams apkopot manus personiskos medicīniskos datus un man veikto izmeklējumu rezultātus. Zinu, ka tas ietver arī informācijas nodošanu trešajām

personām (piemēram, ētikas komisijai, kompetentām veselības institūcijām), ievērojot visus Latvijā pastāvošos datu aizsardzības likumus.

Šis dokuments sastādīts divos eksemplāros, no kuriem viens atrodas pie pētījuma veicēja, bet otrs pie pacienta.

Aizpilda pacients personiski!

pacienta vārds, uzvārds

datums

paraksts

Ar šo es apliecinu, ka esmu pacientam sniedzis visu nepieciešamo informāciju par pētījumu

pētnieka vārds, uzvārds

datums

paraksts

2.pielikums

Augšējās endoskopijas izmeklēšanas standartizēts protokols



GREMOŠANAS SLIMĪBU CENTRS «GASTRO»

GASTROENTEROLOGU KONSULTĀCIJAS – GREMOŠANAS SISTĒMAS IZMEKLĒŠANA – ĀRSTĒŠANA

• Linezeru iela 6, RAKUS klinika "Linezers", 1. stāvs, Rīga, LV-1006
• Hipokrāta iela 4, RAKUS Latvijas Onkoloģijas centrs, 2. stāvs, Rīga, LV-1079
Tālr.: 66901212, 26535389; fakss: 67040248; e-pasts: gastro@gastrocentrs.lv, www.gastrocentrs.lv

Augšējā endoskopija

Izmeklējums veikts: Gremošanas slimību centrs „GASTRO”

Datums: 17.04.2014.g. Augšējās endoskopijas Nr. 235718 (NVD)

Paciente: _____ personas kods: _____

Adrese: _____

Nosūtītājs: Dr. Valērijs Valdmanis

Nosūtīšanas diagnoze: neprecizēta kuņģa duodena slimība (K31,9)

Endoskopijas apraksts

Medikācija: Intravenoza medikācija ar Propofol 250 mg

Anesteziologs Dr. A. Vanags

Endoskopiju aparatūra: Fujifilm Videogastroskops.

Atrade un interpretācija

Faringo-ezofageālā pāreja: Bez redzamas patoloģijas.
Barības vads: Lumens brīvi caurejams; gļotāda gluda, elastīga, bez redzamiem bojājumiem.
Gastro-ezofageālā pāreja, kardijs: Neslēdzas, kardijs atvērums lielāks par 20 mm.
Kuņģis: kuņģa korpusa daļas krokojums nolīdzināts, plašos laukos saskatāmu asinsvadu zīmējumu, antruma gļotāda traipaina, prepilori metaplāzijas zonas
Piloriskais kanāls: Brīvi caurejams.
Divpadsmitpirkstu zarna: Bulbārās daļas gļotāda bez redzamiem bojājumiem; pāreja uz descendējošo daļu netraucēta, tās gļotāda ar normālu krokojumu.

Biopsijas morfoloģiskai izmeklēšanai:

- 1) 1 gab. no kuņģa antrālās daļas mazā loka gļotādas; t. sk. *H. pylori*, atrofijas un intestinālas metaplāzijas noteikšanai.
- 2) 1 gab. no kuņģa antrālās daļas lielā loka gļotādas; t. sk. *H. pylori*, atrofijas un intestinālas metaplāzijas noteikšanai.
- 3) 1 gab. no leņķa rajona gļotādas; t. sk. *H. pylori*, atrofijas un intestinālas metaplāzijas noteikšanai.
- 4) 1 gab. no kuņģa korpusa daļas mazā loka gļotādas; t. sk. *H. pylori*, atrofijas un intestinālas metaplāzijas noteikšanai.
- 5) 1 gab. no kuņģa korpusa daļas lielā loka gļotādas; t. sk. *H. pylori*, atrofijas un intestinālas metaplāzijas noteikšanai.

H.pylori ureāzes eksprestests: Neveic, jo *H. pylori* noteiks histoloģiski (lietots PSI).

Slēdziens:

Gastrīts ar gļotādas atrofijas pazīmēm.



Kuņģa kardijs daļas insuficiences.

Ārsta paraksts:

Dr. Ilze Kikuste
Gastroenterologs

3. pielikums

Kuņģa morfoloģiskās izmeklēšanas standartizēts protokols

 AKADĒMISKĀ HISTOLOĢIJAS LABORATORIJA	Ves.apr.uzņ.reģ.nr. 0191-64063 Vien.reģ.nr. 5000351437 LV-1073, Rīga, Ilūkstes 45 Tālrunis:67136060,fakss:67136075 e-pasts: histol@latnet.lv mājas lapa: www.histolab.lv	 LAJAK-M-433 Laboratorija akreditēta Latvijas Nacionālajā akreditācijas birojā																																																						
	Izmeklēšanas pārskats Nr. 199396/ 1 / pabeigts																																																							
Vārds, Uzvārds: _____ JS Adrese: _____ Personas kods: _____ Vecums: 50 Gadi 23.04.64 Atbildes saņēmējs: atbildes@gastrocentrs.lv Dzimums: Vīrietis e-pasts: Dr. Ilze Kikuste Materiāls ņemts: 09.05.14, laiks nav norādīts, ārpus lab. Gremošanas slimību centrs Reģistrēts laboratorijā: 10.05.14, 10:02 "GASTRO", SIA . Testēšana uzsākta: 10.05.14 Linezera 6 Nosūtītājs: Gremošanas slimību centrs kopija: _____ Rīga, LV-1006 Maksātājs: NVD																																																								
1/6 .Materiāls: _____ biopsija 1) antrums ML/1; 2) antrums LL/1; 3) leņķis/1; 4) korpuss ML/1; 5) korpuss LL/1																																																								
Makroskopija 1. 1 biopsijas gabaliņš, vidēji 2 mm, (A1) 2. 1 biopsijas gabaliņš, vidēji 2 mm, (B1) 3. 1 biopsijas gabaliņš, vidēji 2 mm, (C1) 4. 1 biopsijas gabaliņš, vidēji 2 mm, (D1) 5. 1 biopsijas gabaliņš, vidēji 2 mm, (E1)																																																								
Mikroskopija <table border="1"> <thead> <tr> <th>Preparāta numurs</th> <th>Lokācija</th> <th>H.pylori</th> <th>Neirofile leukociti</th> <th>Mononukl. šūnas</th> <th>Atrofija</th> <th>Intestināla metaplāzija</th> <th>Displāzija</th> <th>Citas izmaiņas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.</td> <td>antrums ML</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>++</td> <td>+++</td> <td>+++</td> <td>viegla</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td>antrums LL</td> <td>++</td> <td>+</td> <td>++</td> <td>+</td> <td>-</td> <td>nav</td> <td>epitelizēta erozija</td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td>leņķis</td> <td>++</td> <td>++</td> <td>++</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>nav</td> <td>epitelizēta erozija, makrofāgi</td> </tr> <tr> <td>4.</td> <td>korpuss ML</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>++</td> <td>+</td> <td>-</td> <td>nav</td> <td></td> </tr> <tr> <td>5.</td> <td>korpuss LL</td> <td>+</td> <td>++</td> <td>+</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>nav</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Nav - 0 pakāpe (-); Nēdaudz - 1 pakāpe (+); Vidēji - 2 pakāpe (++); Izteikti - 3 pakāpe (+++) ML - mazais loks, LL lielais loks</small></p> Citas izmaiņas: alcian blue. OLGA III stadija, OLGIM III stadija. Imūnhistoķīmija: CKAE 1/3 pozitīvs epitēlija šūnās.			Preparāta numurs	Lokācija	H.pylori	Neirofile leukociti	Mononukl. šūnas	Atrofija	Intestināla metaplāzija	Displāzija	Citas izmaiņas	1.	antrums ML	-	-	++	+++	+++	viegla		2.	antrums LL	++	+	++	+	-	nav	epitelizēta erozija	3.	leņķis	++	++	++	+	+	nav	epitelizēta erozija, makrofāgi	4.	korpuss ML	+	+	++	+	-	nav		5.	korpuss LL	+	++	+	-	-	nav	
Preparāta numurs	Lokācija	H.pylori	Neirofile leukociti	Mononukl. šūnas	Atrofija	Intestināla metaplāzija	Displāzija	Citas izmaiņas																																																
1.	antrums ML	-	-	++	+++	+++	viegla																																																	
2.	antrums LL	++	+	++	+	-	nav	epitelizēta erozija																																																
3.	leņķis	++	++	++	+	+	nav	epitelizēta erozija, makrofāgi																																																
4.	korpuss ML	+	+	++	+	-	nav																																																	
5.	korpuss LL	+	++	+	-	-	nav																																																	
Slēdziens Hronisks aktīvs gastrīts vietām ar izteiktu atrofiju un intestinālu metaplāziju, vieglas pakāpes epitēlija displāziju. Erozīva gastropātija. H. pylori pozitīvs. OLGA III stadija, OLGIM III stadija.																																																								
5/6 .Manipulācijas kods: 54009 - 6/6 .Manipulācijas kods: 54016 -																																																								
Arhīvs: Makro - Bloki 5 Stikli 10 Krāsojums <u>Giemsas,H&E,</u> Testēšanas pārskata beigās.																																																								
Ārsts patologs Liepniece - Karele, Isajevs																																																								
2014-05-15 13:44:54 [RSP 153130 1/1>e-pasts] veidlapa nr. V-22-02/01																																																								