



Τμήμα Ιατρικής
Σχολή Επιστήμων Υγείας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Διατμηματικό
Πρόγραμμα
Μεταπτυχιακών
Σπουδών

Νοσηλευτική
Φροντίδα
Ενήλικων



Τμήμα Νοσηλευτικής
Σχολή Επιστήμων Υγείας
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Διπλωματική εργασία

Θέμα:

«Η επίπτωση της ατροφικής γαστρίτιδας και της εντερικής μεταπλασίας στον πληθυσμό των ασθενών που υποβάλλονται σε γαστροσκόπηση στην Ήπειρο.

Η εμπειρία ενός πρωτοβάθμιου Γαστρεντερολογικού Ιατρείου»

Φοιτήτρια: Ντιμαρέλη Θεοδώρα

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Dr. Χριστοδούλου Δημήτριος, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας

Ιωάννινα 2024

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διατριβή εκπονήθηκε στο πλαίσιο των σπουδών για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στη Νοσηλευτική Φροντίδα Ενηλίκων, που απονέμει το Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ

«Δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα διατριβή εκπονήθηκε κάτω από τους διεθνείς ηθικούς και ακαδημαϊκούς κανόνες δεοντολογίας και προστασίας της πνευματικής ιδιοκτησίας. Σύμφωνα με τους κανόνες αυτούς, δεν έχω προβεί σε ιδιοποίηση ξένου επιστημονικού έργου και έχω πλήρως αναφέρει τις πηγές που χρησιμοποίησα στην εργασία αυτή».

Ντιμαρέλη Θεοδώρα

Ευχαριστίες

Απευθύνω τις θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή κ. Χριστοδούλου Δημήτριο, καθώς η πολύτιμη καθοδήγηση του συνέβαλε στα μέγιστα στην ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Επίσης ευχαριστώ θερμά τον ιατρό γαστρεντερολόγο Δρ. Συγκούνα Δημήτριο για την πολύτιμη συνεργασία μας, καθώς η παρούσα εργασία βασίστηκε στα δεδομένα των ασθενών που παρακολουθούνται στο ιατρείο του. Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω και στην οικογένειά μου για τη αμέριστη συμπαράστασή της, καθώς και για τη δύναμη και υπομονή που επέδειξαν για την ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Περιεχόμενα

Περίληψη	1
Abstract.....	3
Εισαγωγή.....	4
Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας	5
1.Ο γαστρικός καρκίνος	5
1.1.Επιδημιολογία του γαστρικού καρκίνου	5
1.2.Αιτιολογία της νόσου.....	6
1.3.Ιστολογική ταξινόμηση του γαστρικού καρκίνου	7
1.4.Θεραπεία και πρόγνωση της νόσου	8
2.Η ατροφική γαστρίτιδα και η εντερική μεταπλασία	9
2.1.Ορισμοί, ταξινόμηση και επιδημιολογία	9
2.2.Φυσική ιστορία	10
2.3.Αιτιολογικοί παράγοντες	11
2.3.1.Ο ρόλος του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού	13
2.3.2.Αυτοάνοση χρόνια γαστρίτιδα.....	15
2.4.Διαγνωστικός έλεγχος	17
2.5.Θεραπεία της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στην ατροφική γαστρίτιδα	18
2.6.Παρακολούθηση των ασθενών	19
Ερευνητικό Μέρος	21
1.Μεθοδολογία της έρευνας.....	21
1.1.Η αναγκαιότητα για τη διεξαγωγή της παρούσας έρευνας.....	21
1.2.Σκοπός της έρευνας και ερευνητικές υποθέσεις	21
1.3.Ερευνητικό εργαλείο	21
1.4.Διαδικασία συλλογής των δεδομένων	23
1.5.Ερευνητικό δείγμα	24
1.6.Στατιστική ανάλυση	24
2.Αποτελέσματα	25
2.1. Παρουσίαση μονομεταβλητών κατανομών συχνότητας.....	25

2.2.Σύνοψη αποτελεσμάτων	51
Συζήτηση αποτελεσμάτων	55
Συμπεράσματα	59
Περιορισμοί και αδυναμίες της έρευνας.....	60
Βιβλιογραφικές παραπομπές.....	61

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο γαστρικός καρκίνος θεωρείται μια ασθένεια με υψηλή θνησιμότητα και νοσηρότητα. Προς αυτή την κατεύθυνση σημαντικό ρόλο έχει ο προσυμπτωματικός έλεγχος και ιδιαίτερα ο ενδοσκοπικός έλεγχος του στομάχου. Ο ενδοσκοπικός έλεγχος του στομάχου μπορεί να αποκαλύψει προκαρκινικές αλλοιώσεις, όπως η ατροφική γαστρίτιδα και η εντερική μεταπλασία.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί την καταγραφή της επίπτωσης της ατροφικής γαστρίτιδας και της εντερικής μετάπλασης στην περιοχή της Ηπείρου.

Υλικό και μέθοδος: Η παρούσα αναδρομική μελέτη αποτυπώνει τα δεδομένα 120 ασθενών που υποβλήθηκαν σε ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού κατά το πρώτο εξάμηνο του 2024 στο γαστρεντερολογικό Ιατρείο της Ιατρικής Φροντίδας Ιωαννίνων. Για τις ανάγκες της μελέτης, τα δεδομένα της έρευνας σχηματοποιήθηκαν σε ένα χρηστικό και κατάλληλα προσαρμοσμένο ερευνητικό πρωτόκολλο.

Αποτελέσματα: Η πλειοψηφία των ασθενών υποβλήθηκε σε διαρινική ενδοσκόπηση, με τη χορήγηση ήπιας καταστολής. Τα αποτελέσματα του ενδοσκοπικού ελέγχου ανέδειξαν σχεδόν στους μισούς ασθενείς την παρουσία διαφραγματοκήλης και σε 1 στους 10 ασθενείς εντοπίστηκε οισοφαγίτιδα ή γαστρικοί πολύποδες ή υποβλεννογόνια μορφώματα. Ενδοσκοπικά η ατροφική γαστρίτιδα εντοπίστηκε στο 12,5% του δείγματος (σώμα) και στο 57,5% του δείγματος (άνδρο του στομάχου). Ιστολογικά η ατροφική γαστρίτιδα επιβεβαιώθηκε στο 40,8% των ασθενών (σώμα) και στο 61,7% (άνδρο) των ασθενών. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ενδοσκόπησης στην ανίχνευση της ατροφίας του σώματος του στομάχου υπολογίζεται σε 12,2% και 87,3% αντίστοιχα και στην ανίχνευση της ατροφίας του άνδρου του στομάχου υπολογίζεται σε 58,1% και 43,5% αντίστοιχα. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ενδοσκόπησης στην ανίχνευση της εντερικής μετάπλασης του σώματος του στομάχου υπολογίζεται σε 40% και 92% αντίστοιχα και στην ανίχνευση της εντερικής μετάπλασης του άνδρου του στομάχου υπολογίζεται σε 56,5% και 76,3% αντίστοιχα. Η εντερική μεταπλασία επιβεβαιώθηκε ιστολογικά σε ποσοστά κάτω του 5% για το σώμα του στομάχου και σε ποσοστό 19,2% για το άνδρο του στομάχου.

Συμπεράσματα: Η διάγνωση της ατροφικής γαστρίτιδας και της εντερικής μετάπλασης του στομάχου πρέπει να θεωρείται ως μια πολύπλοκη διαδικασία που

περιλαμβάνει τη λεπτομερή λήψη του ιστορικού, την ενδελεχή φυσική εξέταση και τη χρήση εργαστηριακών και ενόργανων διαγνωστικών μεθόδων. Χωρίς αμφιβολία η ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού σωλήνα είναι ο ακρογωνιαίος λίθος του διαγνωστικού ελέγχου. Ωστόσο, η ιστολογική επιβεβαίωση θεωρείται αναγκαία για αυτές της βλάβες, αφού ο ενδοσκοπικός έλεγχος παρουσιάζει χαμηλή ευαισθησία.

Λέξεις κλειδιά: γαστρικός καρκίνος, γαστρική ατροφία, εντερική μεταπλασία.

Abstract

Background: Gastric cancer is considered a disease with high mortality and morbidity. In this direction, screening and especially endoscopic screening of the stomach plays an important role. Endoscopy of the stomach can reveal precancerous lesions, such as atrophic gastritis and intestinal metaplasia.

Aim: The present study aims to record the incidence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in the region of Epirus.

Materials and methods: The present retrospective study captures the data of 120 patients who underwent upper digestive endoscopy during the first half of 2024 at the Gastroenterology Clinic of Medical Care of Ioannina. For the needs of the study, the survey data were formalized into a usable and appropriately adapted research protocol.

Results: The majority of patients underwent transnasal endoscopy, with the administration of mild sedation. The results of endoscopic examination revealed the presence of a hiatal hernia in almost half of the patients, and esophagitis or gastric polyps or submucosal polyps were detected in 1 in 10 patients. Endoscopically, atrophic gastritis was detected in 12.5% of the sample (body) and in 57.5% of the sample (stomach cavity). Histologically, atrophic gastritis was confirmed in 40.8% of patients (body) and in 61.7% (antrum) of patients. The sensitivity and specificity of endoscopy in the detection of atrophy of the body of the stomach is estimated at 12.2% and 87.3%, respectively, and in the detection of atrophy of the antrum of the stomach is estimated at 58.1% and 43.5%, respectively. The sensitivity and specificity of endoscopy in the detection of intestinal metaplasia of the body of the stomach is estimated at 40% and 92%, respectively, and in the detection of intestinal metaplasia of the antrum of the stomach is estimated at 56.5% and 76.3%, respectively. Intestinal metaplasia was histologically confirmed in less than 5% for the body of the stomach and in 19.2% for the antrum of the stomach.

Conclusions: The diagnosis of atrophic gastritis and intestinal metaplasia of the stomach should be considered as a complex process that includes detailed history taking, thorough physical examination and the use of laboratory and instrumental diagnostic methods. Without a doubt, endoscopy of the upper digestive tract is the

cornerstone of diagnostic testing. However, histological confirmation is considered necessary for these lesions, since endoscopic examination shows low sensitivity.

Key words: gastric cancer, gastric atrophy, intestinal metaplasia.

Εισαγωγή

Στη σύγχρονη εποχή ο γαστρικός καρκίνος θεωρείται μια ασθένεια με υψηλή θνησιμότητα και νοσηρότητα, λόγω της υποκύπτουσας παθολογίας, μέχρι τα προχωρημένα στάδια της νόσου. Προς αυτή την κατεύθυνση σημαντικό ρόλο έχει αναλάβει ο προσυμπτωματικός έλεγχος και ιδιαίτερα ο ενδοσκοπικός έλεγχος του στομάχου.

Ο ενδοσκοπικός έλεγχος του στομάχου θεωρείται μια διαγνωστική μέθοδος, που μπορεί να αποκαλύψει προκαρκινικές αλλοιώσεις, που τεκμηριωμένα και στη βάση των διαμορφωμένων συνθηκών, θα εξελιχθούν σε γαστρικό καρκίνο. Ως τέτοιες αλλοιώσεις περιγράφονται η ατροφική γαστρίτιδα και η εντερική μεταπλασία. Οι συγκεκριμένες αλλοιώσεις συνδέονται διαγνωστικά και αιτιολογικά με συνυπάρχουσες καταστάσεις, όπως η κληρονομικότητα, η λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και μια σειρά από διατροφικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες και συνθέτουν την επαγομένη παθογένεση του γαστρικού καρκίνου.

Υπό αυτές τις συνθήκες, η μελέτη των αλλοιώσεων της ατροφικής γαστρίτιδας και της εντερικής μεταπλασίας έχει εξέχουσα σημασία για την πρόληψη του γαστρικού καρκίνου. Σημαντικός αναδεικνύεται ο ρόλος της σύγχρονης ενδοσκοπικής παρέμβασης, αφού παρέχει τη δυνατότητα της ακρίβειας και της εγκυρότητας και παράλληλα αποτελεί ένα εργαλείο για την παρακολούθηση της πορείας του ασθενούς.

Στην παρούσα εργασία αναλύονται διεξοδικά τα αιτιο-παθολογικά χαρακτηριστικά των αλλοιώσεων της ατροφικής γαστρίτιδας και της εντερικής μεταπλασίας, όπως περιγράφονται από τη σύγχρονη βιβλιογραφία. Μέσα από το ερευνητικό μέρος επιδιώκεται να αποδειχθεί η αξία της ενδοσκοπικής διαδικασίας, με την τεκμηριωμένη παρουσίαση της ακρίβειας και της εγκυρότητας αυτής της μεθόδου, σε δείγμα ασθενών του γαστρεντερολογικού ιατρείου του Δρ. Δημητρίου Συγκούνα.

Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

1.Ο γαστρικός καρκίνος

Ο γαστρικός καρκίνος (<90% των περιπτώσεων αφορά το αδενοκαρκίνωμα) θεωρείται μια πολυπαραγοντική νόσος, στην ανάπτυξη της οποίας εμπλέκονται παράγοντες του περιβάλλοντος του ατόμου και παράγοντες που καθορίζονται από το γενετικό υπόστρωμα και την κληρονομικότητα του ατόμου (Karimietal., 2014). Εικάζεται ότι ο γαστρικός καρκίνος εξελίσσεται στο έδαφος μιας χρόνιας φλεγμονής, που προάγεται από τη λοιμώδη δράση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, εξελίσσεται σε μια μεταπλαστικού τύπου ιστολογική μορφή και σε συνδιασμό με γενετικούς και διατροφικούς παράγοντες, προάγεται σε ένα περιβάλλον κυτταρικής αστάθειας και καρκινογένεσης (Wangetal., 2014; Valenzuelaetal., 2015). Σε αυτή τη βάση, το γαστρικό καρκίνωμα ως κακοήθεια υψηλής επιθετικότητας, εξελίσσεται ως ένα νεόπλασμα ετερογενούς φύσης, που διαμορφώνεται από ελεγχόμενους ή και τυχαιοποιημένους παράγοντες και σαφώς προσδιορίζεται ως παγκόσμιο πρόβλημα υγείας (Gaoetal., 2018).

1.1.Επιδημιολογία του γαστρικού καρκίνου

Τα επιδημιολογικά δεδομένα για το έτος 2020 κατατάσσουν το γαστρικό καρκίνο στην 5^η θέση μεταξύ των καρκίνων παγκοσμίως. Επιπρόσθετα ο γαστρικός καρκίνος ενοχοποιείται για περισσότερους από 800.000 χιλιάδες θανάτους, γεγονός που κατατάσσει αυτή την ασθένεια στην 4^η αιτία θανάτου από καρκίνο. Επίσης σημειώνεται ότι περισσότερες από το 85% των περιπτώσεων καρκίνου του στομάχου εντοπίζεται σε χώρες με υψηλό και πολύ υψηλό δείκτη ανθρώπινης δραστηριότητας. Τα σχετικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι στις περισσότερες περιοχές της υψηλίου η επίπτωση και η θνησιμότητα του γαστρικού καρκίνου μειώνονται σταδιακά, ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες χώρες. Ωστόσο, παρατηρείται το ανησυχητικό φαινόμενο της αύξησης της επίπτωσης της νόσου σε άτομα νεότερης ηλικίας (<50 ετών) (Sungetal., 2021).

Ο καρκίνος του στομάχου αποτελούσε την πρώτη αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως μέχρι τη δεκαετία του 1980. Από εκείνη την εποχή καταγράφηκε η αύξηση της επίπτωσης του καρκίνου του πνεύμονα και η μείωση της επίπτωσης του καρκίνου του στομάχου. Έτσι μια φθίνουσα πορεία στην εμφάνιση της νόσου παρατηρείται στις αναπτυγμένες χώρες της Ευρώπης και της Β. Αμερικής και παράλληλα μια μικρότερη μείωση της επίπτωσης παρατηρείται στις χώρες που πρωταγωνιστούν στο σκηνικό της νόσου (Thrift&El-Serag, 2020). Σημειώνεται ότι στις πρώτες θέσεις της επίπτωσης της νόσου παραμένουν οι χώρες της Ανατολικής Ασίας (Ιαπωνία και Ν. Κορέα), οι χώρες της ανατολικής Ευρώπης, οι χώρες της κεντρικής Ασίας και οι χώρες της Λατινικής Αμερικής. Στην Ανατολική Ασία καταγράφονται περισσότερο από το 60% των συνολικών κρουσμάτων (Ruggeetal., 2017).

Χωρίς αμφιβολία, ο καρκίνος του στομάχου διατηρείται στις πρώτες θέσεις των καρκινικών νοσημάτων, συμβάλλοντας ουσιαστικά σε περισσότερο από το 75% της θνησιμότητας που έχει καρκινικά αίτια. Τα παγκόσμια τυποποιημένα ποσοστά για την επίπτωση και τη θνησιμότητα του γαστρικού καρκίνου καταγράφονται σε 11,1 περιπτώσεις/100.000 πληθυσμού και 7,7 περιπτώσεις /100.000 πληθυσμού αντίστοιχα, με σημαντικές γεωγραφικές διακυμάνσεις. Αυτά τα δεδομένα υπογραμμίζουν ότι ο γαστρικός καρκίνος παραμένει μια σημαντική παγκόσμια πρόκληση για την υγεία (Yangetal., 2023).

Τέλος, τα επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η συχνότητα εμφάνισης και η θνησιμότητα του καρκίνου του στομάχου παρουσιάζουν μια αυξητική συσχέτιση, ανάλογη με την αύξηση της ηλικίας και τα περιστατικά σε άτομα ηλικίας μικρότερης των 45 ετών θεωρούνται λιγότερο συχνά. Τα σχετικά δεδομένα από όλους τους πληθυσμούς και όλες τις χώρες, δείχνουν ότι ο καρκίνος του στομάχου είναι ομοιόμορφα σπάνιος σε ενήλικες ηλικίας <50 ετών. Κατά μέσο όρο, τα ποσοστά εμφάνισης του γαστρικού καρκίνου είναι διπλάσια έως τριπλάσια για τον ανδρικό πληθυσμό (Ferlayetal., 2021: Fitzmauriceetal., 2019).

1.2.Αιτιολογία της νόσου

Η παθογένεση του γαστρικού καρκίνου είναι περίπλοκη, καθώς μια σειρά από παράγοντες εικάζεται ότι επηρεάζουν την εκδήλωση και την ανάπτυξη της νόσου. Εν πρώτοις, τα δεδομένα υποδεικνύουν μια σειρά από μη τροποποιήσιμους παράγοντες,

στους οποίους περιλαμβάνονται η ηλικία, το φύλο, η φυλή/εθνικότητα και το γενετικό υπόβαθρο του ατόμου (Machlowskaetal., 2020).Στον αντίποδα παρουσιάζονται μια σειρά από τροποποιήσιμους και ελεγχόμενους παράγοντες κινδύνου, που εμπλέκονται στο μηχανισμό της καρκινογένεσης. Σε αυτούς περιλαμβάνονται η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, ο τύπος της γαστρικής μικροχλωρίδας, η παχυσαρκία, οι ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες, με έμφαση στην κατανάλωση καπνού και το αλκοόλ και η έκθεση σε χημικούς παράγοντες, σε βλαβερές ακτινοβολίες ή σε ιούς (Kuoetal., 2022: Lyonsetal., 2019: Chengetal., 2016).

1.3.Ιστολογική ταξινόμηση του γαστρικού καρκίνου

Στο πεδίο της ιστοπαθολογίας ο γαστρικός καρκίνος ταξινομείται βάσει δυο συστημάτων. Το πρότυπο ταξινόμησης του ΠΟΥ, που προτάθηκε το 2010, αναγνωρίζει τέσσερα κύρια ιστολογικά πρότυπα γαστρικών καρκινικών κυττάρων: τα σωληνοειδή, τα θηλώδη, τα βλεννώδη και τα ανεπαρκώς συνεκτικά, μαζί με σπάνιες ιστολογικές παραλλαγές. Η ταξινόμηση βασίζεται στο κυρίαρχο ιστολογικό πρότυπο του καρκινώματος. Σημειώνεται ότι συγχρόνως με το κυρίαρχο ιστολογικό πρότυπο μπορεί να συνυπάρχουν περιορισμένα στοιχεία των άλλων ιστολογικών προτύπων (Huetal., 2012).

Το δεύτερο πρότυπο ταξινόμησης του γαστρικού καρκίνου αναφέρεται στα κριτήρια ταξινόμησης κατά Lauren. Αν και το σύστημα ταξινόμησης Lauren χρονολογείται από το 1965, εξακολουθεί να είναι ευρέως αποδεκτό και να αντιπροσωπεύει μια απλή, αλλά τεκμηριωμένη προσέγγιση ταξινόμησης. Σύμφωνα με τα κριτήρια του Lauren, ο καρκίνος του στομάχου ταξινομείται σε δύο βασικούς τύπους: στον εντερικό και στον διάχυτο τύπο. Αυτές οι δυο μορφές γαστρικού καρκίνου διαφοροποιούνται σε σχέση με τα κλινικά και τα μοριακά χαρακτηριστικά, όπως τεκμηριώνεται από την αιτιολογία, την επιδημιολογία,τους μηχανισμούς της καρκινογένεσης, το προφίλ έκφρασης τουριβονουκλεϊκού οξέος ή το προφίλ μετάλλαξης (Vauhkonenetal., 2006).

Έτσι στον εντερικού τύπου γαστρικό καρκίνο, τα καρκινικά κύτταρα παρουσιάζουν πρόσφυση, είναι διατεταγμένα σε σωληνοειδείς ή αδενικούς σχηματισμούς και συχνά σχετίζονται με εντερική μεταπλασία. Αυτός ο τύπος γαστρικού καρκίνου σχετίζεται με λεμφική ή αγγειακή εισβολή και οι βλάβες είναι διάσπαρτες σε απομακρυσμένες

θέσεις. Εμφανίζεται συχνότερα σε ηλικιωμένους άνδρες ασθενείς, προσβάλλει το γαστρικό άντρο και παρουσιάζει μακρύτερη πορεία και καλύτερη πρόγνωση (Qiuetal., 2013; Chenetal., 2016).

Αντίθετα, στον διάχυτο γαστρικό καρκίνο, τα καρκινικά κύτταρα δεν προσκολλώνται μεταξύ τους και εμφανίζουν το φαινόμενο της διείσδυσης, είτε ως μεμονωμένα κύτταρα, είτε ως μικρές υποομάδες, οδηγώντας σε έναν πληθυσμό μη συνεκτικών, διάσπαρτων καρκινικών κυττάρων. Αυτός ο ιστολογικός τύπος προσβάλλει συνήθως ασθενείς μικρότερης ηλικίας και εμφανίζει μεγαλύτερη προδιάθεση για το γυναικείο φύλο. Συνήθως αναπτύσσεται στο σώμα του στομάχου και παρουσιάζει βραχύτερη πορεία και χειρότερη πρόγνωση σε σύγκριση με τον εντερικό τύπο (Maetal., 2016).

1.4.Θεραπεία και πρόγνωση της νόσου

Παρά τη μείωση της παγκόσμιας επίπτωσης τα τελευταία χρόνια και την αυξανόμενη κατανόηση των μοριακών χαρακτηριστικών, η πρόγνωση του γαστρικού καρκίνου παραμένει κακή. Αυτό το γεγονός προκύπτει από την έλλειψη συμπτωμάτων της νόσου κατά τα αρχικά στάδια και αντίστοιχα από την εκδήλωση των συμπτωμάτων όταν ο καρκίνος έχει πλέον επεκταθεί σε ανίατους σχηματισμούς. Τα σχετικά δεδομένα προσδιορίζουν τη διάμεση επιβίωση σε 3 έως 5 μήνες χωρίς θεραπεία ή σε 6 έως 14 μήνες με παρηγορητική χημειοθεραπεία για τους ασθενείς που διαγιγνώσκονται στα στάδια T3 ή T4 (Huetal., 2021). Αντίθετα, η διάγνωση του γαστρικού αδενοκαρκινώματος σε πρώιμα στάδια συνεπάγεται ποσοστό 5ετούς επιβίωσης >90%.Σαφώς η ηλικία κατά τη διάγνωση, η σταδιοποίηση και ο βαθμός διαφοροποίησης του όγκου και οι θεραπευτικές επιλογές καθορίζουν την τελική πρόγνωση της νόσου (Tjandraetal., 2023).

Στο θεραπευτικό πεδίο παρέχονται μια σειρά από επιλογές, που εξελίσσονται σε ένα πεδίο πολυεπιστημονικότητας. Έτσι εφαρμόζονται η συστηματική χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία, η χειρουργική εξαίρεση του όγκου, η ανοσοθεραπεία και η στοχευμένη θεραπεία, με σχετικές διαφοροποιήσεις ως προς την αποτελεσματικότητα.Πλέον στη σύγχρονη εποχή ημοριακή ταξινόμηση του γαστρικού καρκίνουπαρέχει τη δυνατότητα της εξατομικευμένης θεραπείας (Joshi&Badgwell, 2021).

2. Η ατροφική γαστρίτιδα και η εντερική μεταπλασία

2.1. Ορισμοί, ταξινόμηση και επιδημιολογία

Η ατροφική γαστρίτιδα και η εντερική μεταπλασία του γαστρικού βλεννογόνου περιγράφονται ως προκαρκινικές αλλοιώσεις, που δυνητικά μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη του γαστρικού αδενοκαρκινώματος (Arnold et al., 2020). Η ατροφική γαστρίτιδα περιγράφεται ως μια προνεοπλασματική κατάσταση, που έχει ως χαρακτηριστικό την αντικατάσταση των γαστρικών αδενικών δομών από συνδετικό ιστό (μη μεταπλαστική ατροφία) ή από ένα διαφορετικό, μη εγγενές επιθήλιο (μεταπλαστική ατροφία) σε υπόβαθρο της χρόνιας φλεγμονής (Rugge et al., 2002; Sugano et al., 2015; Lahner et al., 2019).

Η εντερική μεταπλασία περιγράφεται ως μια προκαρκινική κατάσταση, που έχει σαν χαρακτηριστικό την αντικατάσταση του επιφανειακού και του αδενικού επιθηλίου από το εντερικό επιθήλιο. Η πλήρης (τύπου I) εντερική μεταπλασία ορίζεται από βλεννογόνο, που προσομοιάζει ιστολογικά με αυτόν του λεπτού εντέρου. Περιέχει καλυκοειδή κύτταρα, ώριμα απορροφητικά κύτταρα και κύτταρα Paneth (επιθηλιακά κύτταρα του λεπτού εντέρου). Η ατελής (τύπου II) εντερική μεταπλασία, περιέχει ιστολογικά χαρακτηριστικά, τόσο του λεπτού, όσο και το παχέος εντέρου. Περιέχει καλυκοειδή κύτταρα, που εκκρίνουν σιαλομυκίνες, κύτταρα Paneth και βλεννοεκκριτικά κύτταρα του γαστρικού επιθηλίου, που εκκρίνουν ακανόνιστα σταγονίδια βλεννίνης, με απουσία των απορροφητικών κυττάρων. Τέλος περιγράφεται η εντερική μεταπλασία τύπου III, που αναπτύσσεται στην ιστολογική βάση του παχέος εντέρου, με καλυκοειδή κύτταρα, κύτταρα Paneth και βλεννοεκκριτικά κύτταρα, που εκκρίνουν θειοβλέννες (Cassar et al., 2000; Correa et al., 2010; Jenck et al., 2018). Κλινικά, η ατροφική γαστρίτιδα και η εντερική μεταπλασία

είναι δύσκολο να εντοπιστούν, καθώς δεν παράγουν συγκεκριμένα συμπτώματα και στις περισσότερες περιπτώσεις εντοπίζονται ως (τυχαία)ευρήματα κατά τον ενδοσκοπικό έλεγχο του στομάχου(Shahetal., 2021).

Ο επιπολασμός της ατροφικής γαστρίτιδας και της εντερικής μεταπλασίας ποικίλλει μεταξύ των διαφόρων χωρών. Ειδικότερα φαίνεται ότι οι πληθυσμοί με υψηλότερο επιπολασμό στη λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης των παραπάνω βλαβών και κατά συνέπεια του γαστρικού καρκίνου. Έτσι στις χώρες της δύσης οι παραπάνω βλάβες αποτελούν τυχαίο εύρημα κατά την ενδοσκοπική και την ιστολογική εξέταση. Αντίθετα στις ασιατικές χώρες συμπεριλαμβανομένης της Κορέας, της Κίνας και της Ιαπωνίας, αυτές οι βλάβες αποτελούν την αιτία για ενδοσκοπικό έλεγχο σε μεγάλο μέρος του πληθυσμού και αποκαλύπτουν γαστρικό καρκίνο σε διάφορα στάδια (Joetal.,2013).

2.2.Φυσική ιστορία

Το γαστρικό επιθήλιο είναι ανθεκτικό στα οξέα και στα πεπτικά υγρά και επιδιορθώνει κάθε προκαλούμενη βλάβη. Η επανορθωτική διαδικασία είναι παρόμοια με αυτή που παρατηρείται στο έντερο. Ο αναγεννημένος βλεννογόνο τυπικά προσλαμβάνει τον φαινότυπο του πυλωρικού (βλεννοεκκρινόμενου) επιθηλίου. Ο νέος μεταπλαστικός βλεννογόνο, ο οποίος στους ανθρώπους ονομάζεται ψευδοπυλωρικός βλεννογόνο, ή μεταπλασία βλέννας ή πυλωρική μεταπλασία θεωρείται ως αξιόπιστος δείκτης αποκατάστασης του οξυντικού βλεννογόνου(Graham&Zou, 2018).

Επιπρόσθετα σημειώνεται ότι ο φυσιολογικός γαστρικός βλεννογόνο ουσιαστικά στερείται φλεγμονωδών κυττάρων. Μετά τον αποικισμό, από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού εγκαθίσταται ενεργός χρόνια φλεγμονή, ως αποτέλεσμα της διήθησης του γαστρικού βλεννογόνου από πολυμορφοπύρρηνα και μονοπύρρηνα φλεγμονώδη κύτταρα, με αποτέλεσμα την ενεργό και χρόνια γαστρίτιδα. Αυτή η χρόνια φλεγμονή παρουσιάζει διαφορετικά ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά, ανάλογα με την προσβεβλημένη περιοχή του στομάχου (Graham, 2014). Ως συνεπακόλουθα φαινόμενα παρατηρούνται η απώλεια των βρεγματικών κυττάρων, η μείωση της έκκρισης του γαστρικού οξέος και η ανάπτυξη της ατροφικής γαστρίτιδας ή της εντερικής μεταπλασίας, όταν η αντικατάσταση του κατεστραμμένου από τη φλεγμονή ιστού επιτυγχάνεται από εντερικού τύπου επιθήλιο (Doreetal., 2018).

Σε αυτό το περιβάλλον, εξελίσσεται η ατροφική γαστρίτιδα, ως μια απάντηση στη χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση, που χαρακτηρίζεται από τη μείωση ή την απώλεια των γαστρικών αδενικών δομών και την αντικατάσταση αυτών με συνδετικό ιστό ή σε προχωρημένα στάδια την αντικατάσταση αυτών με μεταπλαστικό εντερικό ιστό, με αποτέλεσμα την εντερική μεταπλασία (Lahner et al., 2019).

Το ζήτημα της χρόνιας γαστρίτιδας μελετήθηκε εκτενώς από τις πρώτες δεκαετίες του 20^{ου} αιώνα. Ωστόσο μεγαλύτερη προσοχή δόθηκε μετά το 1982, με την ανακάλυψη του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού από τους Warren και Marshall (Marshall & Warren, 1984). Η χρόνια γαστρίτιδα περιγράφεται ως μια προοδευτική και δια βίου εξελισσόμενη φλεγμονή. Στη βασική εικόνα της, η γαστρίτιδα ορίζεται από την παρουσία διαφόρων τύπων φλεγμονωδών κυττάρων, η σύνθεση των οποίων εξαρτάται από την αιτία της φλεγμονής. Έτσι στην οξεία ή ενεργή γαστρίτιδα εντοπίζονται ουδετερόφιλα κύτταρα και στη χρόνια μορφή της εντοπίζονται πλασματοκύτταρα, λεμφοκύτταρα και μακροφάγα (Turner, 2015; Sipponen & Maaroos, 2015).

Το βάθος, η χρονιότητα και η έκταση της βλάβης καθορίζουν τον περαιτέρω μεταπλαστικό μετασχηματισμό των ιστών, εκφράζοντας χαρακτηριστικά που εντοπίζονται στο έντερο, με τελικό αποτέλεσμα το σχηματισμό του μεταπλαστικού ιστού, εντερικού τύπου. Αυτός ο νέος ιστός, εντερικού τύπου δεν περιέχει τον φυσιολογικό γαστρικό βλεννογόνο (Graham & Zou, 2018).

Τόσο τα δεδομένα της παρατήρησης, όσο και τα πειραματικά στοιχεία έχουν πλέον καταστήσει σαφές ότι η εντερική μεταπλασία είναι αναστρέψιμη και, κυρίως, δεν εξελίσσεται άμεσα σε γαστρικό καρκίνο. Αντίθετα, η παρουσία της είναι ένας βιοδείκτης, που αποκαλύπτει προγενέστερη βλάβη του γαστρικού βλεννογόνου και αποκατάσταση. Ο κίνδυνος γαστρικού καρκίνου σχετίζεται με τη σοβαρότητα, την έκταση και κυρίως με την αιτία των ατροφικών αλλαγών. Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, μπορεί να σηματοδοτεί αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη επιθηλιακών (αδενοκαρκινώματος) ή νευροενδοκρινών (καρκινοειδών) νεοπλασμάτων (Graham et al., 2019).

2.3. Αιτιολογικοί παράγοντες

Πλέον έχει αποσαφηνιστεί ο ρόλος της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στην εμφάνιση των προκαρκινικών αλλοιώσεων του στομάχου. Ωστόσο μια σειρά από τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους παράγοντες εμπλέκονται στην εξέλιξη αυτών των αλλοιώσεων. Ειδικότερα η ηλικία >50 ετών και το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του στομάχου σε συγγενή πρώτου βαθμού θεωρούνται ως σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες. Επιπρόσθετα μια σειρά από άλλοι παράγοντες συσχετίζονται με την εξεταζόμενη κατάσταση, συμπεριλαμβανομένων της εθνικότητας, της καπνιστικής συνήθειας, της κατανάλωσης αλκοόλ, της ταυτόχρονης αυτοάνοσης γαστρίτιδας, της διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι ή νιτροζαμίνη, της δίαιτας με χαμηλή πρόσληψη φρέσκων φρούτων και λαχανικών και ενός ανθυγιεινού τρόπου ζωής με χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και παχυσαρκία (Lietal., 2024; Koulisetal., 2019).

Ως ένας ιδιαίτερος διατροφικός παράγοντας κινδύνου για την ατροφική γαστρίτιδα και την εντερική μεταπλασία έχει ενοχοποιηθεί η υπερβολική πρόσληψη αλατιού μέσω της διατροφής. Πολλές μελέτες περιπτώσεων ελέγχου, οικολογικές και πειραματικές μελέτες έδειξαν ότι τα τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι μπορεί να αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση των προκαρκινικών αλλοιώσεων και την ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου (Kimetal., 2010; Shinetal., 2016; Wuetal., 2022).

Η κατανάλωση αλατιού σε υψηλά επίπεδα, θεωρείται ότι συμβάλλει τόσο στην ανάπτυξη της γαστρίτιδας, όσο και της γαστρικής ατροφίας. Επίσης μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς τα μεταγενέστερα στάδια της καρκινογένεσης, προχωρώντας στα στάδια της εντερικής μεταπλασίας και δυσπλασίας και τελικά καταλήγοντας σε καρκίνωμα (Nozakietal., 2002; Songetal., 2017; Thapaetal., 2019).

Σε μια συναφή προσέγγιση, οι Shin και συν. (2016) επισημαίνουν ότι τα άτομα που κατατάσσονται στους καταναλωτές υψηλής ποσότητας αλατιού, έχουν παράλληλα το χαρακτηριστικό της αμέλειας και της μη συμμόρφωσης προς τις διαιτητικές, προληπτικές πρακτικές και τη θεραπευτική συμμόρφωση. Πιθανώς αυτές οι συμπεριφορές υγείας περιλαμβάνουν επίσης τη μη συμμόρφωση στη θεραπεία έναντι του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και συνεπώς πυροδοτούνται οι ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις.

Επίσης το θέμα της αιτιολογίας της ατροφικής γαστρίτιδας και της εντερικής μεταπλασίας εξετάστηκε υπό το πρίσμα της φυλετικής προέλευσης. Στο πολύ-φυλετικό περιβάλλον των ΗΠΑ πραγματοποιήθηκε σχετική μελέτη, που έδειξε ότι τα άτομα της ασιατικής φυλής, οι Ισπανόφωνοι και οι αφρο-αμερικάνοι εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά ατροφικής γαστρίτιδας σε σχέση με τους μη Ισπανόφωνους Λευκούς. Αυτή η διαπίστωση συνδέθηκε πρωτίστως με τις διατροφικές συνήθειες και δευτερευόντως με το επίπεδο διαβίωσης αυτών των πληθυσμών, που θεωρείται χαμηλότερο από τους πληθυσμούς της λευκής φυλής (Kligmanetal., 2022).

Οι παραπάνω έννοιες εντάσσονται στο πεδίο της προσυμπτωματικής διερεύνησης του γαστρικού καρκίνου και στο ερευνητικό πεδίο παρουσιάζονται μια σειρά από ερωτήματα, που αναμένεται να δώσουν απαντήσεις για την χρησιμότητα, το όφελος και την ακρίβεια της προσυμπτωματικής προσέγγισης. Σε κάθε περίπτωση η διαγνωστική ακρίβεια είναι ένα ζητούμενο.

2.3.1.Ο ρόλος του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού

Αν και η αιτιολογία της ατροφικής γαστρίτιδας εξακολουθεί να διερευνάται, τα ερευνητικά δεδομένα συναινούν στην άποψη ότι το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. pylori*) θεωρείται η πρωτεύουσα αιτία για την εμφάνιση και την εξέλιξη της ατροφικής γαστρίτιδας. Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, ένα μικροαερόφιλο, σπειροειδούς σχήματος αρνητικό κατά Gram βακτήριο, ταξινομείται ως καρκινογόνο κατηγορίας I. Το συγκεκριμένο στέλεχος ίσως είναι το πιο διαδεδομένο παθογόνο στέλεχος στο ανθρώπινο είδος. Επίσης αξίζει να αναφερθεί ότι το ανθρώπινο στομάχι είναι η μόνη φυσική δεξαμενή του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (Reyes, 2023).

Η μόλυνση από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού φαίνεται ότι αποτελεί ένα μείζον ζήτημα δημόσιας υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο. Θεωρείται ότι περισσότερο από το ήμισυ του παγκόσμιου πληθυσμού έχει προσλάβει αυτό το μικροβιακό στέλεχος μέσω μολυσμένων τροφίμων ή νερού. Ωστόσο μόνο το 0,2-3% θα αναπτύξει γαστρικό καρκίνο (Rawla&Barsouk, 2019). Ειδικότερα τα σχετικά δεδομένα υπολογίζουν ότι περίπου 4,4 δισεκατομμύρια άτομα παγκοσμίως έχουν αποικιστεί από αυτό το στέλεχος, με σημαντική διακύμανση στον επιπολασμό μεταξύ περιοχών και χωρών: Αφρική:79,1%, Λατινική Αμερική: 63,4%, Ασία:54,7%, Β. Αμερική: 37,1% και Ωκεανία: 24,4%. Επίσης τα σχετικά δεδομένα υποδεικνύουν τη μείωση του επιπολασμού στις αναπτυγμένες χώρες του δυτικού κόσμου και την αύξηση του

επιπολασμού στις αναπτυσσόμενες χώρες (Hooietal., 2017: Robinson&Atherton, 2021). Εικάζεται ότι η κύρια οδός μετάδοσης, προκύπτει στο ενδοοικογενειακό περιβάλλον, κυρίως από την επαφή της μολυσμένης μητέρας με το παιδί, γεγονός που εξηγεί την εγκατάσταση αυτού του μικροβιακού παράγοντα κατά την πρώιμη παιδική ηλικία (Mamishieta., 2016: Jessurun, 2021).

Πολλοί παράγοντες καθορίζουν τα επίπεδα μόλυνσης του κάθε πληθυσμού σε κάθε γεωγραφική περιοχή. Ως καθοριστικοί παράγοντες προσδιορίζονται η κοινωνικο-οικονομική κατάσταση και οι συνθήκες διαβίωσης στην πρώιμη παιδική ηλικία. Επιπρόσθετα στις συνθήκες διαβίωσης περιλαμβάνεται η οριζόντια μετάδοση, ανάμεσα στα άτομα της οικογένειας. Αυτός ο τρόπος μετάδοσης περιλαμβάνει πολλαπλές οδούς: την κοπρανο-στοματική οδό, την στοματο-στοματική οδό και την περιβαλλοντική μετάδοση μέσω των μολυσμένων υδάτων (Watarieta., 2014).

Η πλειοψηφία των μολυσμένων ασθενών είναι ασυμπτωματικοί ή έχουν ήπια δυσπεπτικά συμπτώματα. Υπό τον ενδοσκοπικό έλεγχο, ο γαστρικός βλεννογόνος μπορεί να φαίνεται φυσιολογικός, ερυθρηματώδης, οζώδης, διαβρωτικός ή ελκώδης. Ανάλογα με την κυτταροτοξική δράση του ελικοβακτηριδίου, μπορεί να αναπτυχθεί γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, ατροφία του βλεννογόνου, εντερική μεταπλασία, δυσπλασία, γαστρικό αδενοκαρκίνωμα και γαστρικό λέμφωμα (Cheyeta., 2017: Zhangetal., 2023).

Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού έχει αναπτύξει ορισμένα χαρακτηριστικά, που θέτουν σε αχρηστία την έμφυτη, αλλά και την προσαρμοστική άμυνα του ανοσοποιητικού συστήματος. Σε αυτή τη βάση το συγκεκριμένο βακτήριο έχει εξελίξει ειδικούς μηχανισμούς επιβίωσης στο όξινο περιβάλλον του στομάχου. Έτσι το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού παράγει την ουρεάση, ένα ένζυμο που υδρολύει την ουρία και απελευθερώνει αμμωνία, η οποία με τη σειρά της εξουδετερώνει το γαστρικό οξύ, επιτρέποντας στο ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού να επιβιώσει και να αποικίσει τον γαστρικό βλεννογόνο. Ωστόσο η παραγόμενη αμμωνία έχει τοξική δράση για τα επιθηλιακά κύτταρα του στομάχου, με αποτέλεσμα την ιστική βλάβη. Επιπλέον το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού έχει την ικανότητα της προσκόλλησης στο γαστρικό επιθήλιο, η οποία επιτυγχάνεται μέσω μιας σειράς πρωτεϊνών της εξωτερικής μεμβράνης. Τέλος το εν λόγω βακτήριο παρουσιάζει στοιχεία

ενδοκυτταρικής εισβολής, μέσω μηχανισμών που δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί (Watari et al., 2014).

Η μακροχρόνια λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού εξελίσσεται σε γαστρικό καρκίνο, μέσω μιας ιστοπαθολογικής συστοιχίας σταδίων, που περιγράφεται ως καταρράκτης Correa (Correa Cascade) (Correa, 1988). Σύμφωνα με το αναφερόμενο μοντέλο, η λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ενεργοποιεί έναν πολυσταδιακό και πολυπαραγοντικό μοντέλο ιστολογικών μεταβολών, που εξελίσσονται σε διάφορες φάσεις. Στην αρχική φάση αναπτύσσεται γαστρίτιδα, η οποία εξελίσσεται σε ατροφική γαστρίτιδα, σε εντερική μεταπλασία και στη συνέχεια σε δυσπλασία. Στην τελική φάση εντοπίζονται φαινοτυπικές νεοπλασματικές διαταραχές, που περιλαμβάνουν το νεοπλασματικό πολλαπλασιασμό, την απόπτωση, τη μετάσταση, την αυτοφαγία και την αγγειογένεση (Liu et al., 2022).

Ο ετήσιος ρυθμός εξέλιξης της χρόνιας γαστρίτιδας προς το επόμενο στάδιο εκτιμάται κατά μέσο όρο σε 2–3%. Υπολογίζεται ότι περίπου το 50% των ασθενών με χρόνια γαστρίτιδα και σύγχρονη λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, θα εμφανίσουν ατροφική γαστρίτιδα κάποιου βαθμού και έκτασης κατά τη διάρκεια της ζωής. Σε περίπου 5% των μολυσμένων ατόμων, η ατροφική γαστρίτιδα θα εξελιχθεί στο επόμενο σοβαρό και προχωρημένο στάδιο (Sipponen & Maaroos, 2015). Τα άτομα με λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και με ατροφική γαστρίτιδα εμφανίζουν 4,9 περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν γαστρικό καρκίνο, που αυξάνονται κατά 6,4 φορές όταν συνυπάρχει εντερική μεταπλασία (Chitapanarux et al., 2023).

Συμπερασματικά, οι μοριακοί μηχανισμοί που καθορίζουν τον τρόπο με τον οποίο το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού προσβάλλει τα γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα άμεσα ή έμμεσα και πυροδοτεί τη γαστρική καρκινογένεση παραμένουν άγνωστοι. Σε ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο, εικάζεται ότι το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, η διατροφή και οι γενετικοί παράγοντες του ξενιστή παράγουν την εικόνα της χρόνιας φλεγμονής και της πιθανής καρκινογένεσης (Ghosh et al., 2010). Η χρόνια φλεγμονή οδηγεί σε αυξημένη κυτταρική ανανέωση και αυτή η βάση της πιεστικής κυτταρικής ανανέωσης μπορεί να οδηγήσει σε ανεξέλεγκτη κυτταρική διαίρεση και η διαφοροποίηση (Kumar et al., 2021).

2.3.2. Αυτοάνοση χρόνια γαστρίτιδα

Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ενοχοποιείται για περισσότερες από το 90% των περιπτώσεων γαστρίτιδας. Ωστόσο σπανιότερα εντοπίζεται μια χρόνια μονοπύρηνη φλεγμονή (γαστρίτιδα) χωρίς την αναγνωρισμένη λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, που συνοδεύεται από σοβαρή ατροφική γαστρίτιδα του σώματος του στομάχου και χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη δύο τύπων αυτοαντισωμάτων: αντισώματα κατά των βρεγματικών κυττάρων και αντισώματα κατά του ενδογενούς παράγοντα (Rodriguez-Castro et al., 2018). Δεδομένου ότι τα βρεγματικά κύτταρα εντοπίζονται στο σώμα και στο θόλο του στομάχου, το άντρο παραμένει απαλλαγμένο από τη φλεγμονή και την ατροφία. Μαζί με την καταστροφή των βρεγματικών κυττάρων, η έκκριση οξέος μειώνεται, με αποτέλεσμα την εκδήλωση συμπτωμάτων, όπως η δυσπεψία, η έλλειψη σε σίδηρο και σε βιταμίνη B 12, λόγω της ταυτόχρονης απώλειας του ενδογενούς παράγοντα (Lenti et al., 2020; Orgler et al., 2023).

Οι κλινικές εκδηλώσεις της αυτοάνοσης γαστρίτιδας είναι συνήθως μη ειδικές. Ενδεικτικά μπορεί να ανευρεθούν συμπτώματα αναιμίας, ή και αλλά γαστρεντερικά ενοχλήματα, όπως επιγαστρικό άλγος, αίσθημα μεταγευματικής πληρότητας ή ναυτία. Συχνά περιγράφονται συμπτώματα από το κατώτερο πεπτικό, που προσομοιάζουν το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, με αίσθημα μετεωρισμού και αλλοιωμένη κένωση του παχέος εντέρου, πιθανώς λόγω της τροποποίησης στη σύνθεση του μικροβιώματος, λόγω της αυτόανοσης γαστρίτιδας (Parson et al., 2017).

Ενδοσκοπικά, η αυτοάνοση γαστρίτιδα είναι πολύ δύσκολο να διακριθεί στα αρχικά στάδια. Σε προχωρημένα στάδια μπορεί να υπάρχει οξεία φλεγμονή, με ενδοσκοπικά πεπλατυσμένες πτυχές του γαστρικού σώματος ή οίδημα και ερυθρότητα του βλεννογόνου. Στο επόμενο στάδιο μπορεί να αναγνωριστεί η γαστρική ατροφία, που εντοπίζεται στο θόλο και στο σώμα του στομάχου, ενώ το άντρο παραμένει φυσιολογικό. Καθώς η νόσος εξελίσσεται γίνεται εμφανής η εντερική μεταπλασία, μετά την καταστροφή του φυσιολογικού βλεννογόνου, με την ανάπτυξη μεταπλαστικού ιστού εντερικού τύπου (Shah et al., 2021).

Ιστολογικά, η ατροφία αξιολογείται με τη χρήση του συστήματος σταδιοποίησης Operative Link on Gastritis Assessment (OLGA), που στο στάδιο 0 περιγράφεται η απουσία γαστρικής ατροφίας και στο στάδιο IV

περιγράφεται η σοβαρή ατροφία. Αυτό το σύστημα σταδιοποίησης επιτρέπει τη διαστρωμάτωση των ασθενών, ανάλογα με τον κίνδυνο για γαστρική νεοπλασία και ως εκ τούτου μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση ασθενών σε κίνδυνο (Ruggeetal., 2008).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού μπορεί να συνυπάρχει με την αυτοάνοση γαστρίτιδα, γεγονός που καθιστά αδύνατη τη διάγνωση της αυτοάνοσης κατάστασης. Προς αυτή την κατεύθυνση, δεν είναι ξεκάθαρο αν η αυτοάνοση διαταραχή αποτελεί μια ανεξάρτητη διαταραχή ή αν πυροδοτείται από μια προηγούμενη λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και εμφανίζεται ως μια αυτοάνοση αντίδραση σε άτομα με κατάλληλο υπόβαθρο (Lenti et al., 2020).

2.4.Διαγνωστικός έλεγχος

Υπάρχουν αρκετές εργαστηριακές εξετάσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να θέσουν τη διάγνωση και τη διαχείριση της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού. Ο διαγνωστικός έλεγχος για την ανίχνευση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού περιλαμβάνει επεμβατικές και μη επεμβατικές διαδικασίες (Bordinetal., 2021: Uotani&Graham, 2015: Malfertheiner, 2015). Στις επεμβατικές εξετάσεις, απαιτείται η λήψη τεμαχίων βιοψίας, που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της γαστροδωδεκαδακτυλοσκόπησης και περιλαμβάνουν τη δοκιμή ταχείας ουρεάσης (RUT), την ιστολογική εκτίμηση, τη βακτηριακή καλλιέργεια και την άμεση ανίχνευση γενετικού υλικού του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού με χρήση PCR, ποσοτικής PCR ή υβριδισμού φθορισμού *in situ*. Οι μη επεμβατικές μέθοδοι περιλαμβάνουν τη δοκιμασία αναπνοής ¹³C-ουρίας (UreaBreathTest – UBT), την ορολογική ανίχνευση αντισωμάτων κατά του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και τον έλεγχο κοπράνων για την ανίχνευση αντιγόνου κοπράνων (SAT) ή γενετικού υλικού του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στα κόπρανα μέσω PCR (Bordinetal., 2021).

Σε μια προσπάθεια σύνδεσης των ενδοσκοπικών ευρημάτων και των ιστοπαθολογικών αποτελεσμάτων, προτείνεται η λήψη στοχευμένων βιοψιών σε ασθενείς με γαστρικές βλάβες λόγω χρόνιας γαστρίτιδας. Σε αυτές τις περιπτώσεις φαίνεται ότι η συμβατική ενδοσκόπηση έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για τη

διαπίστωση της ατροφικής γαστρίτιδας, αλλά χαμηλή ευαισθησία και πολύ υψηλή εξειδίκευση για τις περιπτώσεις της εντερικής μεταπλασίας. Οι στοχευμένες βιοψίες μπορεί να είναι πολύτιμες με τη χρήση ειδικών τεχνικών βελτίωσης της εικόνας (Ibrahim et al., 2021).

Σε μια διαφορετική προσέγγιση, οι ερευνητικές προσπάθειες επιχειρούν να προσεγγίσουν το ζήτημα μέσω διαφορετικών διαγνωστικών μεθόδων, όπως είναι η ανάλυση των βιοδεικτών του ορού του αίματος. Σε αυτούς τους δείκτες περιλαμβάνονται τα αντισώματα του πεψινογόνου, τα επίπεδα της γαστρίνης-17 και τα αντισώματα κατά του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού. Αυτές οι δοκιμασίες έχουν υψηλή ακρίβεια στον εντοπισμό της ατροφικής γαστρίτιδας, καθώς τα αποτελέσματα της ενδοσκόπησης επιβεβαιώνουν τα αποτελέσματα του ορολογικού ελέγχου. Ωστόσο παρατηρούνται χαμηλότερα ποσοστά ακρίβειας αυτών των βιοδεικτών στον ζήτημα της εντερικής μεταπλασίας, θέτοντας έτσι ένα ζήτημα ακρίβειας για τη διάγνωση αυτής της βλάβης (Gradetal., 2021).

2.5.Θεραπεία της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στην ατροφική γαστρίτιδα

Τελικά μπορεί να τεκμηριωθεί με βεβαιότητα ότι η ατροφική γαστρίτιδα και η εντερική μεταπλασία κατατάσσονται στις προκαρκινικές καταστάσεις για τον καρκίνο του στομάχου. Σε αυτό το πεδίο τίθεται το ερώτημα αν η ιστολογική εικόνα αντιστρέφεται, μετά την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού εμπεριέχει κάποια μοναδικά χαρακτηριστικά, που δεν απαντώνται σε άλλες περιπτώσεις. Ειδικότερα από τη σχετική βιβλιογραφία τεκμηριώνεται ότι το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού έχει εγκατασταθεί στο στομάχι του ανθρώπου εδώ και πολλές χιλιάδες χρόνια, προκαλώνταςκαλοήθεις και κακοήθεις διαταραχές εντός, αλλά και εκτός του γαστρεντερικού σωλήνα. Θεωρείται ότι είναι από τα λίγα βακτήρια που μπορούν να επιβιώσουν στο όξινο γαστρικό υγρό. Ωστόσο, αν και gram-αρνητικό βακτήριο, παρουσιάζει ευαισθησία στην πενικιλίνη, γεγονός που είναι χαρακτηριστικό τωνGram θετικών βακτηρίων. Επιπρόσθετα η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου απαιτεί τη συνδυασμένη δράση 3-4 αντιμικροβιακών παραγόντων, που δεν έχουν πάντα την αναμενόμενη αποτελεσματικότητα (DeFrancescoetal., 2017).

Τα πιθανά οφέλη από τη θεραπεία της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού συμπεριλαμβανομένης της μείωσης του κινδύνου του καρκίνου, εξαρτώνται από τον βαθμό και την έκταση της ατροφικής βλάβης και την τελική αναστρεψιμότητα αυτής της διαφοροποιημένης κατάστασης. Σύμφωνα με τις συναινετικές πρακτικές, ως πιθανοί στόχοι της εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε ασθενείς με ατροφική γαστρίτιδα τίθενται η εξάλειψη της φλεγμονής και η ομαλοποίηση της γαστρικής αδενικής λειτουργίας, η αναστροφή των ατροφικών και μεταπλαστικών αλλοιώσεων στην έγκυρη φάση της αναστρεψιμότητας προς το φυσιολογικό και τέλος η πρόληψη ή η εξάλειψη του κινδύνου για την ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου, με το σκεπτικό της αναστροφής των γενετικών αλλοιώσεων (Lee et al., 2016; Zabaleta, 2012).

Τα επικρατούντα στοιχεία επιβεβαιώνουν ότι η θεραπεία εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού μπορεί να θεωρηθεί ως μια πρακτική που μπορεί να αναστείλει τις προκαρκινικές γαστρικές καταστάσεις και ουσιαστικά να αποτρέψει τον κίνδυνο του γαστρικού καρκίνου. Ωστόσο, τα σχετικά δεδομένα θέτουν προς συζήτηση μια σειρά από διαπιστευμένες διαφωνίες σχετικά με τις πρακτικές επιτήρησης μετά την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, με βάση τη διαστρωμάτωση του κινδύνου κακοήθειας. Αυτές οι διαφωνίες αναπαράγονται από την αβεβαιότητα των σύγχρονων στοιχείων σχετικά με το ρόλο των φλεγμονωδών αλλαγών του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (Shahini & Maida, 2021).

Σχετική μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 5242 συμμετέχοντες από 20 μελέτες έδειξε ότι η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού θα μπορούσε να βελτιώσει σημαντικά την ιστολογική εικόνα, όταν οι βλάβες εντοπίζονται σε αρχικά στάδια (Lian et al., 2024). Επίσης σχετικά ευρήματα παρουσιάζουν τη θέση ότι η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού μπορεί να είναι μια προληπτική στρατηγική για τον καρκίνο του στομάχου, με την προοπτική της υποχώρησης της ατροφικής γαστρίτιδας και της εντερικής μεταπλασίας (Hwan et al., 2018).

Σε παρόμοια αποτελέσματα καταλήγει η μελέτη των Jung και συν. (2023), θέτοντας όμως ως βασική προϋπόθεση την χορήγηση θεραπείας για την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε όσο το δυνατόν μικρότερη ηλικία και όσο το δυνατόν πιο κοντά στην αρχική διάγνωση του προβλήματος, χωρίς το ζήτημα να λάβει χρόνιο χαρακτήρα. Επιπρόσθετα σημειώνεται ότι η θεραπεία εκρίζωσης του

ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε έδαφος χρόνιας ατροφικής γαστρίτιδας βελτιώνει τα πεπτικά συμπτώματα, όπως τη παλινδρόμηση γαστρικού οξέος στο έδαφος της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και τηδυσπεψία. Ουσιαστικά αυτή η θεραπευτική παρέμβαση βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών μέσω της επίλυσης των λανθάνοντων πεπτικών συμπτωμάτων (Yamada et al., 2018). Αντίθετα αποτυπώνεται μια διαφορετική ερευνητική θέση, σύμφωνα με την οποία οι ασθενείς με ατροφική γαστρίτιδα δεν επωφελούνται ακόμα και μετά την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (Chen et al., 2016). Ωστόσο τέτοιες ερευνητικές θέσεις μπορεί να σχετίζονται με το μέγεθος του δείγματος, το διάστημα παρακολούθησης (<6 μήνες), την έλλειψη ομάδας ελέγχου, και την ερμηνεία της ιστοπαθολογίας (Alvarez et al., 2021).

2.6. Παρακολούθηση των ασθενών

Η παρακολούθηση των ασθενών με ατροφική γαστρίτιδα και εντερική μεταπλασία καθορίζεται υπό τις οδηγίες της European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες παρέχουν συστάσεις για τον καθορισμό διαφορετικών διαστημάτων επιτήρησης, λαμβάνοντας υπόψη την τοπογραφία (εκτεταμένη έναντι περιορισμένης), το οικογενειακό ιστορικό και την εμμονή του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, την παρουσία «σοβαρής ατροφίας» ή ατελούς εντερικής μεταπλασίας και της ταυτόχρονης αυτοάνοσης γαστρίτιδας, ενώ δεν συνιστούν επιτήρηση για την εντερική μεταπλασία σε περιορισμένη έκταση (Pimentel-Nunes et al., 2019). Οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες αναλύονται στον παρακάτω πίνακα.

European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) (Pimentel-Nunes et al., 2019).

Εκτεταμένη εντερική μεταπλασία	Τρεις φορές το χρόνο
Περιορισμένη εντερική μεταπλασία, χωρίς παράγοντες κινδύνου	Καμία επιτήρηση
Περιορισμένη εντερική μεταπλασία, με θετικό οικογενειακό ιστορικό ή επίμονο ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού	Τρεις φορές το χρόνο
Περιορισμένη εντερική μεταπλασία, σοβαρή ατροφία	Τρεις φορές το χρόνο
Περιορισμένη εντερική μεταπλασία, σοβαρή ατροφία, οικογενειακό ιστορικό	Συστήνεται 1-2 φορές το χρόνο
Αυτοάνοση γαστρίτιδα	Συστήνεται 3-5 φορές το χρόνο

Στο πεδίο της παρακολούθησης των ασθενών απαιτείται να καθιερωθούν και να βελτιστοποιηθούν οι πιο ωφέλιμες και οικονομικά αποδοτικές στρατηγικές για την αναγνώριση και τη διαχείριση των θετικών ασθενών στο ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, σε μια προγραμματισμένη βάση βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης παρακολούθησης. Ως εκ τούτου, απαιτούνται ακόμη πρόσθετες μελέτες για την επιβεβαιωμένη διαστρωμάτωση του κινδύνου, με βάση τους αναγνωρισμένους φυλετικούς, εθνοτικούς και γενετικούς παράγοντες και παράλληλα με την αναγκαιότητα ανάδειξης νέων βιοδεικτών, για τον περιορισμό της ανάπτυξης του γαστρικού καρκίνου ή για τη διάγνωση της κακοήθειας σε πρώιμο στάδιο (Shahini&Maida, 2021).

Ερευνητικό Μέρος

1.Μεθοδολογία της έρευνας

1.1.Η αναγκαιότητα για τη διεξαγωγή της παρούσας έρευνας

Το γαστρικό αδενοκαρκίνωμα αποτελεί σημαντική παγκόσμια ανησυχία για την υγεία, ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ο εντοπισμός των προ-καρκινικών αλλοιώσεων, όπως η ατροφική γαστρίτιδα και η εντερική μεταπλασία θεωρείται μια στρατηγική που αποκτά ιδιαίτερη αξία για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου. Παράλληλα η επιτήρηση των ατόμων υψηλού κινδύνου και η ενδοσκοπική επιβεβαίωση των δυσπλαστικών βλαβών αποτελεί βασική κατευθυντήρια οδηγία. Σε αυτό το πλαίσιο η πρόοδος της τεχνολογίας, οι βελτιωμένες απεικονιστικές και ενδοσκοπικές τεχνικές και η ιατρική εκπαίδευση αποκτούν καθοριστική αξία για τη διαχείριση των ασθενών με προκαρκινικές βλάβες.

1.2.Σκοπός της έρευνας και ερευνητικές υποθέσεις

Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην καταγραφή της επίπτωσης της ατροφικής γαστρίτιδας και της εντερικής μετάπλασης στην περιοχή της Ηπείρου, στο πλαίσιο

της παρακολούθησης μιας σειράς ασθενών σε ένα γαστρεντερολογικό ιατρείο. Υπό αυτή την προοπτική θα επιδιωχθεί ο καθορισμός της κατανομής των ευρημάτων. Επιπλέον, η παρούσα μελέτη έχει σαν σκοπό να σταθμίσει την ευαισθησία και την ειδικότητα της ενδοσκόπησης με τη χρήση της τεχνολογίας LCI, στην ανίχνευση εντερικής μετάπλασης, χρησιμοποιώντας το υλικό από βιοψίες από την περιοχή του άντρου και του σώματος του στομάχου ως εξέταση αναφοράς.

Δευτερευόντως η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην καταγραφή της επίπτωσης των παθολογικών ευρημάτων στη γαστροσκόπηση του ανώτερου πεπτικού και στην συσχέτιση αυτών των ευρημάτων με τις ενδείξεις πραγματοποίησης της εξέτασης.

1.3.Ερευνητικό εργαλείο

Η παρούσα αναδρομική μελέτη αποτυπώνει τα δεδομένα όλων των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού κατά το έτος 2024 στο γαστρεντερολογικό Ιατρείο της Ιατρικής Φροντίδας Ιωαννίνων, κάνοντας χρήση των ενδοσκοπικών εκθέσεων και των εκθέσεων ιστολογικής εξέτασης βιοψιών που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια των ενδοσκοπήσεων.

Τα δεδομένα των ασθενών συλλέχθηκαν και τέθηκαν σε στατιστική επεξεργασία μετά από την συναίνεση των εξεταζόμενων, με βάση την προστασία των προσωπικών δεδομένων, την ανώνυμη διαχείριση και τη διαφύλαξη του ιατρικού απορρήτου, υπό την ευθύνη του ιατρού Δρ. Δημητρίου Συγκούνα. Η καταγραφή των δεδομένων υπό τη μορφή ανασκόπησης του ελέγχου της ποιότητας της ενδοσκοπικής πρακτικής δεν υπόκειται στην ανάγκη λήψης έγγραφης συγκατάθεσης, όπως στην περίπτωση ενός παρεμβατικού ερευνητικού πρωτοκόλλου. Η καταγραφή των δεδομένων ακολουθεί τους κανόνες της διακήρυξης του Ελσίνκι.

Για τις ανάγκες της μελέτης, τα δεδομένα της έρευνας ταξινομήθηκαν, αποθηκεύτηκαν και τέθηκαν σε στατιστική ανάλυση, αφού σχηματοποιήθηκαν σε ένα χρηστικό και κατάλληλα προσαρμοσμένο ερευνητικό πρωτόκολλο, στο οποίο συμπεριελήφθησαν τα παρακάτω στοιχεία:

- Φύλο
- Ηλικία
- Ένδειξη πραγματοποίησης ενδοσκόπησης
- Οδός διενέργειας ενδοσκόπησης (διαρινικά ή δια του στόματος)

- Παρουσία διαφραγματοκήλης
- Μήκος διαφραγματοκήλης
- Παρουσία πεπτικής οισοφαγίτιδας
- Βαθμός πεπτικής οισοφαγίτιδας σύμφωνα με την ταξινόμηση LosAngeles
- Παρουσία πιθανής ενδοσκοπικά ατροφίας βλεννογόνου σώματος
- Παρουσία πιθανής ενδοσκοπικά ατροφίας βλεννογόνου άντρου
- Παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο άντρο
- Παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο σώμα
- Παρουσία πολυπόδων στομάχου
- Παρουσία πιθανής κακοήθειας
- Παρουσία υποβλεννογόνιων μορφωμάτων στομάχου
- Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας σώματος
- Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας άντρου
- Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης σώματος
- Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης άντρου
- Τύπος εντερικής μετάπλασης (τέλειος ή ατελής) σώματος
- Τύπος εντερικής μετάπλασης (τέλειος ή ατελής) άντρου

1.4.Διαδικασία συλλογής των δεδομένων

Οι επιλεγμένοι ασθενείς τέθηκαν σε ενδοσκοπικό έλεγχο. Οι ενδοσκοπήσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση των ενδοσκοπίων τύπου EG-740N (διαρινικό) και EG-720 (συμβατικό) της εταιρείας Fujifilm, τα οποία είναι εξοπλισμένα με σύστημα videουπερυψηλής ανάλυσης (FullHighDefinition) και συστήματα βελτίωσης της ενδοσκοπικής εικόνας με χρήση οπτικής χρωμοενδοσκόπησης, τύπου LCI και BLI. Οι ενδοσκοπήσεις πραγματοποιήθηκαν είτε διαρινικά με τη χρήση του ενδοσκοπίου EG-740N, είτε δια του στόματος με τη χρήση του ενδοσκοπίου EG-720 και του ενδοσκοπίου EG-740N, ανάλογα με την προτίμηση του ασθενούς, αλλά και την ανατομική και μορφολογική σύσταση του κάθε ασθενούς.

Σε όλες τις περιπτώσεις έγινε χρήση της συσκευής χορήγησης διοξειδίου του άνθρακα (CO₂) GW-100 της εταιρείας Fujifilm, ενώ χρησιμοποιήθηκε κατά περίπτωση η αντλία πλύσης ERBEEIP2. Η προβολή της ενδοσκοπικής εικόνας έγινε σε οθόνη Radiance 26''. Η απολύμανση των ενδοσκοπίων έγινε μετά από κάθε

ενδοσκόπηση με χρήση αυτόματου πλυντηρίου ενδοσκοπίων τύπου SoluscopeSerieI SL-V1-AL-GTA.

Σε κάθε ασθενή έγινε προσεκτική εξέταση του βλεννογόνου του ανώτερου πεπτικού (οισοφάγος, στόμαχος και δωδεκαδάκτυλο, τουλάχιστον μέχρι τη 2η μοίρα αυτού), αφού είχε προηγηθεί σχολαστικό πλύσιμο με διάλυμα σιμεθικόνης. Αρχικά ελέγχθηκε ο γαστρικός βλεννογόνος με λευκό φως και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε επανέλεγχος με τη χρήση LCI. Στη συνέχεια έγινε λήψη βιοψιών (κατ' ελάχιστον 2 από το άντρο και 2 από το σώμα) με καταγραφή της θέσης αυτών. Η λήψη των βιοψιών πραγματοποιήθηκε είτε τυχαία στην περίπτωση μη ορατής βλεννογονικής αλλοίωσης, είτε στοχευμένα στην περίπτωση παρουσίας βλάβης. Στην ενδοσκοπική έκθεση έγινε καταγραφή της εκτίμησης του ενδοσκόπου για την παρουσία ή μη εντερικής μετάπλασης καθώς και της θέσης αυτής όπως επίσης και της παρουσίας ατροφίας και της θέσης αυτής. Όλα τα ενδοσκοπικά ευρήματα τεκμηριώθηκαν με τη λήψη φωτογραφιών υψηλής ανάλυσης.

1.5.Ερευνητικό δείγμα

Στη μελέτη εντάχθηκαν 120 ασθενείς, εκ των οποίων 63 άρρενες και 57 θήλυ.

1.6.Στατιστική ανάλυση

Τα δεδομένα της έρευνας τέθηκαν σε στατιστική επεξεργασία με τη χρήση ειδικού λογισμικού. Η στατιστική ανάλυση ανέδειξε δεδομένα, όπως η συχνότητα για τις ποιοτικές μεταβλητές και η διάμεση/μέση τιμή, με τις αντίστοιχες σταθερές απόκλισης για την ηλικία. Επίσης, εκτιμήθηκε η ευαισθησία και η ειδικότητα της ενδοσκόπησης με LCI για τον εντοπισμό εντερικής μετάπλασης στο σώμα και στο άντρο του στομάχου.

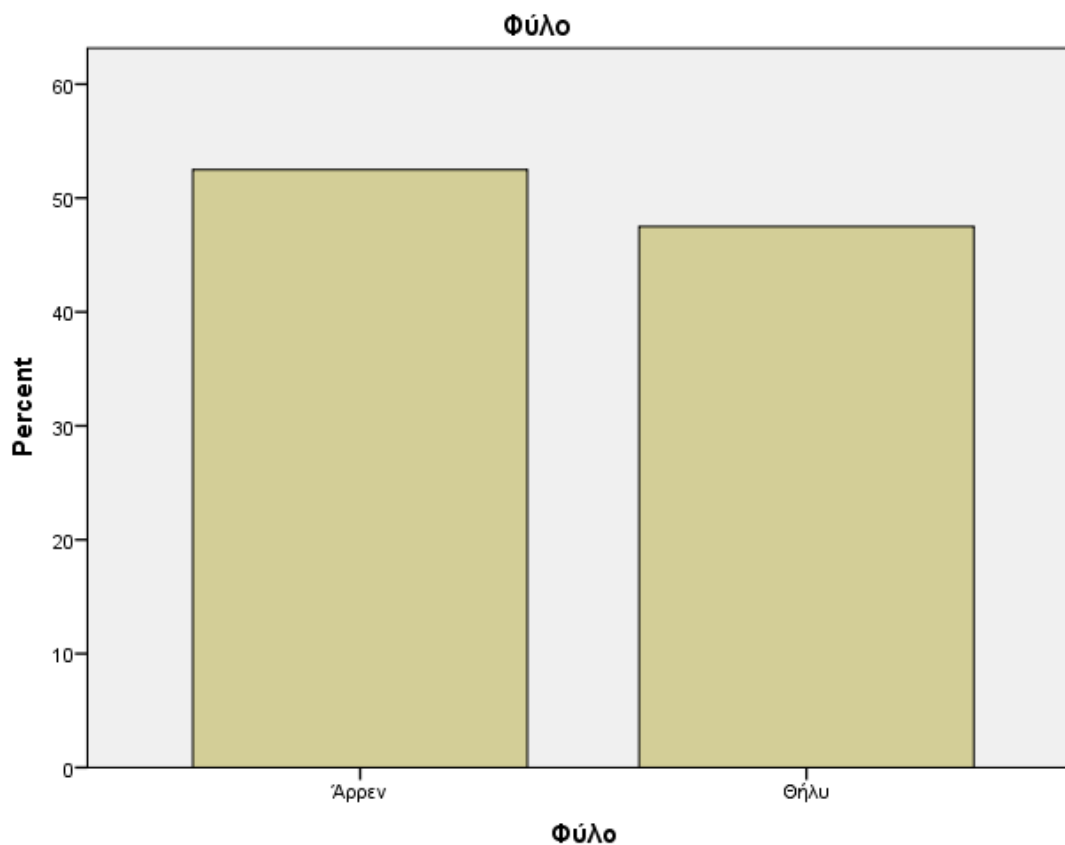
2.Αποτελέσματα

2.1.Παρουσίαση μεταβλητών κατανομών συχνότητας

1.Φύλο

Στη μελέτη εντάχθηκαν 120 ασθενείς, που προσήλθαν για έλεγχο στο ιατρείο του γαστρεντερολόγου Δρ. Δημητρίου Συγκούνα, κατά το πρώτο εξάμηνο του 2024. Από αυτούς οι 63 ήταν άρρενες (52,5%) και 57 γυναίκες (47,5%).

Φύλο					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο ποσοστό	Σωρευτικό ποσοστό
	Άρρεν	63	52,5	52,5	52,5
	Θήλυ	57	47,5	47,5	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	

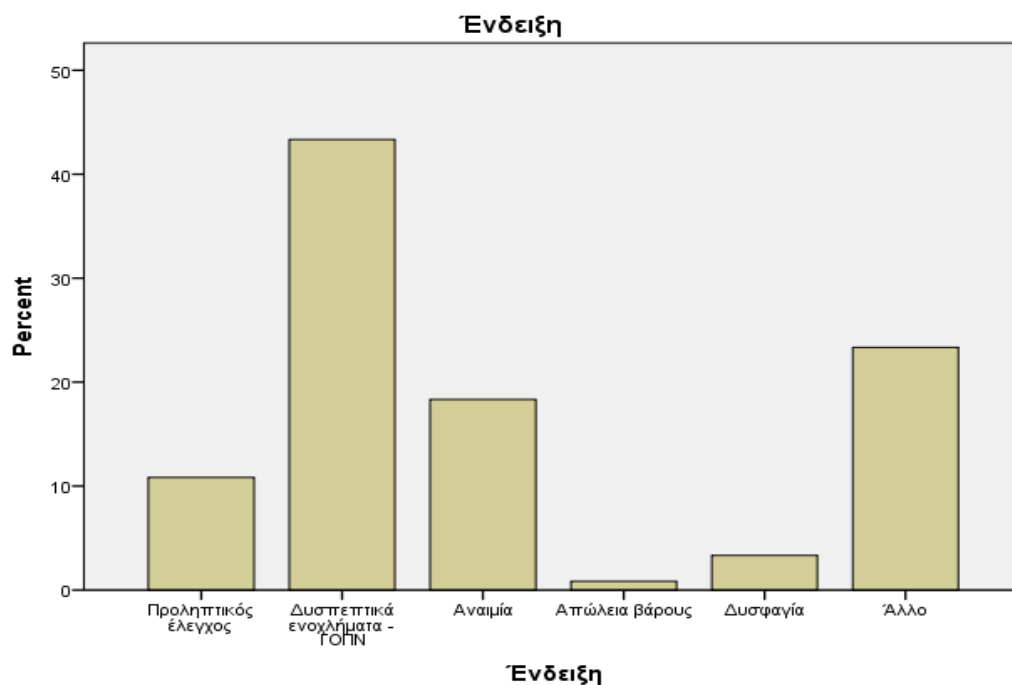


2. Ένδειξη

Οι εξεταζόμενοι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπικό έλεγχο του πεπτικού, βάσει μιας σειράς τεκμηριωμένων ενδείξεων. Η βασική αιτία πραγματοποίησης αυτού του ελέγχου ήταν τα δυσπεπτικά ενοχλήματα, συνήθως σε έδαφος Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ), που αφορούσε του 43,3% του δείγματος (N=52). Σαν δεύτερη αιτία πραγματοποίησης ενδοσκοπικού ελέγχου κατατάσσεται η διερεύνηση της αναιμίας (18,3%) και σαν τρίτη αιτία κατατάσσεται ο προληπτικός έλεγχος (10,8%). Σε μικρότερα ποσοστά κατατάσσονται διάφορες άλλες αιτίες.

Ένδειξη					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Προληπτικός έλεγχος	13	10,8	10,8	10,8
	Δυσπεπτικά ενοχλήματα - ΓΟΠΝ	52	43,3	43,3	54,2
	Αναιμία	22	18,3	18,3	72,5

Απώλεια βάρους	1	,8	,8	73,3
Δυσφαγία	4	3,3	3,3	76,7
Άλλο	28	23,3	23,3	100,0
Σύνολο	120	100,0	100,0	

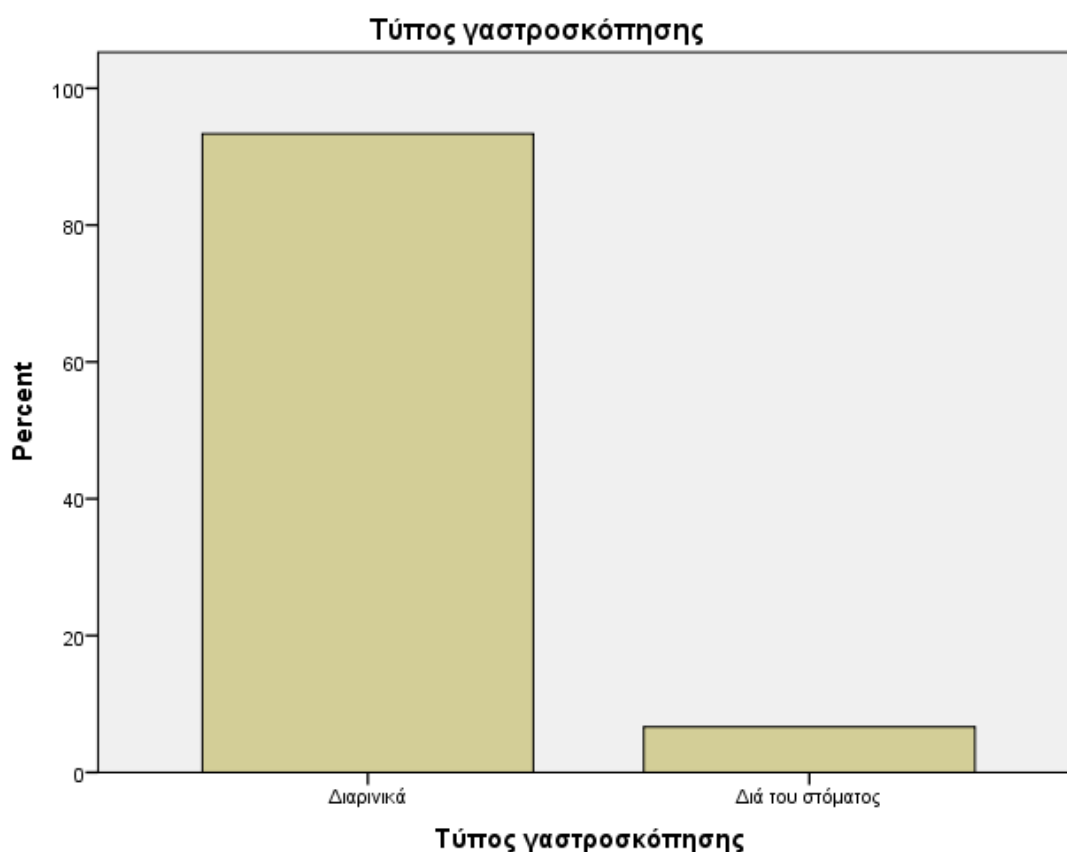


3. Τύπος γαστροσκόπησης

Για την πλειοψηφία των ασθενών επιλέχθηκε η δια-ρινική προσπέλαση (93,3%), ενώ η στοματική προσπέλαση επιλέχθηκε για ένα μικρότερο ποσοστό, που αφορά μόνο 8 ασθενείς (6,7%). Η διαρινική ενδοσκόπηση εκτελείται δια της ρινικής οδού χρησιμοποιώντας ένα λεπτό ενδοσκόπιο διαμέτρου μικρότερης των 6 mm. Ο πρωταρχικός στόχος αυτής της μεθόδου είναι να βελτιώσει την ανοχή του ασθενούς και την ευκολία της διαδικασίας. Μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς καταστολή και έτσι εξαλείφονται οι κίνδυνοι που σχετίζονται με τη γενική αναισθησία (Atar&Kadayifci, 2014).

Τύπος γαστροσκόπησης					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Διαρινικά	112	93,3	93,3	93,3

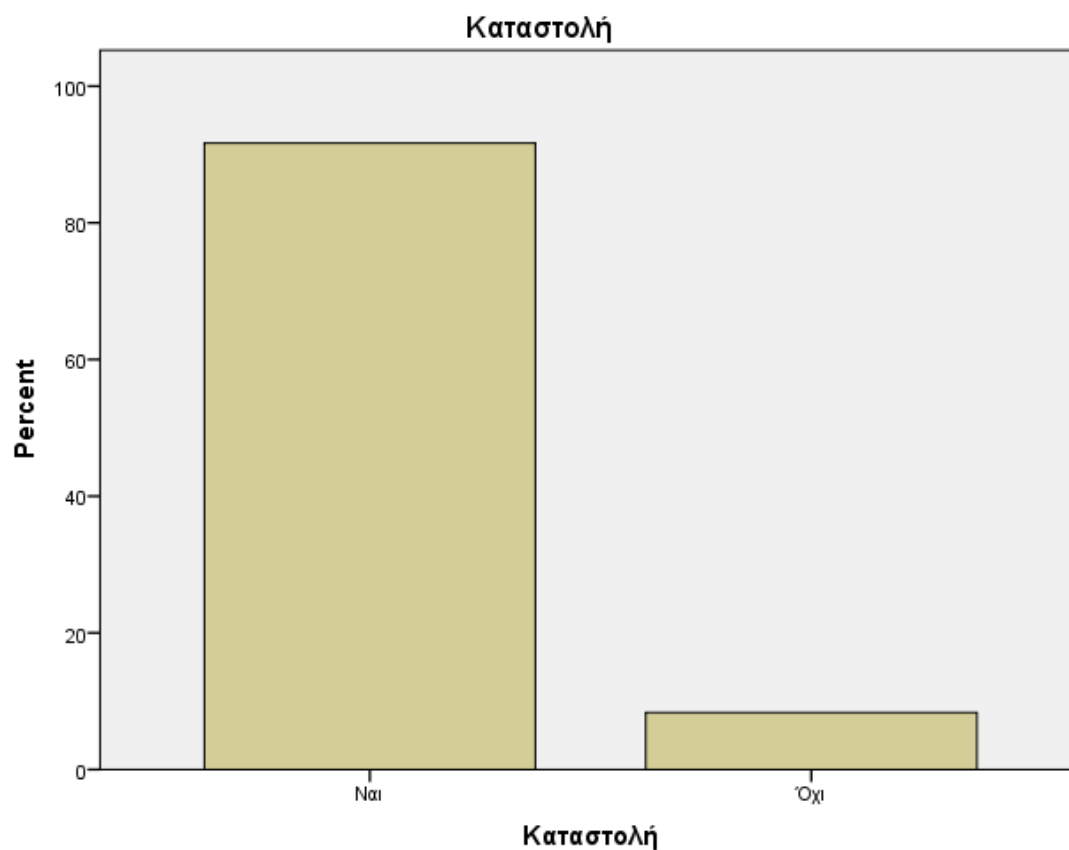
Διά του στόματος	8	6,7	6,7	100,0
Σύνολο	120	100,0	100,0	



4.Χορήγηση καταστολής

Σύμφωνα με την κλινική πρακτική του ιατροείου, η πλειοψηφία των ασθενών υποβλήθηκε σε κάποιου είδους καταστολή (91,7%). Η ενσυνείδητη καταστολή θεωρείται μια μέθοδος ήπιας αναισθησίας με ενδοφλέβια χορήγηση συγκεκριμένων φαρμάκων, με την παράλληλη παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών του ασθενούς. Ο ασθενείς μεταπίπτει σε μια κατάσταση ψυχικής-διανοητικής χαλάρωσης, με περιορισμένη αντίληψη για τις ιατρικές παρεμβάσεις (Lin, 2017).

Καταστολή					
		Πλήθος	Ποσοστό	ΈγκυροΠοσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	110	91,7	91,7	91,7
	Όχι	10	8,3	8,3	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	

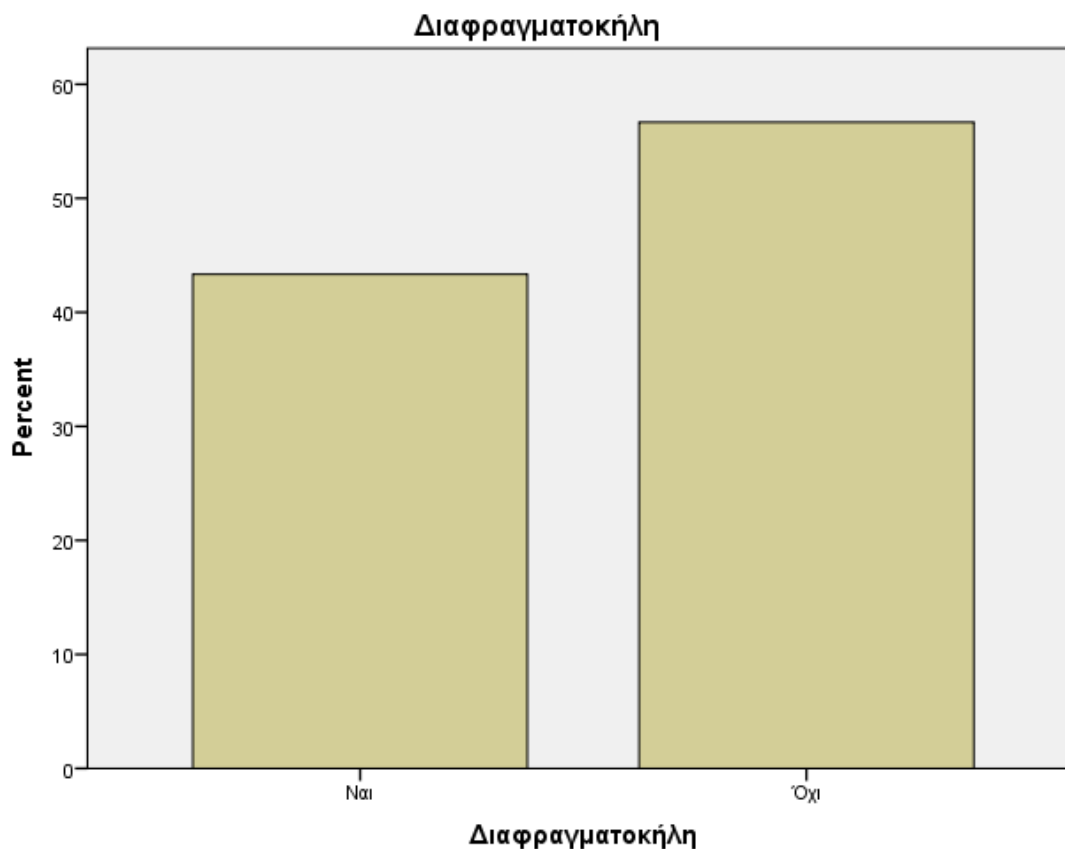


5. Παρουσία διαφραγματοκήλης

Σε ένα μεγάλο ποσοστό των εξεταζόμενων ασθενών (43,3%) το πρώτο σημαντικό εύρημα που καταγράφεται είναι η παρουσία διαφραγματοκήλης. Για τους υπόλοιπους 68 ασθενείς (56,7%) δεν καταγράφεται το παραπάνω εύρημα. Η διαφραγματοκήλη συνδέεται συχνά με ΓΟΠΝ και μπορεί να υπάρχει ανεξάρτητα χωρίς να προκαλεί συμπτώματα. Ωστόσο, η παρουσία διαφραγματοκήλης παίζει ζωτικό ρόλο στην παθογένεση της ΓΟΠΝ καθώς παρεμποδίζει τη λειτουργία του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (Torresan, etal., 2016).

Διαφραγματοκήλη				
	Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό

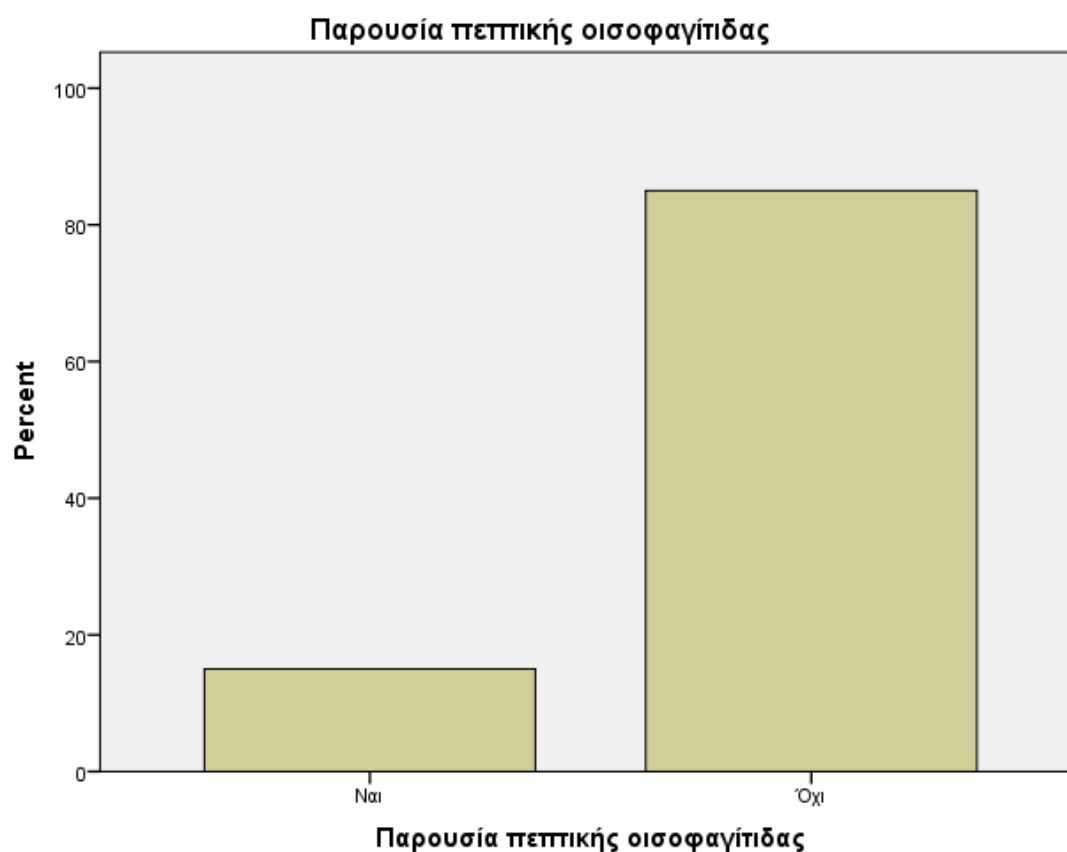
	Ναι	52	43,3	43,3	43,3
	Όχι	68	56,7	56,7	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



6.Παρουσία πεπτικής οισοφαγίτιδας

Η παρουσία πεπτικής οισοφαγίτιδας αποτέλεσε ένα εύρημα για το 15% των εξεταζόμενων ασθενών (N=18). Η οισοφαγίτιδα σε έδαφος γαστροοισοφαγικήςπαλινδρόμησης αναπτύσσεται όταν τα διαβρωτικά υγρά του στομάχου, το γαστρικό οξύ, η πεψίνη και τα χολικά άλατα έρχονται σε επαφή με τον βλεννογόνο του οισοφάγου, με αποτέλεσμα βλάβη στον περιφερικό βλεννογόνο του οισοφάγου και ρήξεις του βλεννογόνου (Straumann&Katzka, 2018).

Παρουσία πεπτικής οισοφαγίτιδας					
		Πλήθος	Ποσοστό	ΈγκυροΠοσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	18	15,0	15,0	15,0
	Όχι	102	85,0	85,0	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	

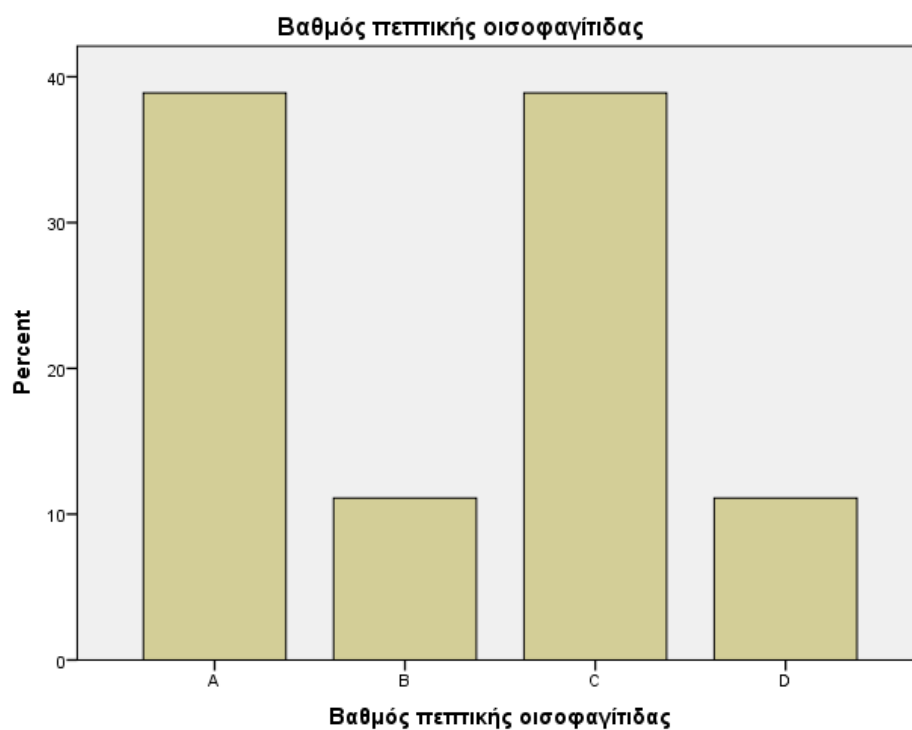


7.Βαθμός πεπτικής οισοφαγίτιδας

Η βαρύτητα πεπτικής οισοφαγίτιδας ταξινομείται συνήθως χρησιμοποιώντας την κλίμακα ταξινόμησης του Λος Άντζελες, η οποία οριοθετεί τέσσερις κατηγορίες ενδοσκοπικά ορατής βλάβης του βλεννογόνου του οισοφάγου (Α έως Δ), από μικρές βλάβες του του βλεννογόνου (Α) έως εκτεταμένες βλάβες, που εκτείνονται σε όλο το βάθος του οισοφαγικού ιστού (Δ) (Youngetal., 2020). Τα σχετικά αποτελέσματα αποκάλυψαν βλάβες κατηγορίας Α σε 7 ασθενείς, βλάβες της κατηγορίας Β σε 2 ασθενείς, βλάβες της κατηγορίας Γ σε 7 ασθενείς και βλάβες της κατηγορίας Δ σε 2 ασθενείς.

Βαθμός πεπτικής οισοφαγίτιδας					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	A	7	5,8	38,9	38,9
	B	2	1,7	11,1	50,0

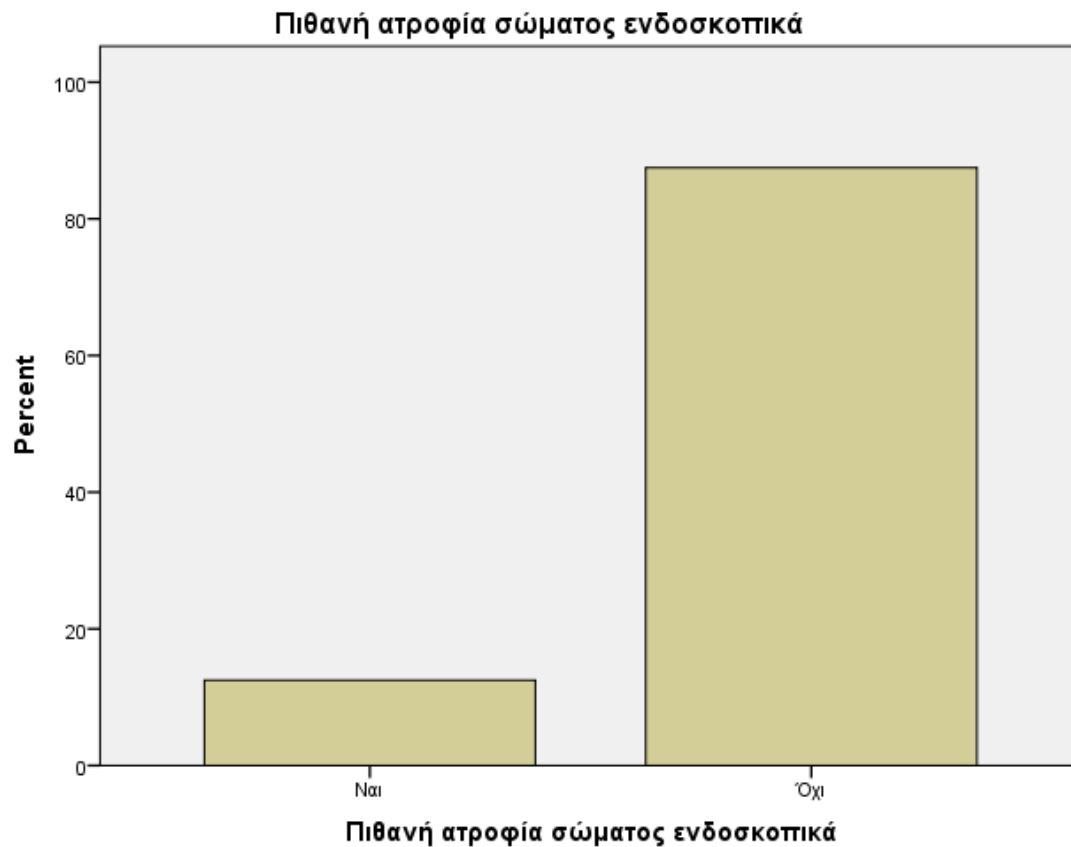
	C	7	5,8	38,9	88,9
	D	2	1,7	11,1	100,0
	Σύνολο	18	15,0	100,0	
	0	102	85,0		
Σύνολο		120	100,0		



8.Πιθανή ατροφία του σώματος του στομάχου ενδοσκοπικά

Η ενδοσκόπηση ανέδειξε πιθανή ατροφία στο σώμα του στομάχου σε 15 ασθενείς (12,5% του δείγματος).

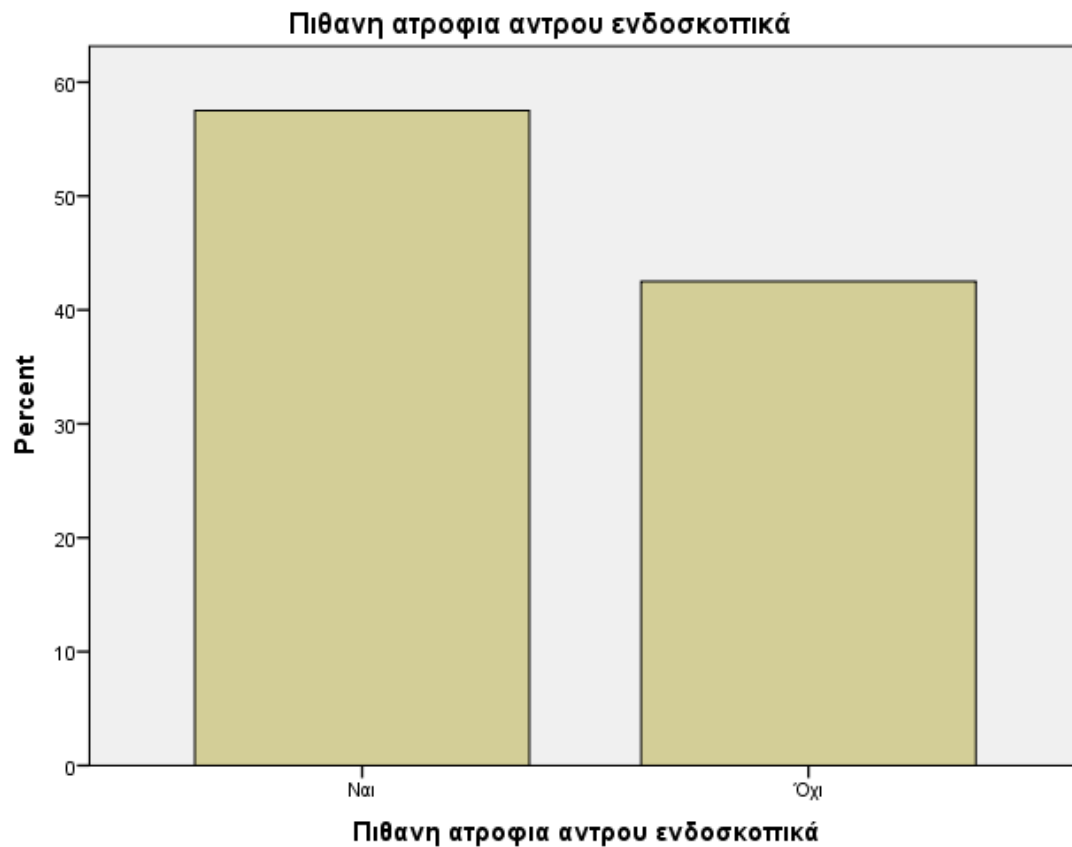
Πιθανή ατροφία σώματος ενδοσκοπικά					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	15	12,5	12,5	12,5
	Όχι	105	87,5	87,5	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



9. Πιθανή ατροφία του άνδρου του στομάχου ενδοσκοπικά

Η ενδοσκόπηση ανέδειξε πιθανή ατροφία στο άνδρο του στομάχου σε 69 ασθενείς (57,5% του δείγματος).

Πιθανή ατροφία άνδρου ενδοσκοπικά					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	69	57,5	57,5	57,5
	Όχι	51	42,5	42,5	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



10. Παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο σώμα

Η παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο σώμα του στομάχου καταγράφεται σε 11 ασθενείς (9,2%).

Παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο σώμα					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	11	9,2	9,2	9,2
	Όχι	109	90,8	90,8	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



11. Παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο άνδρo

Η παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο άνδρo του στομάχου καταγράφεται σε 36 ασθενείς (30%).

Παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο άνδρo					
άνδρo					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	36	30,0	30,0	30,0
	Όχι	84	70,0	70,0	100,0

	Σύνολο	120	100,0	100,0	
--	--------	-----	-------	-------	--

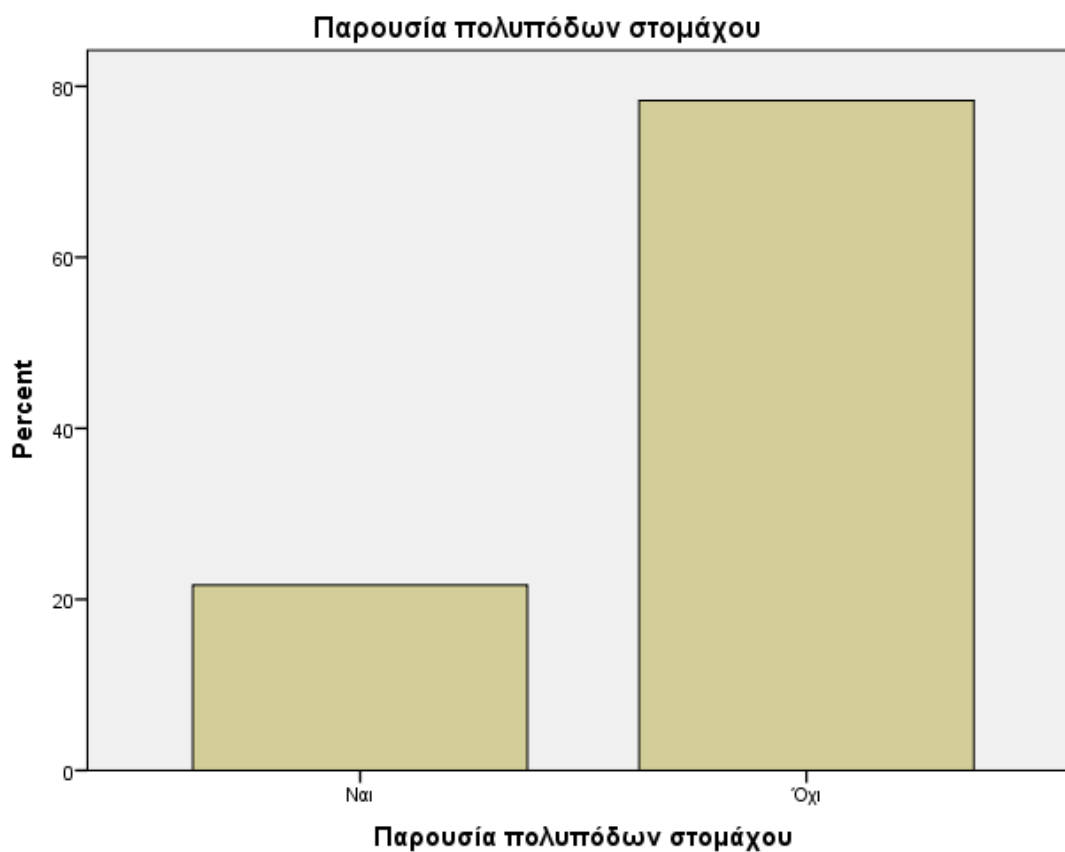


12. Παρουσία πολυπόδων στομάχου

Οι γαστρικοί πολύποδες περιγράφονται ως διακριτές ενδοαυλικές προεξοχές του βλεννογόνου ή του υποβλεννογόνιου ιστού. Αυτές οι βλάβες αντιπροσωπεύουν πολλαπλασιαστική ανάπτυξη που μπορεί να περιέχει τη δυνατότητα κακοήθους μετασχηματισμού (Islametal., 2013). Το συγκεκριμένο εύρημα περιγράφεται σε 26 ασθενείς (21,7% του δείγματος).

Παρουσία πολυπόδων στομάχου				
	Πλήθος	Ποσοστό	ΈγκυροΠοσο	Σωρευτικό

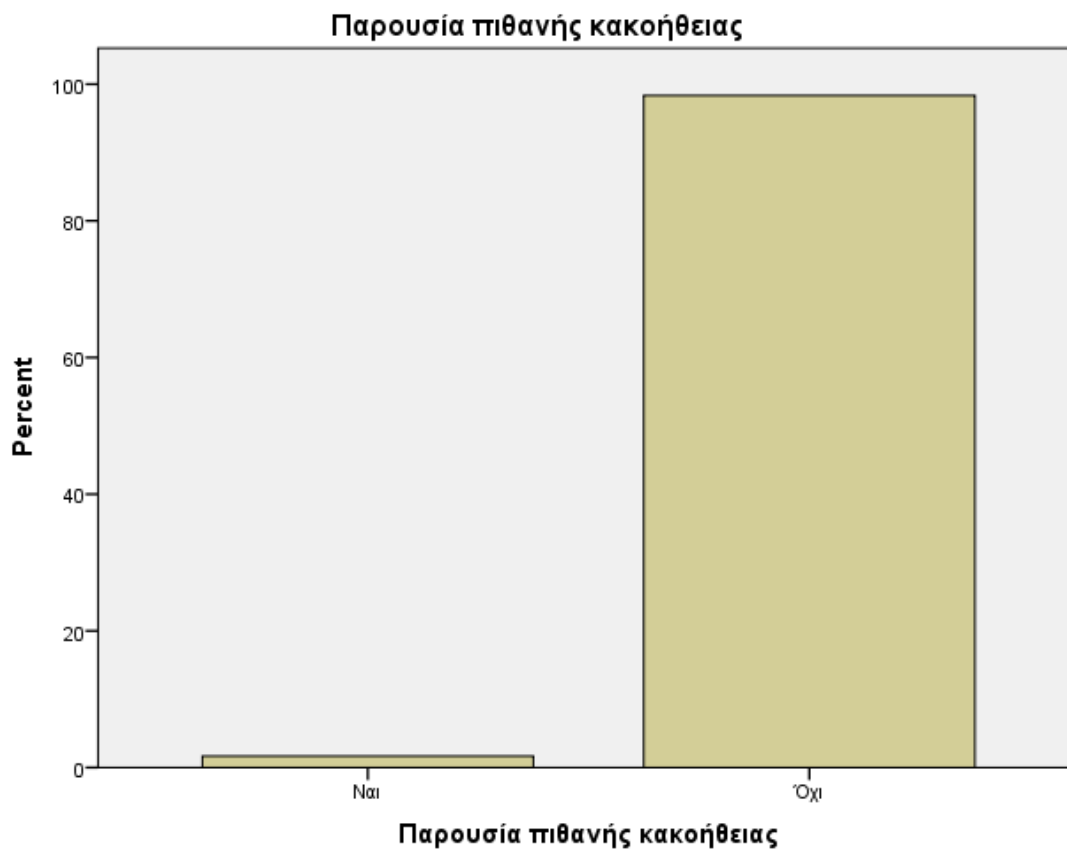
				στό	Ποσοστό
	Ναι	26	21,7	21,7	21,7
	Όχι	94	78,3	78,3	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



13.Παρουσία πιθανής κακοήθειας

Πιθανή κακοήθεια ανιχνεύτηκε σε 2 ασθενείς ή στο 1,7% του δείγματος.

Παρουσία πιθανής κακοήθειας					
		Πλήθος	Ποσοστό	ΈγκυροΠοσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	2	1,7	1,7	1,7
	Όχι	118	98,3	98,3	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



14. Παρουσία υποβλεννογόνιων μορφωμάτων στομάχου

Η παρουσία υποβλεννογόνιων μορφωμάτων στομάχου ανιχνεύθηκε σε 10 ασθενείς ή στο 8,3% του δείγματος. Τα γαστρικά υποβλεννογόνια μορφώματα αναπτύσσονται στον υποβλεννογόνιο χιτώνα του γαστρικού τοιχώματος. Ταξινομούνται σε τρεις μεγάλες κατηγορίες, συμπεριλαμβανομένων των μυογενών όγκων (λειτουργώματα ή λειτουργοσαρκώματα), των νευρογενών όγκων (σβαννώματα, κοκκιώδεις κυτταρικοί όγκοι και νευροϊνώματα) και των στρωματικών όγκων του γαστρεντερικού συστήματος (Choi et al., 2012).

Παρουσία υποβλεννογόνιων μορφωμάτων στομάχου					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	10	8,3	8,3	8,3
	Όχι	110	91,7	91,7	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	

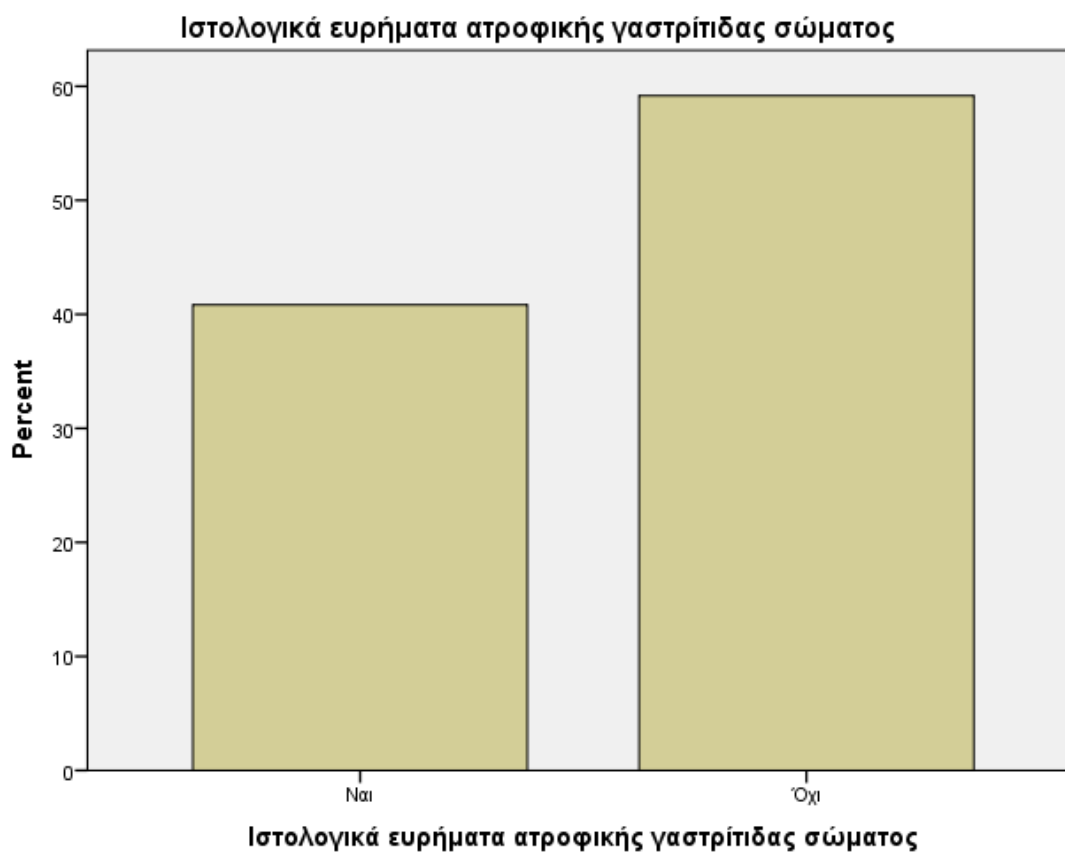


15. Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας σώματος

Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας στο σώμα του στομάχου ανευρέθηκαν στο 40,8% των ασθενών (N=49).

Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας σώματος					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	49	40,8	40,8	40,8
	Όχι	71	59,2	59,2	100,0

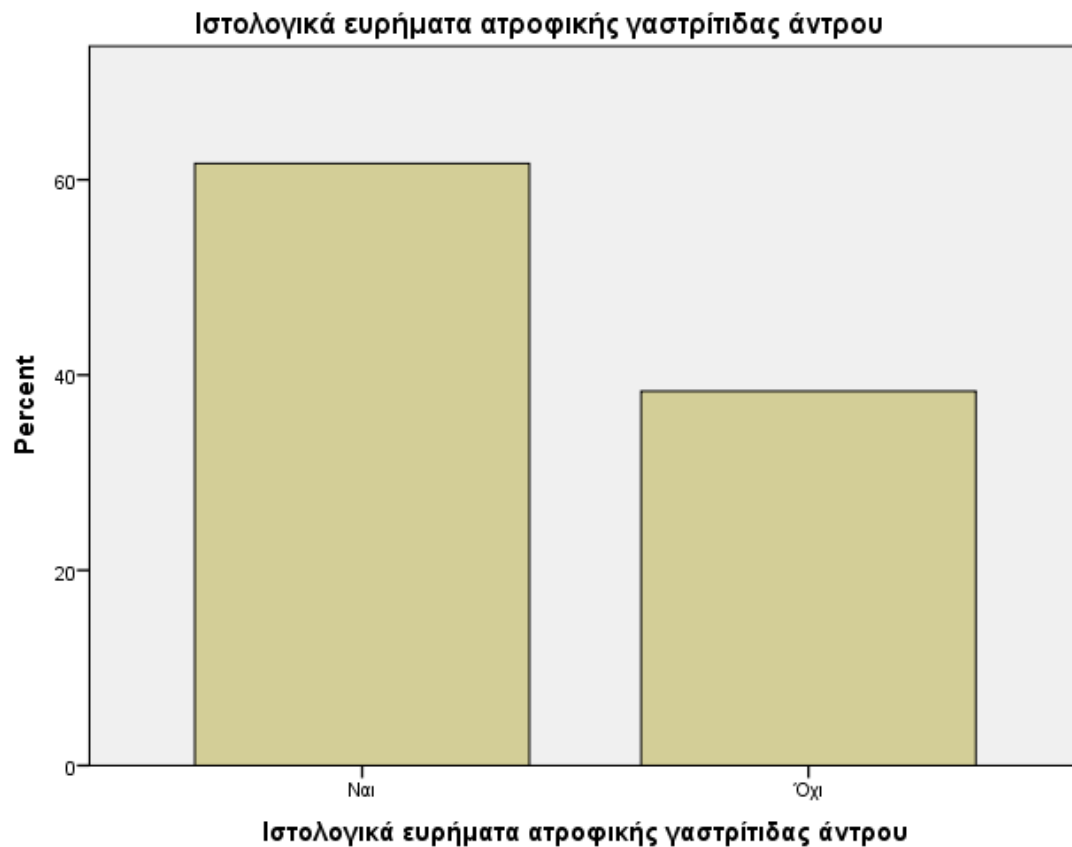
	Σύνολο	120	100,0	100,0	
--	--------	-----	-------	-------	--



16. Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας άνδρου

Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας στο άνδρo του στομάχου ανευρέθηκαν στο 61,7% των ασθενών (N=74).

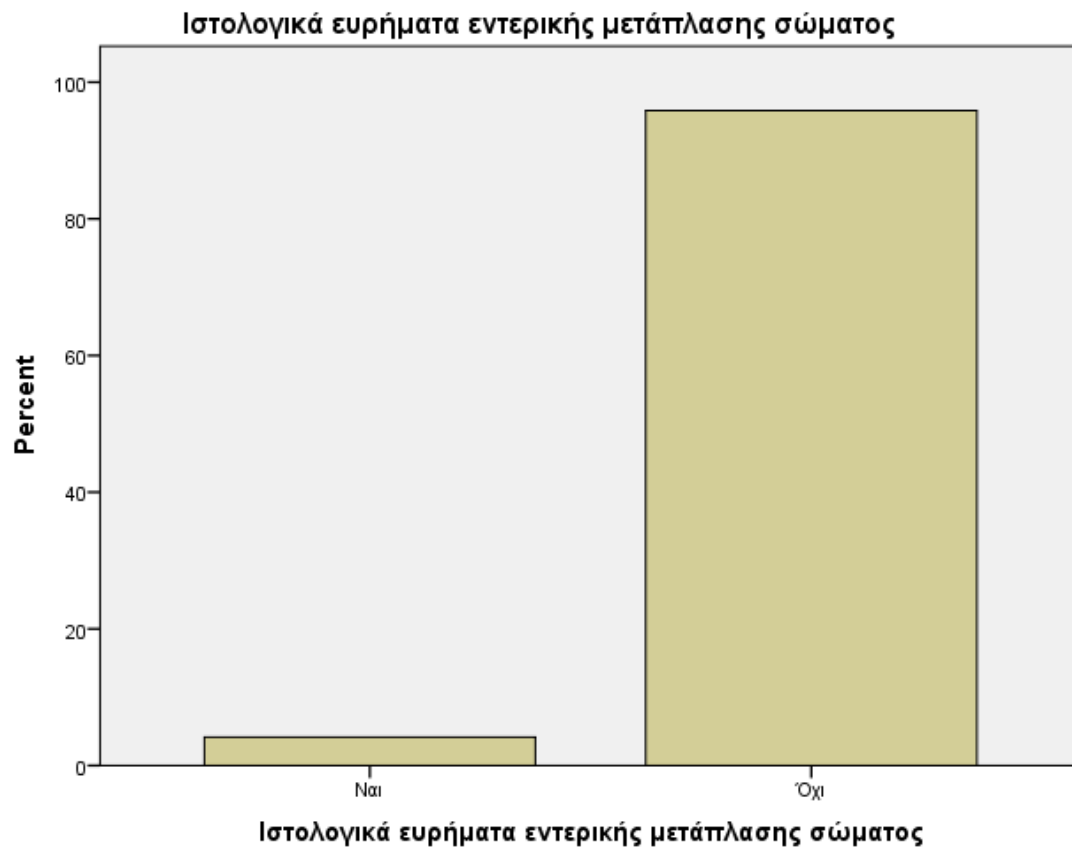
Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας άντρου					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	74	61,7	61,7	61,7
	Όχι	46	38,3	38,3	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



17.Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης σώματος

Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης στο σώμα του στομάχου ανευρέθηκαν στο 4,2 % των ασθενών (N=5).

Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης σώματος					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	5	4,2	4,2	4,2
	Όχι	115	95,8	95,8	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	

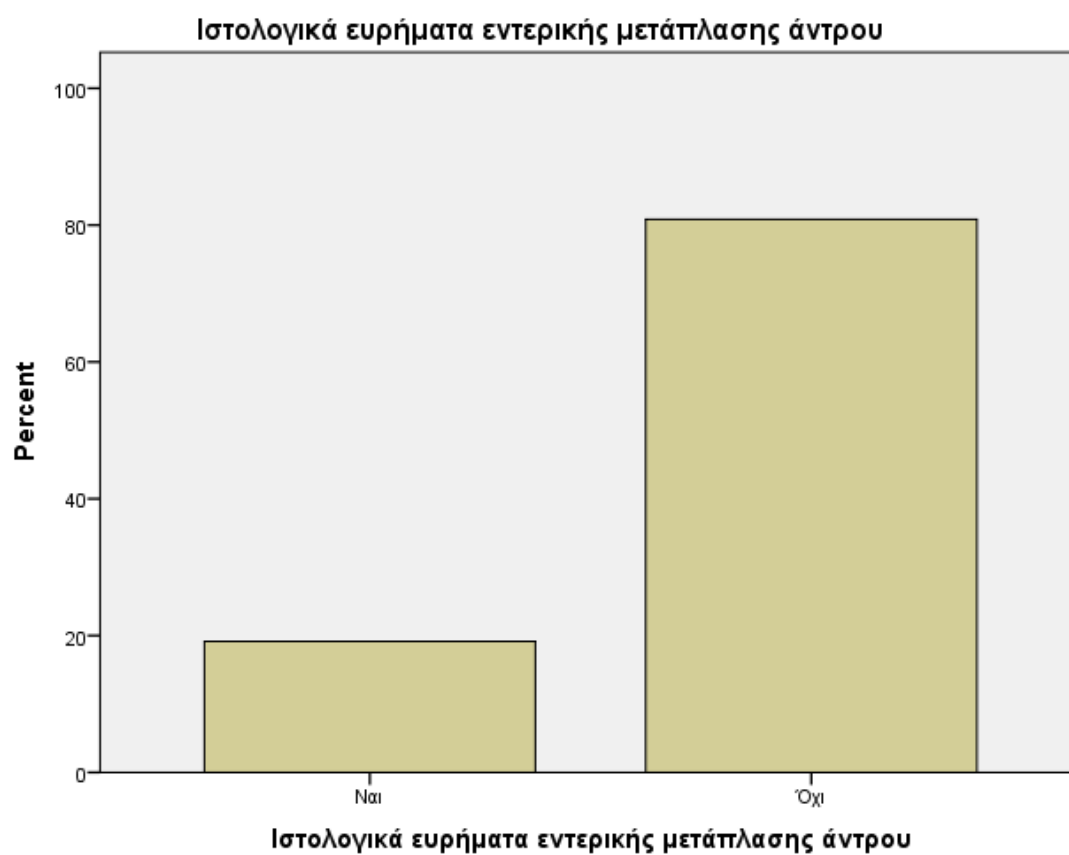


18. Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης άνδρου

Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης στο άνδρo του στομάχου ανευρέθηκαν στο 19,2% των ασθενών (N=23).

Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης άντρου					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	23	19,2	19,2	19,2

Όχι	97	80,8	80,8	100,0
Σύνολο	120	100,0	100,0	

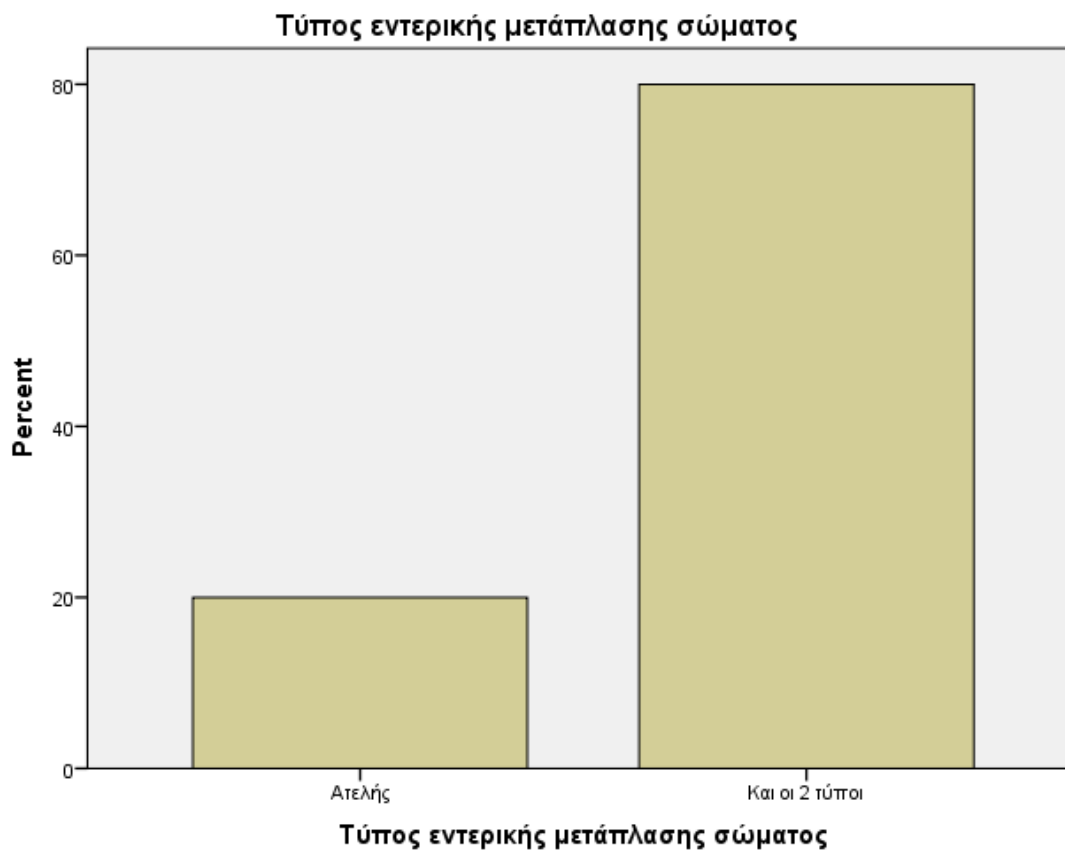


19. Τύπος εντερικής μετάπλασης σώματος

Η εντερική μετάπλαση στο σώμα του στομάχου κατατάσσεται ως ατελής σε 1 ασθενή. Σε 4 ασθενείς ανευρίσκονται και οι δυο τύποι εντερικής μετάπλασης.

Τύπος εντερικής μετάπλασης σώματος				
	Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό

	Ατελής	1	,8	20,0	20,0
	Και οι 2 τύποι	4	3,3	80,0	100,0
	Σύνολο	5	4,2	100,0	
	99	115	95,8		
Σύνολο		120	100,0		

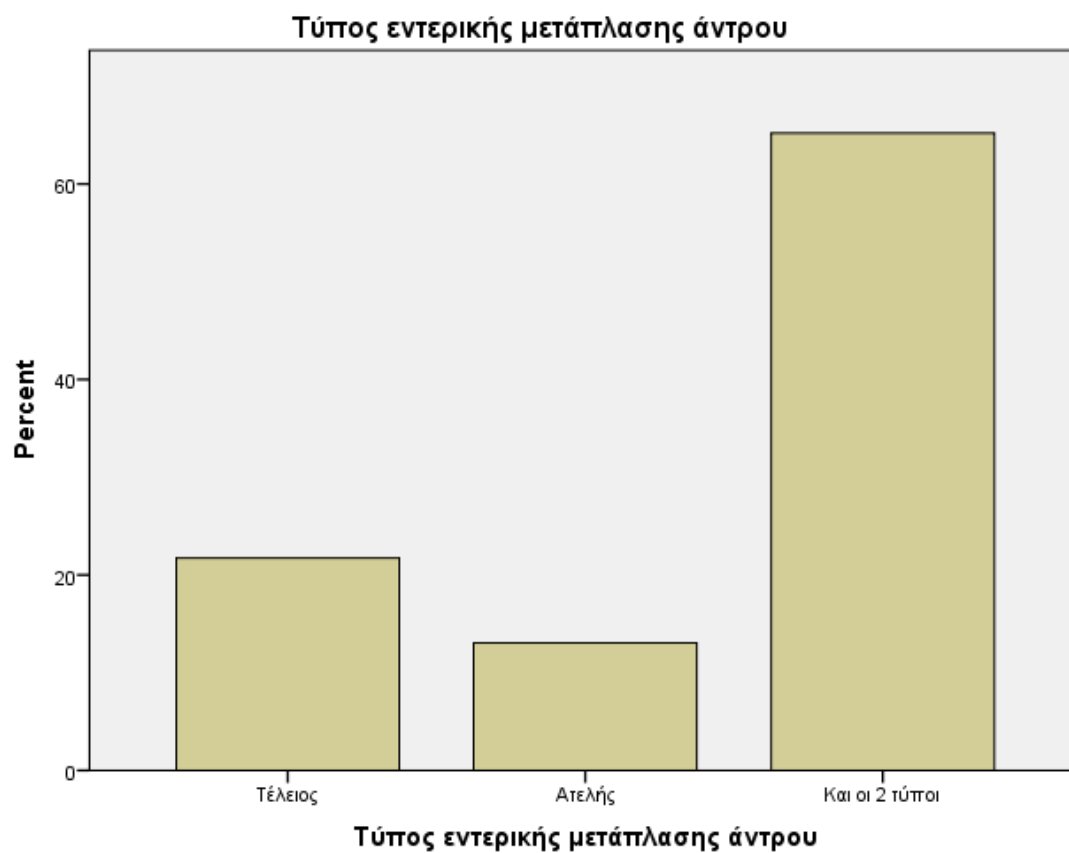


20. Τύπος εντερικής μετάπλασης άνδρου

Η εντερική μετάπλαση στο άνδρo του στομάχου κατατάσσεται ως ατελής σε 3 ασθενείς, ως τέλεια σε 5 ασθενείς και σε 15 ασθενείς βρέθηκαν και οι δυο τύποι.

Τύπος εντερικής μετάπλασης άντρου					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Τέλειος	5	4,2	21,7	21,7

	Ατελής	3	2,5	13,0	34,8
	Και οι 2 τύποι	15	12,5	65,2	100,0
	Σύνολο	23	19,2	100,0	
	99	97	80,8		
Σύνολο		120	100,0		

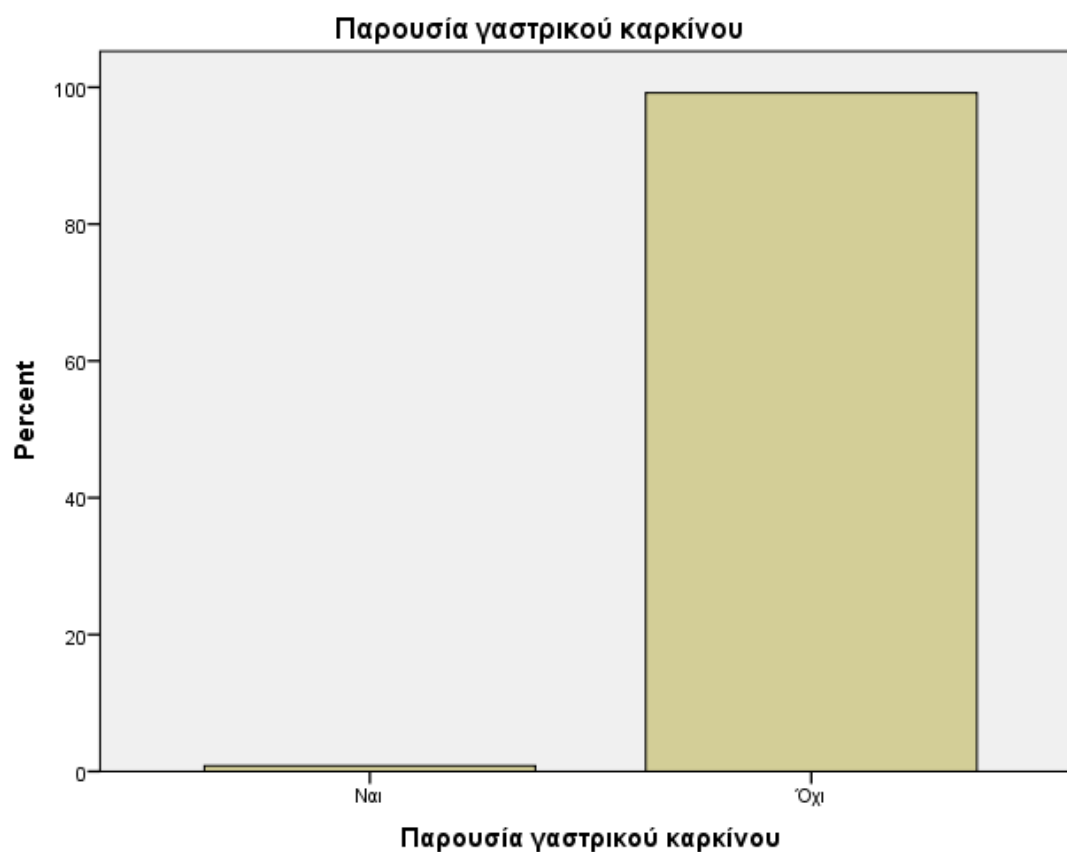


21. Παρουσία γαστρικού καρκίνου

Η ενδοσκοπική εξέταση ανέδειξε γαστρικό καρκίνο σε 1 ασθενή.

Παρουσία γαστρικού καρκίνου				
	Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό

	Ναι	1	,8	,8	,8
	Όχι	119	99,2	99,2	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



22. Παρουσία λεμφώματος στομάχου

Ο ενδοσκοπικός έλεγχος δεν ανέδειξε λέμφωμα σε κάποιον από τους εξεταζόμενους ασθενείς.

Παρουσία λεμφώματος στομάχου				
	Πλήθος	Ποσοστό	ΈγκυροΠοσο	Σωρευτικό

				στό	Ποσοστό
	Όχι	120	100,0	100,0	100,0



23. Παρουσία πεπτικού έλκους στομάχου

Ο ενδοσκοπικός έλεγχος ανέδειξε πεπτικό έλκος σε 15 ασθενείς (12,5% του δείγματος).

Παρουσία πεπτικού έλκους στομάχου				
	Πλήθος	Ποσοστό	ΈγκυροΠοσο	Σωρευτικό

				στό	Ποσοστό
	Ναι	15	12,5	12,5	12,5
	Όχι	105	87,5	87,5	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



24. Παρουσία πεπτικού έλκους 12δακτύλου

Ο ενδοσκοπικός έλεγχος ανέδειξε πεπτικό έλκος 12δακτύλου σε 9 ασθενείς (7,5% του δείγματος).

Παρουσία πεπτικού έλκους 12δακτύλου

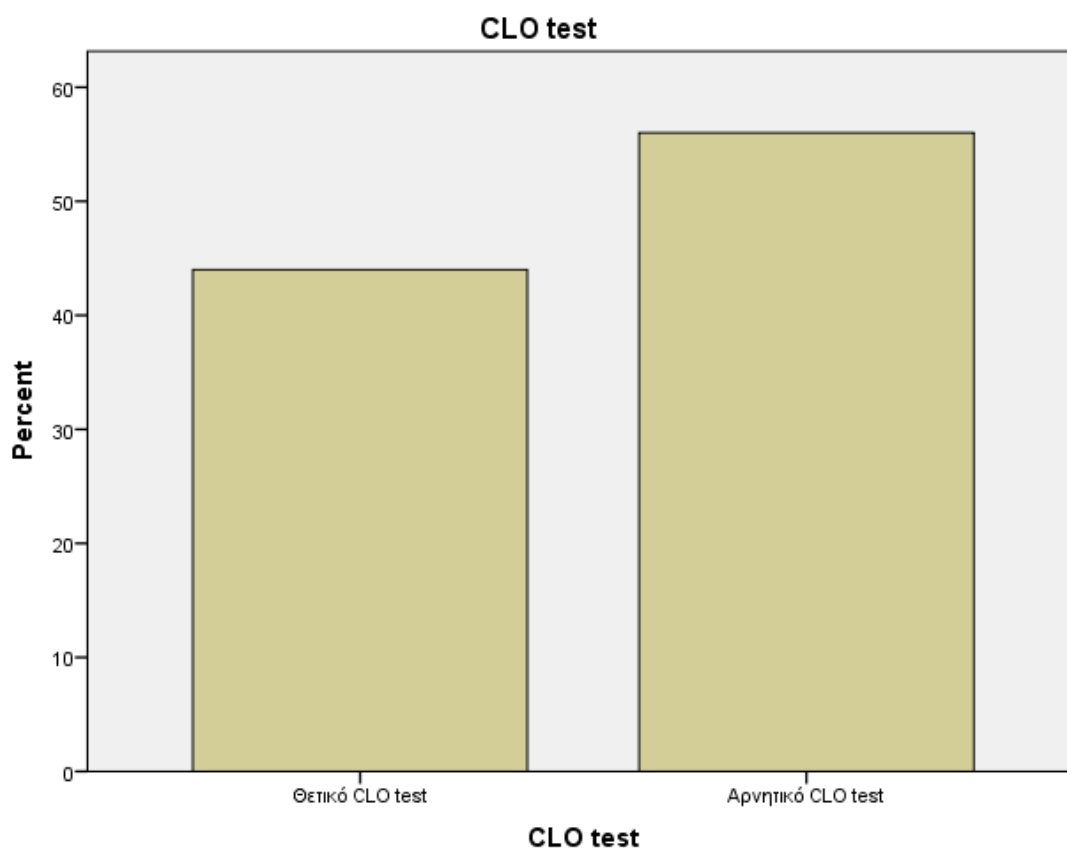
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Ναι	9	7,5	7,5	7,5
	Όχι	111	92,5	92,5	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



25. CLOtest

Το CLO (Campylobacter-like organism) test είναι μια ταχεία δοκιμή ουρεάσης που ανιχνεύει με ακρίβεια το ένζυμο ουρεάσης του *Helicobacter pylori* σε βιοψίες γαστρικού βλεννογόνου (Uotani & Graham, 2014). Το CLO test ανευρέθηκε θετικό σε 11 ασθενείς και αρνητικό σε 14 ασθενείς. Δεν πραγματοποιήθηκε σε 95 ασθενείς.

CLO test					
		Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό
	Θετικό CLO test	11	9,2	44,0	44,0
	Αρνητικό CLO test	14	11,7	56,0	100,0
	Σύνολο	25	20,8	100,0	
	Δεν έγινε CLO test	95	79,2		
Σύνολο		120	100,0		

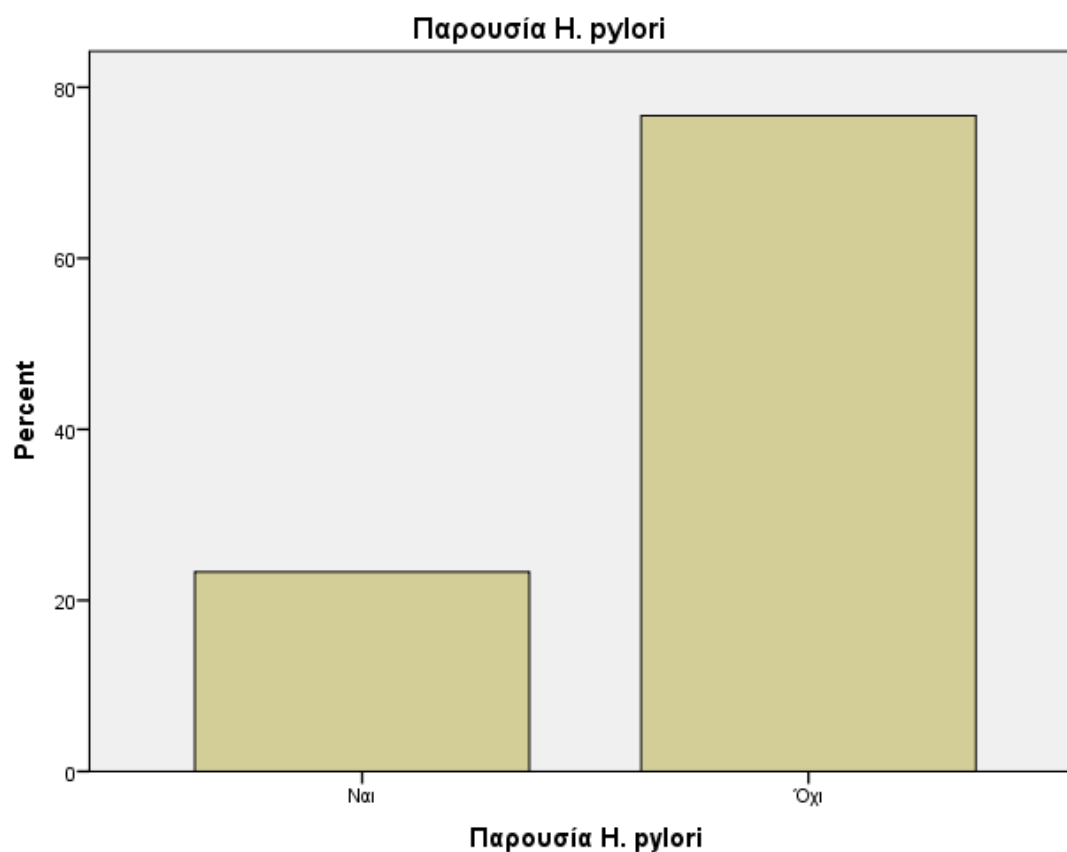


26. Παρουσία *H. pylori*

Η παρουσία του *H. Pylori* επιβεβαιώθηκε σε 28 ασθενείς ή στο 23,3% του δείγματος.

Παρουσία <i>H. pylori</i>				
	Πλήθος	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Σωρευτικό Ποσοστό

	Ναι	28	23,3	23,3	23,3
	Όχι	92	76,7	76,7	100,0
	Σύνολο	120	100,0	100,0	



2.2. Σύνοψη αποτελεσμάτων

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά ασθενών και ευρήματα γαστροσκοπήσεων	
Θήλυ φύλο, n (%)	57 (52,5)
Ηλικία σε έτη, διάμεση τιμή (σταθερή απόκλιση)	57 (15,3)
Ένδειξη, n (%)	
Προληπτικός έλεγχος	13 (10,8)

	Δυσπεπτικά ενοχλήματα-ΓΟΠΝ	52 (43,3)
	Αναιμία	22 (18,3)
	Απώλεια βάρους	1 (0,8)
	Δυσφαγία	4 (3,3)
	Άλλο	28 (23,3)
	Διαρινική γαστροσκόπηση, n (%)	112 (93,3)
	Καταστολή, n (%)	110 (91,7)
	Παρουσία διαφραγματοκήλης, n (%)	52 (43,3)
	Μήκος διαφραγματοκήλης σε cm, διάμεση τιμή (σταθερή απόκλιση)	2 (1,2)
	Παρουσία πεπτικής οισοφαγίτιδας, n (%)	18 (15)
	Βαθμός πεπτικής οισοφαγίτιδας, n (%) επί των ασθενών με πεπτική οισοφαγίτιδα)	
	A	7 (38,9)
	B	2 (11,1)
	C	7 (38,9)
	D	2 (11,1)
	Πιθανή ατροφία σώματος ενδοσκοπικά, n (%)	15 (12,5)
	Πιθανή ατροφία άντρου ενδοσκοπικά, n (%)	69 (57,5)
	Παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο σώμα, n (%)	11 (9,2)
	Παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο άντρο, n (%)	36 (30)
	Παρουσία πολυπόδων στομάχου, n (%)	26 (21,7)
	Παρουσία πιθανής κακοήθειας, n (%)	2 (1,7)
	Παρουσία υποβλεννογόνιων μορφωμάτων στομάχου, n (%)	10 (8,3)
	Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας σώματος, n (%)	49 (40,8)
	Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας άντρου, n (%)	74 (61,7)
	Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης σώματος, n (%)	5 (4,2)
	Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης άντρου, n (%)	23 (19,2)
	Τύπος εντερικής μετάπλασης σώματος, n (%), επί των ασθενών με εντερική μετάπλαση)	
	Τέλειος	0 (0)
	Ατελής	1 (20)
	Και οι 2 τύποι	4 (80)
	Τύπος εντερικής μετάπλασης άντρου, n (%), επί των ασθενών με εντερική μετάπλαση)	
	Τέλειος	5 (21,7)
	Ατελής	3 (13)
	Και οι 2 τύποι	15 (65,2)
	Παρουσία ιστολογικά επιβεβαιωμένου γαστρικού καρκίνου, n (%)	1 (0,8)
	Παρουσία λεμφώματος στομάχου, n (%)	0 (0)
	Παρουσία πεπτικού έλκους στομάχου, n (%)	15 (12,5)
	Παρουσία πεπτικού έλκους 12δακτύλου, n (%)	9 (7,5)
	CLO test θετικό, n (%) επί των ασθενών που υποβλήθηκαν σε CLOtest)	11 (44)
	Παρουσία H. pylori στην ιστολογική εξέταση, n (%)	28 (23,3)

Πίνακας 2. Συσχέτιση ενδοσκοπικών και ιστολογικών ευρημάτων σε σχέση με την παρουσία ατροφικής γαστρίτιδας σώματος.

		Παρουσία ιστολογικά επιβεβαιωμένης ατροφίας σώματος	
		NAI	OXI
Ενδοσκοπικά πιθανή ατροφία σώματος (% επί των ενδοσκοπικών ευρημάτων)	NAI	6 (40)	9 (60)
	OXI	43 (41)	62 (59)

Ευαισθησία ενδοσκόπησης στην ανίχνευση ατροφίας βλεννογόνου σώματος: 12,2%
Ειδικότητα ενδοσκόπησης στην ανίχνευση ατροφίας βλεννογόνου σώματος: 87,3%

Πίνακας 3. Συσχέτιση ενδοσκοπικών και ιστολογικών ευρημάτων σε σχέση με την παρουσία ατροφικής γαστρίτιδας άντρου.			
		Παρουσία ιστολογικά επιβεβαιωμένης ατροφίας άντρου	
		NAI	OXI
Ενδοσκοπικά πιθανή ατροφία άντρου (% επί των ενδοσκοπικών ευρημάτων)	NAI	43 (62,3)	26 (37,7)
	OXI	31 (60,8)	20 (39,2)
Ευαισθησία ενδοσκόπησης στην ανίχνευση ατροφίας βλεννογόνου άντρου: 58,1%			
Ειδικότητα ενδοσκόπησης στην ανίχνευση ατροφίας βλεννογόνου άντρου: 43,5%			

Πίνακας 4. Συσχέτιση ενδοσκοπικών και ιστολογικών ευρημάτων σε σχέση με την παρουσία εντερικής μετάπλασης σώματος.			
		Παρουσία ιστολογικά επιβεβαιωμένης εντερικής μετάπλασης σώματος	
		NAI	OXI
Ενδοσκοπικά πιθανή εντερική μετάπλαση σώματος (% επί των ενδοσκοπικών ευρημάτων)	NAI	2 (18,2)	9 (81,8)
	OXI	3 (2,8)	106 (97,2)
Ευαισθησία ενδοσκόπησης στην ανίχνευση εντερικής μετάπλασης σώματος: 40%			
Ειδικότητα ενδοσκόπησης στην ανίχνευση εντερικής μετάπλασης σώματος: 92,2%			

Πίνακας 5. Συσχέτιση ενδοσκοπικών και ιστολογικών ευρημάτων σε σχέση με την παρουσία εντερικής μετάπλασης άντρου.			
		Παρουσία ιστολογικά επιβεβαιωμένης εντερικής μετάπλασης άντρου	
		NAI	OXI
Ενδοσκοπικά πιθανή εντερική μετάπλαση άντρου (% επί των ενδοσκοπικών ευρημάτων)	NAI	13 (36,1)	23 (63,9)
	OXI	10 (11,9)	74 (88,1)

Ευαισθησία ενδοσκόπησης στην ανίχνευση εντερικής μετάπλασης άντρου: 56,5%
Ειδικότητα ενδοσκόπησης στην ανίχνευση εντερικής μετάπλασης άντρου: 76,3%

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ένα δείγμα 120 ασθενών, που προσήλθαν για έλεγχο στο γαστρεντερολογικό ιατρείου του Δρ. Συγκούνα Δημητρίου, βάσει μιας σειράς τεκμηριωμένων ενδείξεων. Η βασική αιτία πραγματοποίησης αυτού του ελέγχου ήταν τα δυσπεπτικά ενοχλήματα, συνήθως σε έδαφος Γαστροοισοφαγικής Παλινδρομικής Νόσου (ΓΟΠΝ) και δευτερευόντως η διερεύνηση αγνώστου αιτιολογίας αναιμίας. Η πλειοψηφία των ασθενών υποβλήθηκε σε διαρινική ενδοσκόπηση, με τη χορήγηση ήπιας καταστολής. Τα αποτελέσματα του ενδοσκοπικού ελέγχου ανέδειξαν σχεδόν στους μισούς ασθενείς την παρουσία διαφραγματοκήλης και σε 1 στους 10 ασθενείς εντοπίστηκε οισοφαγίτιδα ή γαστρικοί πολύποδες ή υποβλεννογόνια μορφώματα.

Στο 12,5% του δείγματος εντοπίστηκε ενδοσκοπικά ατροφία στο σώμα του στομάχου. Ωστόσο σε περισσότερο από τους μισούς ασθενείς εντοπίστηκε κατά τον ενδοσκοπικό έλεγχο ατροφία στο άνδρο του στομάχου (69 ασθενείς ή 57,5% του δείγματος). Η ατροφική γαστρίτιδα επιβεβαιώθηκε ιστολογικά στο σώμα του στομάχου για το 40,8% των ασθενών και στο άνδρο του στομάχου για το 61,7% των ασθενών.

Η παρουσία ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μεταπλασίας στο σώμα του στομάχου καταγράφεται στο 9,2% των ασθενών και η παρουσία ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μεταπλασίας στο άνδρο του στομάχου καταγράφεται στο 30% του δείγματος. Η εντερική μεταπλασία επιβεβαιώθηκε ιστολογικά σε ποσοστά κάτω του 5% για το σώμα του στομάχου και σε ποσοστό 19,2% για το άνδρο του στομάχου.

Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ενδοσκόπησης στην ανίχνευση της ατροφίας του σώματος του στομάχου υπολογίζεται σε 12,2% και 87,3% αντίστοιχα. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ενδοσκόπησης στην ανίχνευση της ατροφίας του άνδρου του στομάχου υπολογίζεται σε 58,1% και 43,5% αντίστοιχα.

Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ενδοσκόπησης στην ανίχνευση της εντερικής μετάπλασης του σώματος του στομάχου υπολογίζεται σε 40% και 92% αντίστοιχα.

Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ενδοσκόπησης στην ανίχνευση της εντερικής

μετάπλασης του άνδρου του στομάχου υπολογίζεται σε 56,5% και 76,3% αντίστοιχα.

Ο ενδοσκοπικός έλεγχος ανέδειξε έλκος στομάχου ή έλκος 12δακτύλου σε 1 στους 10 ασθενείς. Το CLO test ανέδειξε θετικά αποτελέσματα στους μισούς από τους ασθενείς που πραγματοποιήθηκε, ωστόσο για τους υπόλοιπους μισούς αναδείχθηκαν αρνητικά αποτελέσματα. Η παρουσία του *H. Pylori* επιβεβαιώθηκε σε 1 στους 4 ή στο 23,3% του δείγματος.

Ο ενδοσκοπικός έλεγχος ανέδειξε γαστρικό καρκίνο σε έναν ασθενή και δεν ανέδειξε λέμφωμα σε κάποιον από τους εξεταζόμενους ασθενείς.

Συζήτηση αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι η ατροφία του στομάχου αφορά το 12,5% του δείγματος για το σώμα του στομάχου και 57,5% του δείγματος για το

άνδρο του στομάχου, σύμφωνα με τον ενδοσκοπικό έλεγχο. Η ατροφική γαστρίτιδα επιβεβαιώθηκε ιστολογικά στο σώμα του στομάχου για το 40,8% των ασθενών και για το άνδρο του στομάχου για το 61,7% των ασθενών.

Η παρουσία ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μεταπλασίας στο σώμα του στομάχου καταγράφεται στο 10% των ασθενών, αλλά η παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο άνδρο του στομάχου καταγράφεται στο 30% του δείγματος. Η εντερική μεταπλασία επιβεβαιώθηκε ιστολογικά σε ποσοστά κάτω του 5% για το σώμα του στομάχου και σε ποσοστό 19,2% στο άνδρο του στομάχου.

Σε συναφή αποτελέσματα κατέληξε η μελέτη των Chitapanarux και συν. (2023), σε ένα δείγμα 947 ατόμων, που υποβλήθηκαν σε ενδοσκοπικό έλεγχο ανώτερου πεπτικού. Σε αυτή τη μελέτη η ατροφική γαστρίτιδα επιβεβαιώθηκε ιστολογικά στο 39% και η εντερική μεταπλασία επιβεβαιώθηκε ιστολογικά στο 19% του δείγματος.

Αντίθετα η μελέτη των Honing και συν. (2023) από την Ολλανδία, σε ένα δείγμα 396 ασθενών, ανέδειξε την ενδοσκοπική αναγνώριση της ατροφίας του στομάχου για το 48,5% του δείγματος και την ενδοσκοπική αναγνώριση της εντερικής μεταπλασίας για το 16,3% του δείγματος. Ωστόσο αυτή η μελέτη συμπεριέλαβε έναν πληθυσμό υψηλού κινδύνου για γαστρικό καρκίνο και δεν αφορούσε ένα τυχαίο δείγμα πληθυσμού.

Συναινετικά με τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας, η πρόσφατη μελέτη των Nakamura και συν. (2024) παρουσιάζει τα αποτελέσματα του ενδοσκοπικού ελέγχου σε ένα μεγάλο δείγμα πληθυσμού (15.081 ασυμπτωματικά άτομα ηλικίας ≥ 40 ετών χωρίς ιατρικό ιστορικό). Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μελέτη τα ποσοστά ανίχνευσης του γαστρικού καρκίνου υπολογίζονται σε 1,01% και ο μέσος επιπολασμός της ατροφικής γαστρίτιδας υπολογίζεται στο 48%. Η εξειδίκευση των δεδομένων από αυτή τη μελέτη έδειξε ότι το άρρεν φύλο (αναλογία πιθανοτήτων 1,92, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,28-2,95), η ηλικία ≥ 75 ετών (2,73, 95% CI 1,32-5,05) και η ατροφική γαστρίτιδα (C1-C3: 2,21-3, 7.1). -O3: 5,36, 3,17-9,30) συσχετίστηκαν σημαντικά με τη συχνότητα εμφάνισης γαστρικού καρκίνου.

Η παρούσα μελέτη κατέγραψε ότι η κύρια αιτία αναζήτησης και πραγματοποίησης του ενδοσκοπικού ελέγχου είναι η συμπτωματολογία της γαστρο-οισοφαγικής

παλινδρόμησης. Στη μελέτη του Al-Abachi (2022) το κύριο σύμπτωμα, που οδηγεί στον ενδοσκοπικό έλεγχο είναι ο επιγαστρικός πόνος (61,6%). Στη συγκεκριμένη μελέτη τα κύρια ενδοσκοπικά ευρήματα ήταν η γαστροδωδεκαδακτυλίτιδα (47,6%), η οισοφαγίτιδα (15,1%), τα πεπτικά έλκη (7,3%), ο καρκίνος του στομάχου (0,8%) και οι γαστρικοί πολύποδες (0,5%). Αυτά τα αποτελέσματα δεν αποκλίνουν σημαντικά από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης. Επίσης στην ίδια μελέτη ο επιπολασμός του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού σε ασθενείς χωρίς οργανικές βλάβες υπολογίστηκε στο 47,7%. Αντίθετα στο δείγμα της παρούσας μελέτης ο επιπολασμός του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού αφορά περίπου 1 στους 4 ασθενείς.

Χωρίς αμφιβολία η ενδοσκοπική εξέταση διαδραματίζει βασικό ρόλο στη διάγνωση της γαστρικής ατροφίας. Ωστόσο τα αποτελέσματα της ενδοσκοπικής εξέτασης καθορίζονται από την εμπειρία του ενδοσκόπου και από την επάρκεια της δειγματοληψίας της βιοψίας, στη βάση της τοπογραφίας της γαστρίτιδας και της αναγνώρισης των ζωνών ατροφίας και μεταπλασίας (Săftoiu et al., 2020; Martins, et al., 2023).

Σε αυτή τη βάση, ο επιπολασμός της ενδοσκοπικής ατροφίας θεωρείται σημαντικά χαμηλότερος από εκείνον της ιστολογικής ατροφίας ιδιαίτερα για τους ασθενείς ηλικίας κάτω των 50 ετών. Στην παρούσα μελέτη η ενδοσκόπηση ανέδειξε ατροφία στο σώμα του στομάχου στο 12,5% του δείγματος και ατροφία στο άνδρο του στομάχου στο 57,5% του δείγματος. Ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας στο σώμα του στομάχου ανευρέθηκαν στο 40,8% των ασθενών και ιστολογικά ευρήματα ατροφικής γαστρίτιδας στο άνδρο του στομάχου ανευρέθηκαν στο 61,7% των ασθενών.

Αυτή η διάσταση των αποτελεσμάτων θεωρείται δεδομένη, όπως καταγράφεται επίσης από τη μελέτη των Kono και συν. (2015) και Eshmuratov και συν. (2010). Ως παράγοντες που διαμεσολαβούν σε αυτή την αναντιστοιχία έχουν καταγραφεί ο πληθυσμός των ασθενών, η ηλικία, το φύλο και η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (Kono et al., 2015),

Σε συνάνεση με τα δεδομένα που δημοσιεύονται στη βιβλιογραφία, η ευαισθησία και η ειδικότητα της συμβατικής ενδοσκόπησης λευκού φωτός για τη διάγνωση της ατροφίας του γαστρικού βλεννογόνου υπολογίζεται στο 53-59%, και εκείνες της ενδοσκόπησης λευκού φωτός υψηλής ευκρίνειας με μεγέθυνση είναι 70-74%

(Pimentel-Nunes et al., 2019). Η μελέτη των Romańczyk και συν. (2022) εξετάζει παρομοίως τη διάσταση των αποτελεσμάτων της ενδοσκόπησης και του ιστολογικού ελέγχου. Η εν λόγω μελέτη διεξάχθηκε σε ένα δείγμα 2099 ατόμων που υποβλήθηκαν σε γαστροσκόπηση. Σε αυτή τη μελέτη η ευαισθησία της ενδοσκοπικής διάγνωσης υπολογίστηκε στο 69,5% για την ατροφική γαστρίτιδα και στο 19,4% για την εντερική μεταπλασία. Η ειδικότητα της ενδοσκοπικής ανίχνευσης της ατροφικής γαστρίτιδας υπολογίστηκε στο 69,5% και της εντερικής μεταπλασίας στο 97,9%.

Για να ξεπεραστούν οι διαγνωστικοί περιορισμοί της τυπικής ενδοσκόπησης λευκού φωτός στην ανίχνευση προκακοήθων αλλαγών στον γαστρικό βλεννογόνο, έχουν αναπτυχθεί διάφορες τεχνικές βελτιωμένης ενδοσκόπησης απεικόνισης (ΙΕΕ), συμπεριλαμβανομένης της χρωμοσκόπησης βαφής, της απεικόνισης υψηλής ανάλυσης, της εικονικής χρωμοσκόπησης και της τεχνητής νοημοσύνης (Zhao, et al., 2016; Fiuza et al., 2021).

Η παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο σώμα του στομάχου καταγράφεται στο 9,2% των εξεταζόμενων και η παρουσία πιθανών ενδοσκοπικά εστιών εντερικής μετάπλασης στο άνδρο του στομάχου καταγράφεται στο 30% των εξεταζόμενων ασθενών. Ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης στο σώμα του στομάχου ανευρέθηκαν στο 4,2 % των ασθενών και ιστολογικά ευρήματα εντερικής μετάπλασης στο άνδρο του στομάχου ανευρέθηκαν στο 19,2% των ασθενών.

Η μελέτη των Lim και συν. (2013) επισημαίνει τη χαμηλή ευαισθησία της ενδοσκοπικής αναγνώρισης της εντερικής μετάπλασης και σαφώς θέτει την προϋπόθεση της ιστολογικής επιβεβαίωσης. Τα δεδομένα από τη συγκεκριμένη μελέτη έδειξαν ευαισθησία και ειδικότητας της ενδοσκοπικής αναγνώρισης της εντερικής μετάπλασης, με βάση την ιστολογική επιβεβαίωση, στο 24,0% και 91,9% για το άντρο και στο 24,2% και 88,0% για το σώμα του στομάχου, που κατατάσσονται ως υψηλότερα σε σχέση με την παρούσα μελέτη.

Η μελέτη των Ibrahim, και συν. (2021) σε συνάφεια με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, έδειξε ότι η συμβατική ενδοσκόπηση έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για την ενδοσκοπική αναγνώριση της ατροφικής γαστρίτιδας, αλλά χαμηλή ευαισθησία και πολύ υψηλή ειδικότητα για την ενδοσκοπική αναγνώριση της εντερικής μετάπλασης.

Τεκμηριωμένα, μέσα από την ενδοσκοπική διαδικασία επιτυγχάνεται η λήψη των κατάλληλων βιοψιών, ώστε να εκτελεστεί ο ιστολογικός προσδιορισμός των δειγμάτων. Μέσω αυτής της συνδυασμένης διαδικασίας επιτυγχάνεται ο προσδιορισμός και η επιβεβαίωση της ανατομικής έκτασης, τωνιστοπαθολογικών χαρακτηριστικών (στάδιο, τύπος) και της παρουσίας ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (Gawronetal., 2020: Leeetal., 2022).

Συμπεράσματα

Η διάγνωση της ατροφικής γαστρίτιδας και της εντερικής μεταπλασίας του στομάχου πρέπει να θεωρείται ως μια πολύπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει τη λεπτομερή λήψη του ιστορικού, την ενδελεχή φυσική εξέταση και τη χρήση εργαστηριακών και ενόργανων διαγνωστικών μεθόδων. Χωρίς αμφιβολία η ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού σωλήνα είναι ο ακρογωνιαίος λίθος γιατί επιτρέπει την αξιολόγηση την τοπογραφία της γαστρίτιδας και τον εντοπισμό διαβρώσεων και των περιοχών της εντερικής μεταπλασίας. Ωστόσο, εκτός από την αξιολόγηση των μακροσκοπικών μεταβολών στον γαστρικό βλεννογόνο, είναι απαραίτητη η λήψη δειγμάτων βιοψίας σύμφωνα με τα πρωτόκολλα για τη μορφολογική και ανοσοϊστοχημική μορφολογία. Η ιστολογική επιβεβαίωση θεωρείται αναγκαία για αυτές της βλάβες, αφού ο ενδοσκοπικός έλεγχος παρουσιάζει χαμηλή ευαισθησία.

Περιορισμοί και αδυναμίες της έρευνας

Η παρούσα αναδρομική μελέτη διεξήχθη σε ένα ιδιωτικό κέντρο φροντίδας, σε ένα δείγμα απλής τυχαιοποίησης. Η πρωτοτυπία της παρούσας μελέτης είναι ότι διεξάχθηκε σε ένα ιδιωτικό κέντρο, εκτός νοσοκομειακών και κρατικών δομών, σε ένα ιατρικό κέντρο προληπτικού ελέγχου και παρακολούθησης του πληθυσμού, στη βάση της προσωπικής σχέσης με τον θεράποντα ιατρό. Τα βασικά αποτελέσματα της έρευνας διαμορφώνονται σε συνάφεια με διεθνείς μελέτες, που βασίζονται σε σημαντικά μεγαλύτερα δείγματα πληθυσμού. Σαφώς το δείγμα της μελέτης μπορεί να θεωρηθεί μικρό, ωστόσο σε μια μεγαλύτερη χρονική προοπτική θα μπορούσε να διαμορφωθεί ένα μεγαλύτερο δείγμα. Επιπρόσθετα ως σημαντικό ερευνητικό κενό επισημαίνεται η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των εξεταζόμενων εννοιών με το ευρύτερο επιδημιολογικό, διαγνωστικό και θεραπευτικό περιεχόμενο, που αφορά το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού.

Βιβλιογραφικές παραπομπές

1. Al-Abachi (2022). Diagnostic value of endoscopy in adult patients with dyspepsia. *Przegląd gastroenterologiczny*, 17(4), 274–279.
2. Alvarez, G., Núñez-Cortés, R., Solà, I., Sitjà-Rabert, M., Fort-Vanmeerhaeghe, A., Fernández, C., Bonfill, X., & Urrútia, G. (2021). Sample size, study length, and inadequate controls were the most common self-acknowledged limitations in manual therapy trials: A methodological review. *Journal of clinical epidemiology*, 130, 96–106.
3. Arnold, M., Abnet, C. C., Neale, R. E., Vignat, J., Giovannucci, E. L., McGlynn, K. A., & Bray, F. (2020). Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology*, 159(1), 335–349.e15.
4. Atar, M., & Kadayifci, A. (2014). Transnasal endoscopy: Technical considerations, advantages and limitations. *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 6(2), 41–48.
5. Bordin, D. S., Voynovan, I. N., Andreev, D. N., & Maev, I. V. (2021). Current Helicobacter pylori Diagnostics. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 11(8), 1458.
6. Cassaro, M., Rugge, M., Gutierrez, O., Leandro, G., Graham, D. Y., & Genta, R. M. (2000). Topographic patterns of intestinal metaplasia and gastric cancer. *The American journal of gastroenterology*, 95(6), 1431–1438.
7. Chen, H. N., Wang, Z., Li, X., & Zhou, Z. G. (2016). Helicobacter pylori eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. *Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 19(1), 166–175.
8. Chen, Y. C., Fang, W. L., Wang, R. F., Liu, C. A., Yang, M. H., Lo, S. S., Wu, C. W., Li, A. F., Shyr, Y. M., & Huang, K. H. (2016). Clinicopathological Variation of Lauren Classification in Gastric Cancer. *Pathology oncology research : POR*, 22(1), 197–202.
9. Chey, W. D., Leontiadis, G. I., Howden, C. W., & Moss, S. F. (2017). ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *The American journal of gastroenterology*, 112(2), 212–239.
10. Chitapanarux, T., Kongkarnka, S., Wannasai, K., & Sripan, P. (2023). Prevalence and factors associated with atrophic gastritis and intestinal metaplasia: A

- multivariate, hospital-based, statistical analysis. *Cancer epidemiology*, 82, 102309.
11. Chitapanarux, T., Kongkarnka, S., Wannasai, K., & Sripan, P. (2023). Prevalence and factors associated with atrophic gastritis and intestinal metaplasia: A multivariate, hospital-based, statistical analysis. *Cancer epidemiology*, 82, 102309.
 12. Choi, J.W., Choi, D., Kim, K.M., Sohn, T.S., Lee, J.H., Kim, H.J., Lee, S.J. (2012). Small Submucosal Tumors of the Stomach: Differentiation of Gastric Schwannoma from Gastrointestinal Stromal Tumor with CT. *Korean J Radiol.*, Jul-Aug;13(4):425-433.
 13. Correa P. (1988). A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer research*, 48(13), 3554–3560.
 14. Correa, P., Piazuelo, M. B., & Wilson, K. T. (2010). Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. *The American journal of gastroenterology*, 105(3), 493–498.
 15. De Francesco, V., Bellesia, A., Ridola, L., Manta, R., & Zullo, A. (2017). First-line therapies for *Helicobacter pylori* eradication: a critical reappraisal of updated guidelines. *Annals of gastroenterology*, 30(4), 373–379.
 16. Dore, M. P., Cipolli, A., Ruggiu, M. W., Manca, A., Bassotti, G., & Pes, G. M. (2018). *Helicobacter pylori* eradication may influence timing of endoscopic surveillance for gastric cancer in patients with gastric precancerous lesions: A retrospective study. *Medicine*, 97(4), e9734.
 17. Eshmuratov, A., Nah, J. C., Kim, N., Lee, H. S., Lee, H. E., Lee, B. H., Uhm, M. S., Park, Y. S., Lee, D. H., Jung, H. C., & Song, I. S. (2010). The correlation of endoscopic and histological diagnosis of gastric atrophy. *Digestive diseases and sciences*, 55(5), 1364–1375.
 18. Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International journal of cancer*, 10.1002/ijc.33588.
 19. Fitzmaurice, C., Abate, D., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdel-Rahman, O., Abdelalim, A., Abdoli, A., Abdollahpour, I., Abdulle, A. S. M., Abebe, N. D., Abraha, H. N., Abu-Raddad, L. J., Abualhasan, A., Adedeji, I. A., Advani, S. M., Afarideh, M., Afshari, M., Aghaali, M., ... Murray, C. J. L. (2019). Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost,

- Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA oncology*, 5(12), 1749–1768.
20. Fiuza, F., Maluf-Filho, F., Ide, E., Furuya, C. K., Jr, Fylyk, S. N., Ruas, J. N., Stabach, L., Araujo, G. A., Matuguma, S. E., Uemura, R. S., Sakai, C. M., Yamazaki, K., Ueda, S. S., Sakai, P., & Martins, B. C. (2021). Association between mucosal surface pattern under near focus technology and *Helicobacter pylori* infection. *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 13(10), 518–528.
 21. Fox, J. G., & Wang, T. C. (2014). Dietary factors modulate *Helicobacter*-associated gastric cancer in rodent models. *Toxicologic pathology*, 42(1), 162–181.
 22. Gao, J. P., Xu, W., Liu, W. T., Yan, M., & Zhu, Z. G. (2018). Tumor heterogeneity of gastric cancer: From the perspective of tumor-initiating cell. *World journal of gastroenterology*, 24(24), 2567–2581.
 23. Gawron, A. J., Shah, S. C., Altayar, O., Davitkov, P., Morgan, D., Turner, K., & Mustafa, R. A. (2020). AGA Technical Review on Gastric Intestinal Metaplasia- Natural History and Clinical Outcomes. *Gastroenterology*, 158(3), 705–731.e5.
 24. Ghoshal, U. C., Chaturvedi, R., & Correa, P. (2010). The enigma of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 29(3), 95–100.
 25. Grad, C., Pop, A., Gaborean, E., Grad, S., & Dumitrascu, D. (2021). Value of GastroPanel in the diagnosis of atrophic gastritis. *Experimental and therapeutic medicine*, 22(5), 1347.
 26. Graham DY. (2014). History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol*, 20:5191–204.
 27. Graham, D. Y., & Zou, W. Y. (2018). Guilt by association: intestinal metaplasia does not progress to gastric cancer. *Current opinion in gastroenterology*, 34(6), 458–464.
 28. Graham, D. Y., Rugge, M., & Genta, R. M. (2019). Diagnosis: gastric intestinal metaplasia - what to do next?. *Current opinion in gastroenterology*, 35(6), 535–543.
 29. Honing, J., Keith Tan, W., Dieninyte, E., O'Donovan, M., Brosens, L., Weusten, B., & di Pietro, M. (2023). Adequacy of endoscopic recognition and surveillance

- of gastric intestinal metaplasia and atrophic gastritis: A multicentre retrospective study in low incidence countries. *PloS one*, 18(6), e0287587.
30. Hooi, J. K. Y., Lai, W. Y., Ng, W. K., Suen, M. M. Y., Underwood, F. E., Tanyingoh, D., Malfertheiner, P., Graham, D. Y., Wong, V. W. S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2017). Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, 153(2), 420–429.
 31. Hu, B., El Hajj, N., Sittler, S., Lammert, N., Barnes, R., & Meloni-Ehrig, A. (2012). Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *Journal of gastrointestinal oncology*, 3(3), 251–261.
 32. Hu, H. M., Tsai, H. J., Ku, H. Y., Lo, S. S., Shan, Y. S., Chang, H. C., Chao, Y., Chen, J. S., Chen, S. C., Chiang, C. J., Li, A. F., Wang, H. P., Wang, T. E., Bai, L. Y., Wu, M. S., Chen, L. T., Liu, T. W., & Yang, Y. H. (2021). Survival outcomes of management in metastatic gastric adenocarcinoma patients. *Scientific reports*, 11(1), 23142.
 33. Hwang, Y. J., Kim, N., Lee, H. S., Lee, J. B., Choi, Y. J., Yoon, H., Shin, C. M., Park, Y. S., & Lee, D. H. (2018). Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication - a prospective study for up to 10 years. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 47(3), 380–390.
 34. Ibrahim, H., El-Deen, A. S., Kasemy, Z. A., Saad, M., & Sakr, A. A. (2021). Role of endoscopy in suspicion of atrophic gastritis with and without intestinal metaplasia in comparison to histopathology. *Acta gastro-enterologica Belgica*, 84(1), 9–17.
 35. Ibrahim, H., El-Deen, A. S., Kasemy, Z. A., Saad, M., & Sakr, A. A. (2021). Role of endoscopy in suspicion of atrophic gastritis with and without intestinal metaplasia in comparison to histopathology. *Acta gastro-enterologica Belgica*, 84(1), 9–17.
 36. Ilic, M., & Ilic, I. (2022). Epidemiology of stomach cancer. *World journal of gastroenterology*, 28(12), 1187–1203.
 37. Islam, R. S., Patel, N. C., Lam-Himlin, D., & Nguyen, C. C. (2013). Gastric polyps: a review of clinical, endoscopic, and histopathologic features and management decisions. *Gastroenterology & hepatology*, 9(10), 640–651.

38. Jencks, D. S., Adam, J. D., Borum, M. L., Koh, J. M., Stephen, S., & Doman, D. B. (2018). Overview of Current Concepts in Gastric Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer. *Gastroenterology & hepatology*, 14(2), 92–101.
39. Jessurun J. (2021). *Helicobacter pylori*: an evolutionary perspective. *Histopathology*, 78(1), 39–47.
40. Joo, Y. E., Park, H. K., Myung, D. S., Baik, G. H., Shin, J. E., Seo, G. S., Kim, G. H., Kim, H. U., Kim, H. Y., Cho, S. I., & Kim, N. (2013). Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a nationwide multicenter prospective study in Korea. *Gut and liver*, 7(3), 303–310.
41. Joshi, S. S., & Badgwell, B. D. (2021). Current treatment and recent progress in gastric cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 264–279.
42. Jung, Y. S., Tran, M. T. X., Song, H., Park, B., & Moon, C. M. (2023). Association between Age at *Helicobacter pylori* Eradication and the Risk of Gastric Cancer Stratified by Family History of Gastric Cancer: A Nationwide Population-Based Study. *Cancers*, 15(5), 1604.
43. Karimi, P., Islami, F., Anandasabapathy, S., Freedman, N. D., & Kamangar, F. (2014). Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 23(5), 700–713.
44. Kim, J., Park, S., & Nam, B. H. (2010). Gastric cancer and salt preference: a population-based cohort study in Korea. *The American journal of clinical nutrition*, 91(5), 1289–1293.
45. Kligman, E., Ali, H., Chen, E., Peng, F., Szafron, D., Staggers, K., Tan, M. C., Patel, K., & Othman, M. O. (2022). Ethnicity Is an Important Consideration in Screening for Gastric Intestinal Metaplasia. *Digestive diseases and sciences*, 67(9), 4509–4517.
46. Kono, S., Gotoda, T., Yoshida, S., Oda, I., Kondo, H., Gatta, L., Naylor, G., Dixon, M., Moriyasu, F., & Axon, A. (2015). Can endoscopic atrophy predict histological atrophy? Historical study in United Kingdom and Japan. *World journal of gastroenterology*, 21(46), 13113–13123.
47. Koulis, A., Buckle, A., & Boussioutas, A. (2019). Premalignant lesions and gastric cancer: Current understanding. *World journal of gastrointestinal oncology*, 11(9), 665–678.

48. Kumar, S., Patel, G.K., Ghoshal, U.C. (2021). Helicobacter pylori-Induced Inflammation: Possible Factors Modulating the Risk of Gastric Cancer. *Pathogens*, 10(9):1099.
49. Kuo, Y. C., Yu, L. Y., Wang, H. Y., Chen, M. J., Wu, M. S., Liu, C. J., Lin, Y. C., Shih, S. C., & Hu, K. C. (2022). Effects of Helicobacter pylori infection in gastrointestinal tract malignant diseases: From the oral cavity to rectum. *World journal of gastrointestinal oncology*, 14(1), 55–74.
50. Lahner, E., Zagari, R. M., Zullo, A., Di Sabatino, A., Meggio, A., Cesaro, P., Lenti, M. V., Annibale, B., & Corazza, G. R. (2019). Chronic atrophic gastritis: Natural history, diagnosis and therapeutic management. A position paper by the Italian Society of Hospital Gastroenterologists and Digestive Endoscopists [AIGO], the Italian Society of Digestive Endoscopy [SIED], the Italian Society of Gastroenterology [SIGE], and the Italian Society of Internal Medicine [SIMI]. *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 51(12), 1621–1632.
51. Lee, J. W. J., Zhu, F., Srivastava, S., Tsao, S. K., Khor, C., Ho, K. Y., Fock, K. M., Lim, W. C., Ang, T. L., Chow, W. C., So, J. B. Y., Koh, C. J., Chua, S. J., Wong, A. S. Y., Rao, J., Lim, L. G., Ling, K. L., Chia, C. K., Ooi, C. J., Rajnakova, A., ... Yeoh, K. G. (2022). Severity of gastric intestinal metaplasia predicts the risk of gastric cancer: a prospective multicentre cohort study (GCEP). *Gut*, 71(5), 854–863.
52. Lee, Y. C., Chiang, T. H., Chou, C. K., Tu, Y. K., Liao, W. C., Wu, M. S., & Graham, D. Y. (2016). Association Between Helicobacter pylori Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*, 150(5), 1113–1124.e5.
53. Lenti, M. V., Rugge, M., Lahner, E., Miceli, E., Toh, B. H., Genta, R. M., De Block, C., Hershko, C., & Di Sabatino, A. (2020). Autoimmune gastritis. *Nature reviews. Disease primers*, 6(1), 56.
54. Li, P., Zhu, W., Ding, J., & Lei, F. (2024). Study of Helicobacter pylori infection in patients with chronic atrophic gastritis and its relationship with lifestyle habits and dietary nutrient intake: A retrospective analysis. *Medicine*, 103(2), e36518.
55. Liang, Y., Yang, Y., Nong, R., Huang, H., Chen, X., Deng, Y., Huang, Z., Huang, J., Cheng, C., Ji, M., Chen, Y., & Hu, F. (2024). Do atrophic gastritis and

- intestinal metaplasia reverse after *Helicobacter pylori* eradication? *Helicobacter*, 29(1), e13042.
56. Lim, J. H., Kim, N., Lee, H. S., Choe, G., Jo, S. Y., Chon, I., Choi, C., Yoon, H., Shin, C. M., Park, Y. S., Lee, D. H., & Jung, H. C. (2013). Correlation between Endoscopic and Histological Diagnoses of Gastric Intestinal Metaplasia. *Gut and liver*, 7(1), 41–50.
 57. Lin O. S. (2017). Sedation for routine gastrointestinal endoscopic procedures: a review on efficacy, safety, efficiency, cost and satisfaction. *Intestinal research*, 15(4), 456–466.
 58. Liu, Q., Tang, J., Chen, S., Hu, S., Shen, C., Xiang, J., Chen, N., Wang, J., Ma, X., Zhang, Y., & Zeng, J. (2022). Berberine for gastric cancer prevention and treatment: Multi-step actions on the Correa's cascade underlie its therapeutic effects. *Pharmacological research*, 184, 106440.
 59. Lyons, K., Le, L. C., Pham, Y. T., Borron, C., Park, J. Y., Tran, C. T. D., Tran, T. V., Tran, H. T., Vu, K. T., Do, C. D., Pelucchi, C., La Vecchia, C., Zgibor, J., Boffetta, P., & Luu, H. N. (2019). Gastric cancer: epidemiology, biology, and prevention: a mini review. *European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 28(5), 397–412.
 60. Ma, J., Shen, H., Kapesa, L., & Zeng, S. (2016). Lauren classification and individualized chemotherapy in gastric cancer. *Oncology letters*, 11(5), 2959–2964.
 61. Machlowska, J., Baj, J., Sitarz, M., Maciejewski, R., & Sitarz, R. (2020). Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *International journal of molecular sciences*, 21(11), 4012.
 62. Malfertheiner P. (2015). Diagnostic methods for *H. pylori* infection: Choices, opportunities and pitfalls. *United European gastroenterology journal*, 3(5), 429–431.
 63. Mamishi, S., Eshaghi, H., Mahmoudi, S., Bahador, A., Hosseinpour Sadeghi, R., Najafi, M., Farahmand, F., Khodadad, A., & Pourakbari, B. (2016). Intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori*: genotyping of faecal samples. *British journal of biomedical science*, 73(1), 38–43.
 64. Marshall, B. J., & Warren, J. R. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet (London, England)*, 1(8390), 1311–1315.

65. Martins, B. C., Moura, R. N., Kum, A. S. T., Matsubayashi, C. O., Marques, S. B., & Safatle-Ribeiro, A. V. (2023). Endoscopic Imaging for the Diagnosis of Neoplastic and Pre-Neoplastic Conditions of the Stomach. *Cancers*, 15(9), 2445.
66. Nakamura, K., Kakukgawa, Y., Sekiguchi, M., Tsuruki, E. S., Matsumoto, M., Hisada, I., Mizuguchi, Y., Takamaru, H., Sakamoto, T., Saito, Y., Kobayashi, N., & Matsuda, T. (2024). Chronological Trend of Opportunistic Endoscopic Screening for Gastric Cancer and Atrophic Gastritis. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 25(4), 1247–1255.
67. Nozaki, K., Shimizu, N., Inada, K., Tsukamoto, T., Inoue, M., Kumagai, T., Sugiyama, A., Mizoshita, T., Kaminishi, M., & Tatematsu, M. (2002). Synergistic promoting effects of *Helicobacter pylori* infection and high-salt diet on gastric carcinogenesis in Mongolian gerbils. *Japanese journal of cancer research : Gann*, 93(10), 1083–1089.
68. Orgler, E., Dabsch, S., Malfertheiner, P., Schulz, C. (2023). Autoimmune Gastritis: Update and New Perspectives in Therapeutic Management. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 21:64–77.
69. Parsons, B. N., Ijaz, U. Z., D'Amore, R., Burkitt, M. D., Eccles, R., Lenzi, L., Duckworth, C. A., Moore, A. R., Tiszlavicz, L., Varro, A., Hall, N., & Pritchard, D. M. (2017). Comparison of the human gastric microbiota in hypochlorhydric states arising as a result of *Helicobacter pylori*-induced atrophic gastritis, autoimmune atrophic gastritis and proton pump inhibitor use. *PLoS pathogens*, 13(11), e1006653.
70. Pimentel-Nunes, P., Libânio, D., Marcos-Pinto, R., Areia, M., Leja, M., Esposito, G., Garrido, M., Kikuste, I., Megraud, F., Matysiak-Budnik, T., Annibale, B., Dumonceau, J. M., Barros, R., Fléjou, J. F., Carneiro, F., van Hooft, J. E., Kuipers, E. J., & Dinis-Ribeiro, M. (2019). Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*, 51(4), 365–388.
71. Pimentel-Nunes, P., Libânio, D., Marcos-Pinto, R., Areia, M., Leja, M., Esposito, G., Garrido, M., Kikuste, I., Megraud, F., Matysiak-Budnik, T., Annibale, B., Dumonceau, J. M., Barros, R., Fléjou, J. F., Carneiro, F., van Hooft, J. E.,

- Kuipers, E. J., & Dinis-Ribeiro, M. (2019). Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*, 51(4), 365–388.
72. Qiu, M. Z., Cai, M. Y., Zhang, D. S., Wang, Z. Q., Wang, D. S., Li, Y. H., & Xu, R. H. (2013). Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of Lauren classification in gastric adenocarcinoma in China. *Journal of translational medicine*, 11, 58.
73. Rawla, P., & Barsouk, A. (2019). Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Przegląd gastroenterologiczny*, 14(1), 26–38.
74. Reyes V. E. (2023). Helicobacter pylori and Its Role in Gastric Cancer. *Microorganisms*, 11(5), 1312.
75. Robinson, K., & Atherton, J. C. (2021). The Spectrum of Helicobacter-Mediated Diseases. *Annual review of pathology*, 16, 123–144.
76. Rodriguez-Castro, K. I., Franceschi, M., Miraglia, C., Russo, M., Nouvenne, A., Leandro, G., Meschi, T., De' Angelis, G. L., & Di Mario, F. (2018). Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, 89(8-S), 100–103.
77. Romańczyk, M., Ostrowski, B., Budzyń, K., Koziej, M., Wdowiak, M., Romańczyk, T., Błaszczyńska, M., Kajor, M., Januszewski, K., Zajęcki, W., & Hartleb, M. (2022). The role of endoscopic and demographic features in the diagnosis of gastric precancerous conditions. *Polish archives of internal medicine*, 132(4), 16200.
78. Rugge, M., Correa, P., Di Mario, F., El-Omar, E., Fiocca, R., Geboes, K., Genta, R. M., Graham, D. Y., Hattori, T., Malfertheiner, P., Nakajima, S., Sipponen, P., Sung, J., Weinstein, W., & Vieth, M. (2008). OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 40(8), 650–658.
79. Rugge, M., Correa, P., Dixon, M. F., Fiocca, R., Hattori, T., Lechago, J., Leandro, G., Price, A. B., Sipponen, P., Solcia, E., Watanabe, H., & Genta, R. M. (2002). Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for

- classification and grading. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 16(7), 1249–1259.
80. Rugge, M., Genta, R. M., Di Mario, F., El-Omar, E. M., El-Serag, H. B., Fassan, M., Hunt, R. H., Kuipers, E. J., Malfertheiner, P., Sugano, K., & Graham, D. Y. (2017). *Gastric Cancer as Preventable Disease. Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 15(12), 1833–1843.
 81. Săftoiu, A., Hassan, C., Areia, M., Bhutani, M. S., Bisschops, R., Bories, E., Cazacu, I. M., Dekker, E., Deprez, P. H., Pereira, S. P., Senore, C., Capocaccia, R., Antonelli, G., van Hooft, J., Messmann, H., Siersema, P. D., Dinis-Ribeiro, M., & Ponchon, T. (2020). Role of gastrointestinal endoscopy in the screening of digestive tract cancers in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*, 52(4), 293–304.
 82. Shah, S. C., Piazuelo, M. B., Kuipers, E. J., & Li, D. (2021). AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology*, 161(4), 1325–1332.e7.
 83. Shahini, E., & Maida, M. (2021). Surveillance strategies for precancerous gastric conditions after *Helicobacter pylori* eradication: There is still need for a tailored approach. *World journal of gastroenterology*, 27(46), 8033–8039.
 84. Shin, J. Y., Kim, J., Choi, K. S., Suh, M., Park, B., & Jun, J. K. (2016). Relationship between Salt Preference and Gastric Cancer Screening: An Analysis of a Nationwide Survey in Korea. *Cancer research and treatment*, 48(3), 1037–1044.
 85. Shin, J. Y., Kim, J., Choi, K. S., Suh, M., Park, B., & Jun, J. K. (2016). Relationship between Salt Preference and Gastric Cancer Screening: An Analysis of a Nationwide Survey in Korea. *Cancer research and treatment*, 48(3), 1037–1044.
 86. Sipponen, P., & Maaroos, H. I. (2015). *Chronic gastritis. Scandinavian journal of gastroenterology*, 50(6), 657–667.
 87. Song, J. H., Kim, Y. S., Heo, N. J., Lim, J. H., Yang, S. Y., Chung, G. E., & Kim, J. S. (2017). High Salt Intake Is Associated with Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 26(7), 1133–1138.

88. Song, J. H., Kim, Y. S., Heo, N. J., Lim, J. H., Yang, S. Y., Chung, G. E., & Kim, J. S. (2017). High Salt Intake Is Associated with Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 26(7), 1133–1138.
89. Straumann, A., & Katzka, D. A. (2018). Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*, 154(2), 346–359.
90. Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E. J., Graham, D. Y., El-Omar, E. M., Miura, S., Haruma, K., Asaka, M., Uemura, N., Malfertheiner, P., & faculty members of Kyoto Global Consensus Conference (2015). Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*, 64(9), 1353–1367.
91. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209–249.
92. Thapa, S., Fischbach, L. A., Delongchamp, R., Faramawi, M. F., & Orloff, M. (2019). Association between Dietary Salt Intake and Progression in the Gastric Precancerous Process. *Cancers*, 11(4), 467.
93. Thrift, A. P., & El-Serag, H. B. (2020). Burden of Gastric Cancer. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 18(3), 534–542.
94. Tjandra, D., Busuttil, R. A., & Boussioutas, A. (2023). Gastric Intestinal Metaplasia: Challenges and the Opportunity for Precision Prevention. *Cancers*, 15(15), 3913.
95. Torresan, F., Mandolesi, D., Ioannou, A., Nicoletti, S., Eusebi, L. H., & Bazzoli, F. (2016). A new mechanism of gastroesophageal reflux in hiatal hernia documented by high-resolution impedance manometry: a case report. *Annals of gastroenterology*, 29(4), 548–550.
96. Turner, J. R. (2015). Stomach. In V. Kumar, A. K. Abbas, & J. C. Aster (Eds.), *Robbins and Cotran pathologic basis of disease* (9th ed., pp. 760–777). Elsevier Saunders.
97. Uotani, T., & Graham, D. Y. (2015). Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test. *Annals of translational medicine*, 3(1), 9.

98. Valenzuela, M. A., Canales, J., Corvalán, A. H., & Quest, A. F. (2015). Helicobacter pylori-induced inflammation and epigenetic changes during gastric carcinogenesis. *World journal of gastroenterology*, 21(45), 12742–12756.
99. Vauhkonen, M., Vauhkonen, H., & Sipponen, P. (2006). Pathology and molecular biology of gastric cancer. Best practice & research. *Clinical gastroenterology*, 20(4), 651–674.
100. Wang, F., Meng, W., Wang, B., & Qiao, L. (2014). Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer. *Cancer letters*, 345(2), 196–202.
101. Watari, J., Chen, N., Amenta, P. S., Fukui, H., Oshima, T., Tomita, T., Miwa, H., Lim, K. J., & Das, K. M. (2014). Helicobacter pylori associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. *World journal of gastroenterology*, 20(18), 5461–5473.
102. Wu, X., Chen, L., Cheng, J., Qian, J., Fang, Z., & Wu, J. (2022). Effect of Dietary Salt Intake on Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Nutrients*, 14(20), 4260.
103. Yamada, S., Tomatsuri, N., Kawakami, T., Nakatsugawa, Y., Nishimura, T., Fujii, H., Sato, H., Okuyama, Y., Kimura, H., & Yoshida, N. (2018). Helicobacter pylori Eradication Therapy Ameliorates Latent Digestive Symptoms in Chronic Atrophic Gastritis. *Digestion*, 97(4), 333–339.
104. Yang, W. J., Zhao, H. P., Yu, Y., Wang, J. H., Guo, L., Liu, J. Y., Pu, J., & Lv, J. (2023). Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer. *World journal of gastroenterology*, 29(16), 2452–2468.
105. Young, A., Kumar, M. A., & Thota, P. N. (2020). GERD: A practical approach. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 87(4), 223–230.
106. Zabaleta J. (2012). MicroRNA: A Bridge from H. pylori Infection to Gastritis and Gastric Cancer Development. *Frontiers in genetics*, 3, 294.
107. Zhang, S.L., Lollie, T.K., Chen, Z., Narasimhalu, T., Wang, H.L. (2023). Histopathologic diagnosis of gastritis and gastropathy: a narrative review. *Digestive Medicine Research*, 6:9.
108. Zhao, Z., Yin, Z., Wang, S., Wang, J., Bai, B., Qiu, Z., & Zhao, Q. (2016). Meta-analysis: The diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 31(9), 1539–1545.