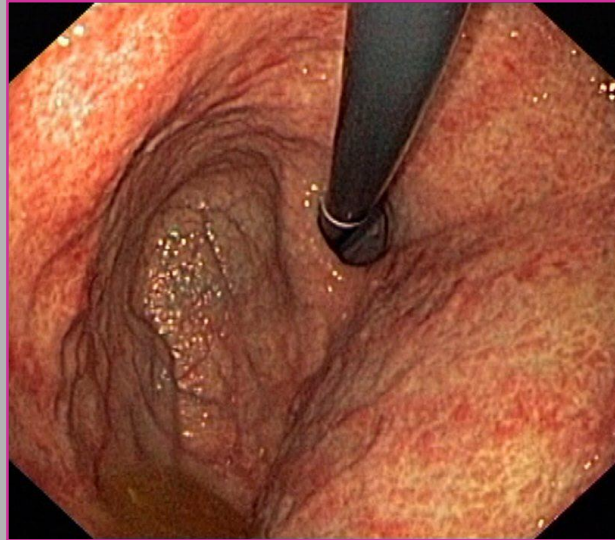
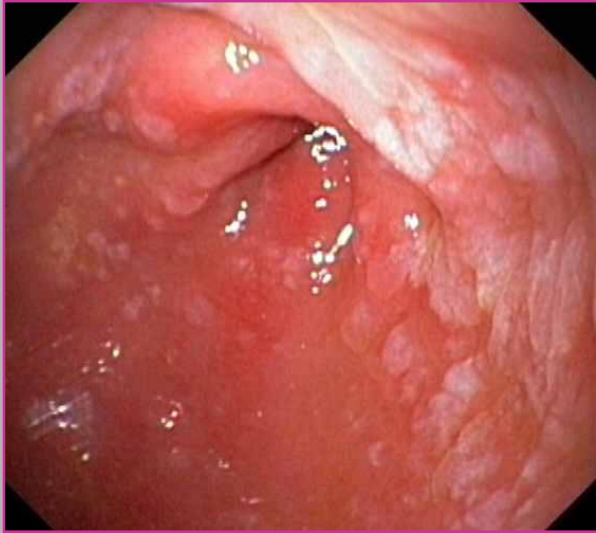


# GASTRITISEK ÉS A GYOMOR PREMALIGNUS ÁLLAPOTAI

Dr. Szabó Imre PhD, Med Habil  
PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika

# Definíció



**Premalignus állapot** – olyan klinikai állapot vagy betegség, amelyben (kezelés nélkül) malignus átalakulásnak szignifikánsan fokozott valószínűsége van.

**Premalignus laesio** – hisztopatológiai elváltozás, amelyben a rák nagyobb valószínűséggel jelenik meg (előfordul) mint normál szövetben.

# Gyomor malignus daganatai

- Adenocarcinoma (tubularis, papillaris, mucinosus, pecsétgyűrű sejt, hepatoid, adenosquamosus, lymphoid stromás, kevert, differenciálatlan)
- Primer gyomorlymphoma
  - Marginális zóna lymphoma - MALT lymphoma
  - DLCL
  - Köpenysejtes lymphoma, T sejt lymphomák
- GIST (orsó sejt, epitheloid)
- Metasztázisok (emlő, melanoma, tüdő, stb)
- Neuroendocrin tumorok (NET)
  - Carcinoid (low grade v. intermediate grade)
  - Neuroendocrin carcinoma
- Ritka daganatok
  - Sarcomák
  - Primer squamous sejt carcinoma
  - Adenoacanthoma

# Gyomorrák – rizikó faktorok, etiológia

- Nem (férfiak - 2x, kivéve <50 év)
  - Faj (afrikai amerikaiak, ázsiaiak)
  - Vércsoport („A” – fiatalokban)
  - Idős életkor (70-74 év)
  - Genetika (családi halmozódás, társul: FAP, HNPCC, dermatomyositis, acantosis nigricans, bizonyos IL1 $\beta$  és IL1-receptor, TNF $\alpha$  genotípusok)
  - Földrajz (Japán, korábbi CCCP, Közép- és Dél-Amerika)
  - Helicobacter pylori (CagA, EPIYA-C, VacA S1 és M1), EBV ?
  - Dohányzás (2x, alkohol potenciózza)
  - Étrend (füstölt, sós, vörös húsok, fermentált, burgonya, rizs, nitrátok, nitrózamin, benzpirén, aflatoxin B,  $\downarrow$ C-vit,  $\downarrow$ szelén)
  - Irradiatio
  - Egyéb környezeti tényezők (szénbányászok, nikkel-, gumi feldolgozás, azbeszt munkások)
- • Gyomor betegségei (premalignus állapotai)
- Korábbi daganatos betegség (gyomor (5-10%), vastagbél, bőr, nyelőcső, pajzsmirigy, NHL; F: prosztata, hólyag, here; N: emlő, petefészek, cervix rák)
  - Vagotomia, korrozív sérülés, hypogammaglobulinaemia
  - Gyógyszerek (immunmodulánsok, alkilálók (pl: procarbazin), savcsökkentők ?)

# Gyomorlymphoma – rizikó faktorok, etiológia

- Genetika (családi halmozódás)
- *Helicobacter pylori*
- Tartós immunszuppresszív terápia
- HIV fertőzés

# Gyomorcarcinoid – rizikó faktorok, etiológia

- Autoimmun gastritis
- Zollinger-Ellison Sy
- Vagotomia, savcsökkentők?

# Klasszikus premalignus állapotok és lesiok

- **Atrófiás gastritis**  
Multifocalis (Hp asszociált)  
Autoimmun
- **Intestinális metaplasia - Dysplasia**
- **Gyomor epitheliális polypjai**
- **Postgastrectomiás állapot**
- **Menetrier betegség**

# Gastritis - Gastropathia

- A **gastritis** kifejezés a károsító hatásokra kialakuló gyomornyálkahártya gyulladásos betegségét jelöli.
- Gastritis leginkább szövettani diagnózis-szövettani mintavételre van szüksége az igazolásához.
- Laza a korreláció a makroszkópos kép és a szövettani kép között.
- Eiteliális sejtkárosodás és regeneráció és/vagy vascularis károsodás megjelenését (érdeim gyulladás szövettani jelek nélkül) jelöli a **gastropathia** kifejezés.
- Gastropathia megjelölést használjuk makroszkópos eltérésre (endoscopos/radiológiai kép alapján) – használatához nincs szükség szövettani megerősítésre.





# Gastritis

- Prevalencia: 5% - 50%.
- Tünetek:
  - Akut gastritis: Epigastriális fájdalom, dyspepsia, hányinger, hányás, flatulencia, fokozott nyáladás, fekete széklet
  - Krónikus gastritis: Tüneteszegény (étvágyvesztés, hasi diszkomfort, gyakran teljesen tünetmentes (emésztési zavar jelei, B<sub>12</sub> hiány - atrofias gastritisben))
- Diagnózis:
  - Endoscopia biopsziával - „arany standard”
    - Akut: neutrophil infiltráció, ödéma, eroziók, bevérzések
    - Krónikus: lymphocitás-plazmasejtes infiltráció, nyh. destrukció → atrofia → intestinalis metaplázia → diszplázia (Rizikó fokozódás: carcinoma, MALT lymphoma, carcinoid tumor)
  - H. pylori teszt (Urea kilégzési teszt [UBT], CLO-teszt, szövettani vizsg.)
  - Tenyésztés (streptococcus, staphylococcus, E. coli, Proteus, Haemophilus, gombák, paraziták)
  - B<sub>12</sub> és vérkép meghatározás anaemia perniciosa esetén
- Diff. diagnózis :

Gyomorfekély – Gastroparesis – Gyomorrák – GERD – Pancreatitis –  
Lymphoma



# Gastritisek

Pathomechanizmusban egy v. több tényező szerepel:

- $\uparrow$  sav szekréció és back diffusio
- $\downarrow$   $\text{HCO}_3^-$  buffer
- $\downarrow$  vér átáramlás
- Mucus réteg károsodása
- Epitheliális réteg károsodása
- Neutrofilek a basal membrán felett megjelennek és gyulladást mediálnak

# Gastritis osztályozása

**Akut és/vagy krónikus**

Localizáció szerint (**antrum – corpus – pan-** )

Etiológia szerint

*H. pylori* asszociált – *H. pylori* negatív

Infectiosus – Nem-infectiosus

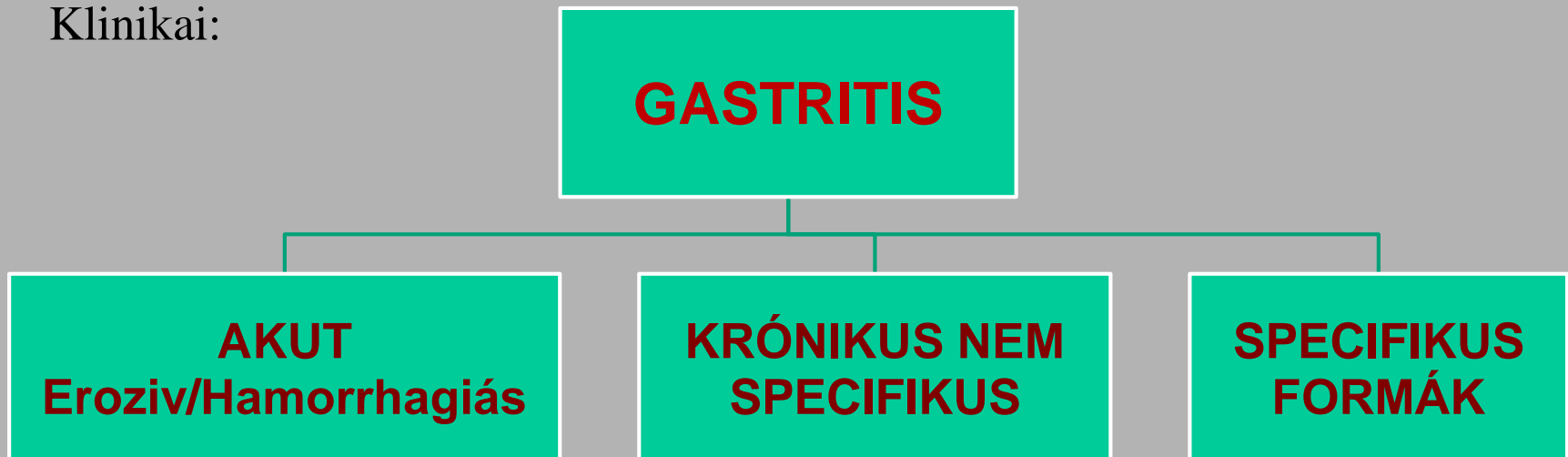


Patológiai:

1990 Sydney System, 1994 Up-dated Sydney System:

(**nem-atrófiás krónikus – atrófiás – specifikus formák**)

Klinikai:



# Akut gastritis (Erozív/Haemorrhagiás)

## Akut gastritis fajtái és okai:

### – Fertőzőes (Phlegmosus/emphysematosus)

- Vírusok (CMV, HIV, HSV, Entero, HCV, EBV, TT)
- Baktériumok (Hp, Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Pseudomonas, Treponema pallidum, Enterobacter, Acinetobacter, [Phlemonosus: Clostridium welchi, Proteus, Sarcina ventriculi])
- Paraziták (Cryptosporidiosis, Strongyloidosis, Ascariasis, Hookworm)
- Gombák (Candidiasis, Histoplasmosis Aspergillosis, Mucormycosis, Cryptococcosis)

### – Irritatív/kémiai/fizikai (gastritis/gastropathia)

- Alkohol, dohányzás, kokain
- NSAIDok, aszpirin, szteroidok, kálium, alendronat, kemoterápia
- Korrozív anyagok
- Hypotermia
- Irradiáció
- Tápszonda, idegentest

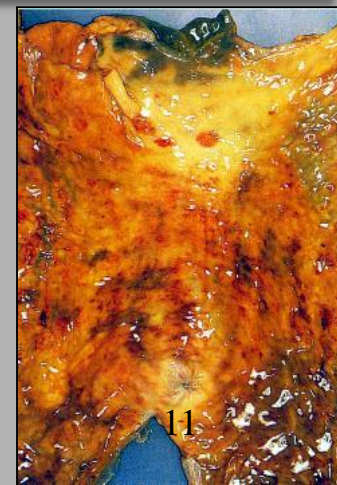
### – Stressz (CNS trauma, Égés, Sepsis)

### – Vese-, máj-, légzési elégtelenség

### – Portális hypertenzió



Szövettan: Mukózális  
ödéma, gyulladásos  
infiltráció, eroziók és  
fekélyek, erek  
trombózisa



# Krónikus gastritis

Nem-Atrophiás

- **Helicobacter okozta chr gastritis** (környezeti, B típusú): H. pylori-asszociált. A chr gyulladás atrófiához vezet, amely először az incisura angularisban jelenik meg, majd terjed többi régió felé, gyomorrák rizikó ↑.
  - **Antralis domináns** (diffúz antrális, chr aktív, hiperszekréciós): leggyakoribb H.pylori poz. gastritis. IL-1β↓, savtermelés norm/↑, nyombélfekély (20%). H. pylori eradikációt követően is a lymphocitás és plazmasejtes infiltráció, intestinális metaplázia (IM) perzisztál éveken keresztül ('Ex H. pylori' gastritis).
  - **Corpus predomináns**: atrophia előfutása (néha PPI szedés szerepe)
  - **Pangastritises**: előrehaladott forma? Subacut?

Atrophiás gastritis: IL-1β↑, savtermelés↓, atrófia fejlődik ki, gyomorrák rizikó ↑.

- **Antrum atrophiás**: foltos IM és atrophia az antrumban
- **Multifokális atrófiás (MAG)**: legnagyobb a gyomorrák rizikó, → SPEM → IM
- **Autoimmun** (A típusú): < 10 %, fundus-corpus domináns, antrum megkímélt, nyh atrófia, hypaciditás, pepszinogén I ↓, 90% parietális sejt ellenes AT (H/K ATP-ase), 60% anti-IF AT. Anaemia perniciosához vezethet (B<sub>12</sub> hiány). G és ECL sejt hyperplázia (szérum gasztrin ↑). Sósav és pepszin elválasztás is ↓. Tumor rizikó (adenomák, gyomorrák és carcinoid tu. [NET]) növekszik. Egyéb autoimmun betegségek társulása gyakori (I típusú DM, Addison-kór, Basedow/Hashimoto thyreoiditis). Nő:férfi=3:1. Később vashiány is lesz!
- **Reaktív/regeneratív gastritis(pathia)** (kémiai, C típusú): NSAID, epe-reflux, mucosa prolapsus, alkohol, vas, mikofenolát szedés. Foveolaris és simaizomsejt hyperplázia, kapilláristágulat, ödema, +/- szöv. gyulladás.

Atrophiás

súlyosbodás

# Specifikus gastritisek

- **Infectiosus:** Acut infectiosus gastritis idültté válik immunhiányosokban leginkább (CMV, candida, cryptosporidium) - ritkán okoznak tüneteket.
- **Granulomatosus:** 50% Crohn, Sarcoidózis (10%-ban gyomor manifestáció → pylorus szűkületet okozhat), Wegener's granulomatózis, Churg-Strauss Sy, Infekciók (TBC, histoplasmózis [Histoplasma capsulatum, Sushi féreg - akisakiasis], ritkán Hp), 25% ismeretlen.
- **Lymphocitás:** corpus predominant, T lymphocita infiltr. (CD8<sup>+</sup>) varioliform aphtakat/erosiókat okoznak. 38% coeliakia asszociált (coeliakiások 1/3ban !), 20% H. pylori, HIV, Crohn, lymphoma. 20% ismeretlen. Női dominancia.
- **Kollagén:** szuperficiális, nők & gyerekek (társul: coeliakia, kollagén/ mikroszkópos colitis, egyéb autoimmun betegséghez).
- **Eosinophil sejtes:** antrális/pyloricus régió (gyakran enteritissel), középkorú nők, általában atópiás/allergiás egyének (ételallergia, kötőszöveti bet.) v. ismeretlen. Hasi fájdalom, allergén elimináció, szteroid hatékony.
- **Gastritis cystica profunda/polyposa:** Billroth II után az anastomosisban, stomában, atrophias gastritisben. Epereflux okozója. Polypok v. csomók (profunda).
- **Graft versus host gastritis:** allogén csontvelő átültetés. Teljes GITban. Akut és chr forma lehet, Hányás, hasi fájdalom. Eróziók/fekélyek. Szöv: Epitheliális apoptózis.



# Premalignus állapotok –

## 1. Atrófiás gastritis

**Krónikus atrófiás gastritis** (Hp asszociált, Multifocalis, MAG)

Szövettani diagnózis, amely különböző fokú gyulladásos sejtes infiltrációt, mucosális atrófia látható és gyakran intesztinális metaplasia. Ez gyakrabban az antrumban jelenik, ritkán a corpusban ill. fornixban.

Megjelenése alapján: „Antralis”, „Multifocalis”, „Pangastritis”.

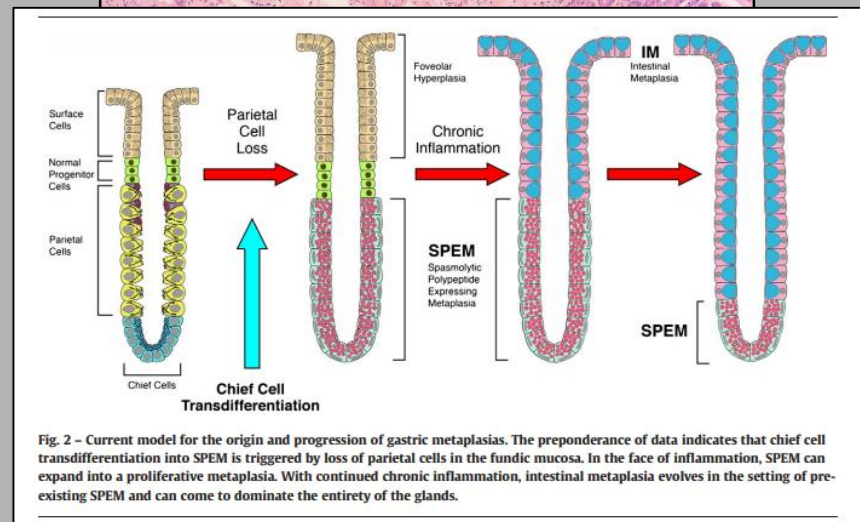
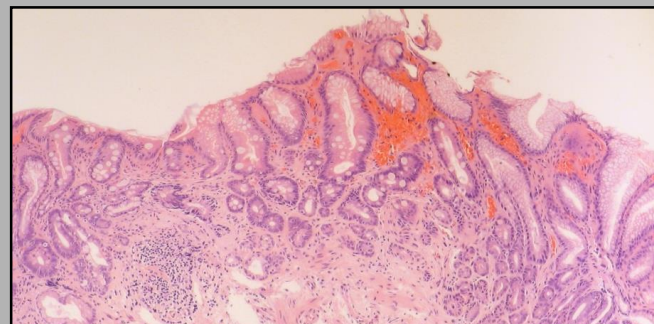


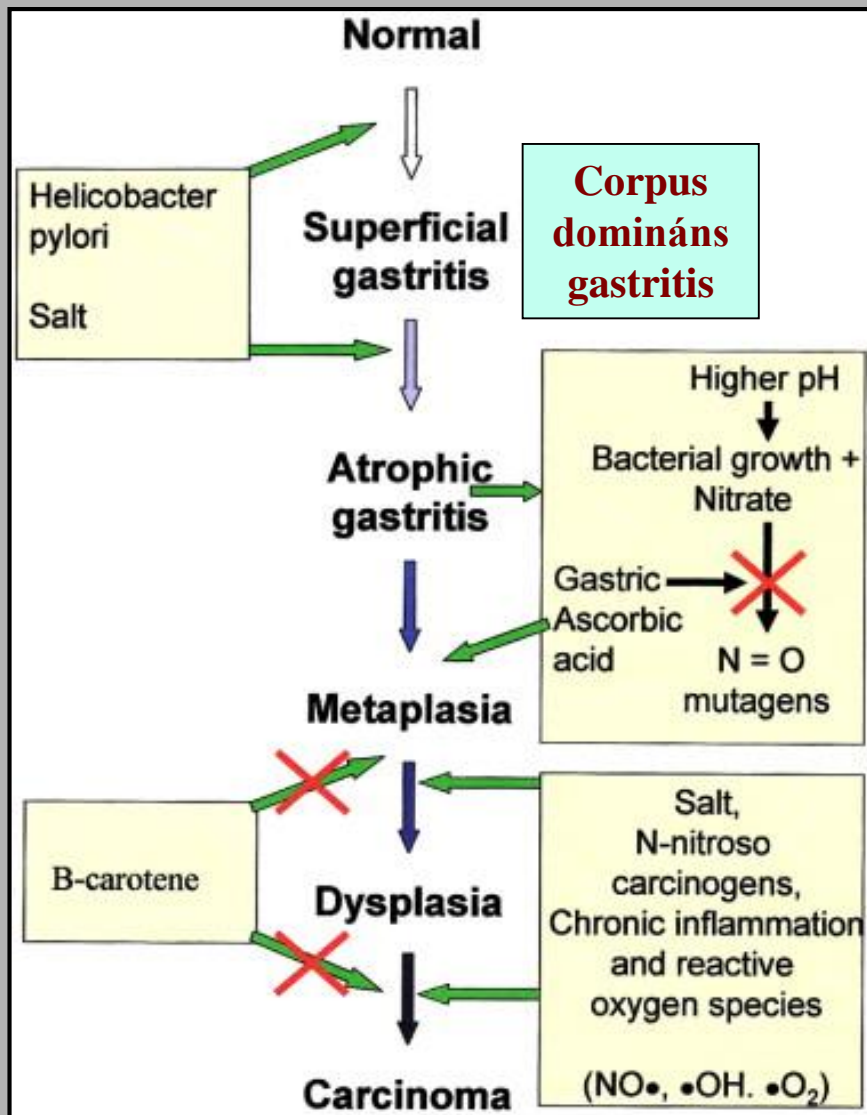
Fig. 2 – Current model for the origin and progression of gastric metaplasias. The preponderance of data indicates that chief cell transdifferentiation into SPEM is triggered by loss of parietal cells in the fundic mucosa. In the face of inflammation, SPEM can expand into a proliferative metaplasia. With continued chronic inflammation, intestinal metaplasia evolves in the setting of pre-existing SPEM and can come to dominate the entirety of the glands.

**Corpus domináns gastritisben foveolaris hyperplasia alakul ki, eltűnnek a parietalis sejtek, a tősejtek újradiiferenciálódnak **SPEM**-é (spazmolitikus peptid expresszáló metaplasia, pseudobulbaris metaplasia), alakul ki, majd ebből **intesztinális metaplasia** lesz.** (Itt már statisztikailag is mérhet hajlamosító tényezőnek gyomorrák kifejlődésére).

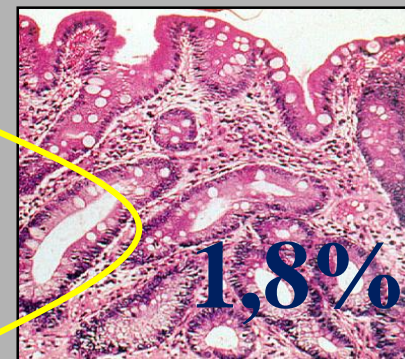
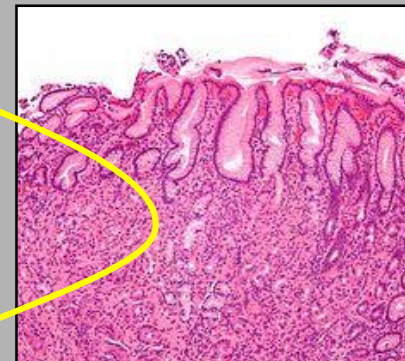
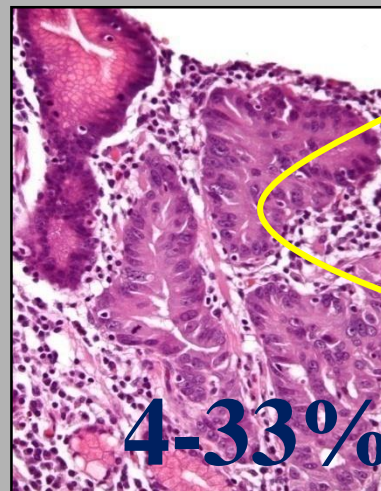
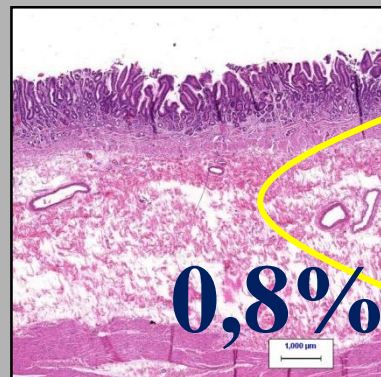
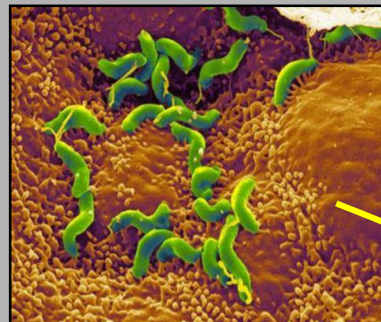
Atrófiás gastritis: 2-14x rizikó, gyomorrák (éves rizikó): <0,5%.

**Dyplasia** jelenhet meg az IM-s területben (de az ép epithelben is !), amely lehet „low grade” vagy „high grade”. **Dysplasia**: 26-132x rizikó, gyomorrák kialakul 10%-ban (néhány éven belül).

# Atrófiás gastritis és gyomorrák kialakulása „Correa modell”



Correa 1996



0,8%

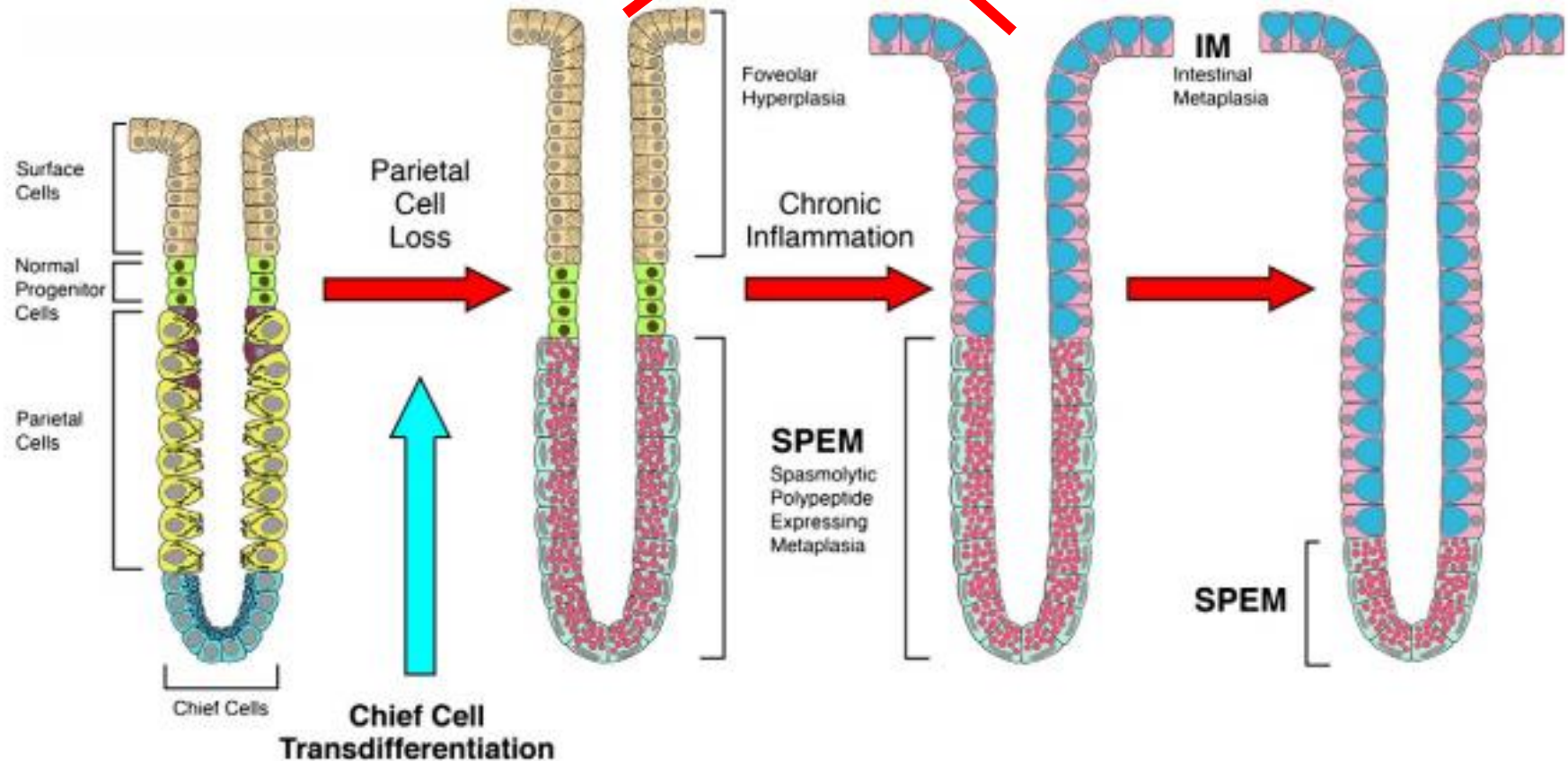
1,8%

4-33%

kialakul a gyomorrák  
10 év alatt



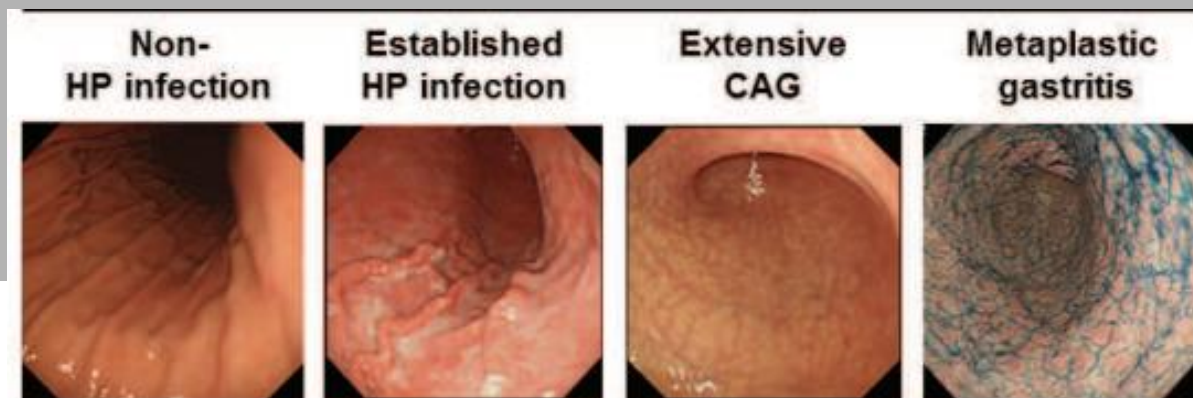
# carcinoma



**Fig. 2 – Current model for the origin and progression of gastric metaplasias.** The preponderance of data indicates that chief cell transdifferentiation into SPeM is triggered by loss of parietal cells in the fundic mucosa. In the face of inflammation, SPeM can expand into a proliferative metaplasia. With continued chronic inflammation, intestinal metaplasia evolves in the setting of pre-existing SPeM and can come to dominate the entirety of the glands.

# Gyomorrák rizikó atrófiás gastritisben

Rák rizikó:  
1% (3 év)



First author	H. pylori (-) PG negative	H. pylori (+) PG negative	H. pylori (+) PG positive	H. pylori (-) PG positive
Ohata H	HR 1	HR 7.1 (0.9-53.3)	HR 14.8 (2-108)	<b>HR 61.8 (5.6-683)</b>
Watabe H	HR 1	HR 1.1 (0.4-3.4)	HR 6.0 (2.4-14.5)	<b>HR 8.2 (3.2-21.5)</b>
Oishi Y			HR 3.4 (1.9-6.1)	
Dinis-Ribeiro M			HR 13.9 (1.6-122)	
Yanaoka K	HR 1	HR 1	HR 2.8 (1.5-5.3)	<b>HR 132 (12-1457)</b>
Yamaji Y	0.03% incidence	0.06% incidence	0.37% incidence	<b>0.53% incidence</b>

*PG: pepsinogen*

*Dinis-Ribeiro M et al., J Clin Pathol 2004;57:177-182.*

# IM prevalencia

Vizsgálat	IM prevalencia (%)	Betegcsoport	Esetszám
Kína (Wong B et al.)	29.3	Egészséges Hp+	1630
Hong Kong (Yek YK et al.)	13.9 (9%)	Hp+ (Hp-)	
Hollandia (Craanen ME et al.)	25 (33.9; 15.2) 46 31 10.4 5.2	Dyspepsiások ( Hp+; Hp-) >80 évesek >50 évesek <50 évesek <40 évesek	533
Németország (Eidt S et al.)	25.7 16.9 23.6 47.4	Hp+ Duodenális fekély Functionális dyspepsia Gyomorfekély	1446
Multicentr- Európa (Tulassay Z et al.)	31.4	Hp+	401

# IM prevalencia II

Vizsgálat	IM prevalencia (%)	Betegcsoport	Esetszám
Japan ( <i>Uemura N et al.</i> )	<b>37</b> <b>2</b>	Hp+ Egészséges kontroll	1426 280
Columbia ( <i>Correa P et al.</i> )	<b>25.7</b>	Heterogén	1670
Malajzia ( <i>Yeh LY et al.</i> )	<b>7.7</b>	Heterogén	234
Irán (É-Ny) ( <i>Malekzadeh R et al.</i> )	<b>13</b>	Heterogén	1011

# IM – fokozó tényezők

Vizsgálat	Aggraváló tényező	IM	Esetszám (kontr.)
Olaszország ( <i>Sozzi M et al.</i> )	<b>CagA+</b>	↑ IM (p=0.006)	80
Portugália ( <i>Peleteiro B et al.</i> )	<b>CagA+</b> <b>Dohányzás</b> (>20 szál/nap)	↑ IM inkomplett vs. komplett ↑ IM (RR: 5.74 vs. 3.54)	80 (Hp+)
Németország ( <i>Meining A et al.</i> ) Korea ( <i>Chang YW et al.</i> ) UK ( <i>El-Omar EM et al.</i> ) Meta-analízis ( <i>Rokkas T et al.</i> ) Olaszország ( <i>Busuttil RA et al.</i> )	<b>Gyomorrákos első fokú rokon</b>	28% (vs. 12.2%)  26.1 % (vs. 12.9%)  19% (vs.11.7%)  OR: 1.982% (95% CI: 1.363-2.881) 52% vs. 20% (Hp+ vs. Hp-)	1500 (2638) 39 (39)

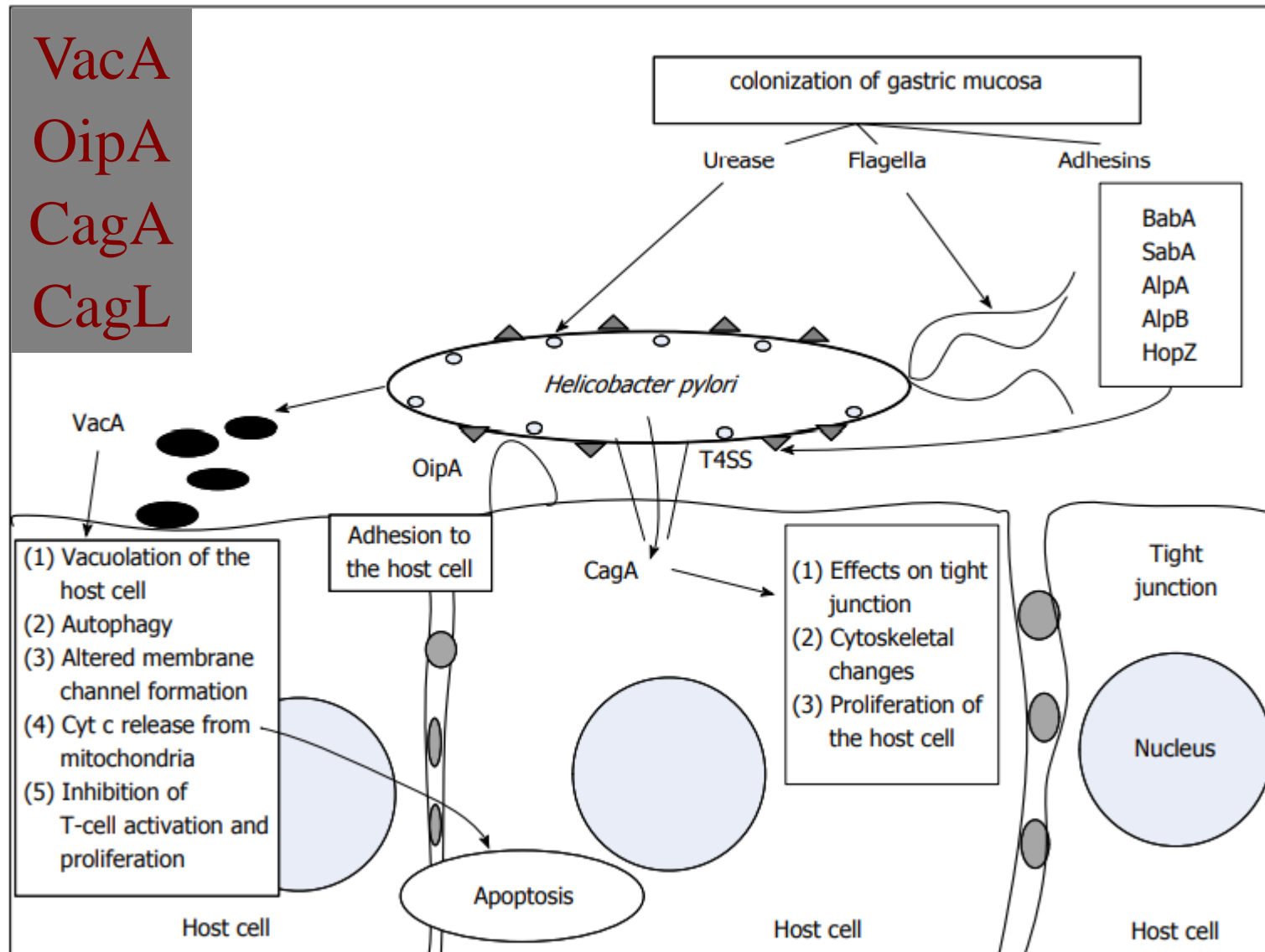


Figure 1 Mechanisms of *Helicobacter pylori* induced gastric mucosa damage.



# Atrophia -IM – reversibilitás ?

Vizsgálat	Módszer	Betegcsoport	Esetszám
Meta-analízis (7) ( <i>Rokkas T et al.</i> ) 2007	<b>Hp eradication</b>	<b>Atrófia, antrum:</b> <b>0.554 (0.372-0.825), p=0.004</b> <b>Atrófia, corpus:</b> <b>0.209 (0.081-0.538), p&lt;0.001</b> IM, antrum: 0.795 (0.587-1.078), p=0.14 IM, corpus: 0.891 (0.663-1.253), p=0.506	
Meta analízis (12) ( <i>Wang et al.</i> ) 2011	<b>Hp eradication</b>	Atrófia, antrum: 0.12 (0.00-0.23), p = 0.06 <b>Atrófia, corpus:</b> <b>0.32 (0.09-0.54), p = 0.006</b> IM, antrum: 0.02 (-0.12-0.16), p = 0.76 IM, corpus: -0.02 (-0.05-0.02), p = 0.42	2582

IM – „point of no return”



# IM – progresszió

**Table 3** Odds ratio (OR with 95% confidence interval (CI)) for progression of intestinal metaplasia (IM) according to *Helicobacter pylori* treatment and/or final *H pylori* status

	IM deterioration	No IM deterioration	OR (95% CI)	p Value
OAC group	104 (45.2%)	116 (56.6%)	0.63 (0.43–0.93)	0.018
Placebo group	126 (54.8%)	89 (43.4%)	1.0 (referent)	
OAC+HP–ve	68 (37.6%)	96 (55.5%)	0.48 (0.32–0.74)	<0.001
Placebo+Hp+ve	113 (62.4%)	77 (44.5%)	1.0 (referent)	
Hp+ve at 5 y	146 (65.8%)	97 (47.3%)	2.14 (1.45–3.16)	<0.001
Hp–ve at 5 y	76 (34.2%)	108 (52.7%)	1.0 (referent)	

Hp+ve, *H pylori* infected; Hp–ve, *H pylori* negative.  
OAC, omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin.

n=435 Hong Kong, eradication után 5 év.

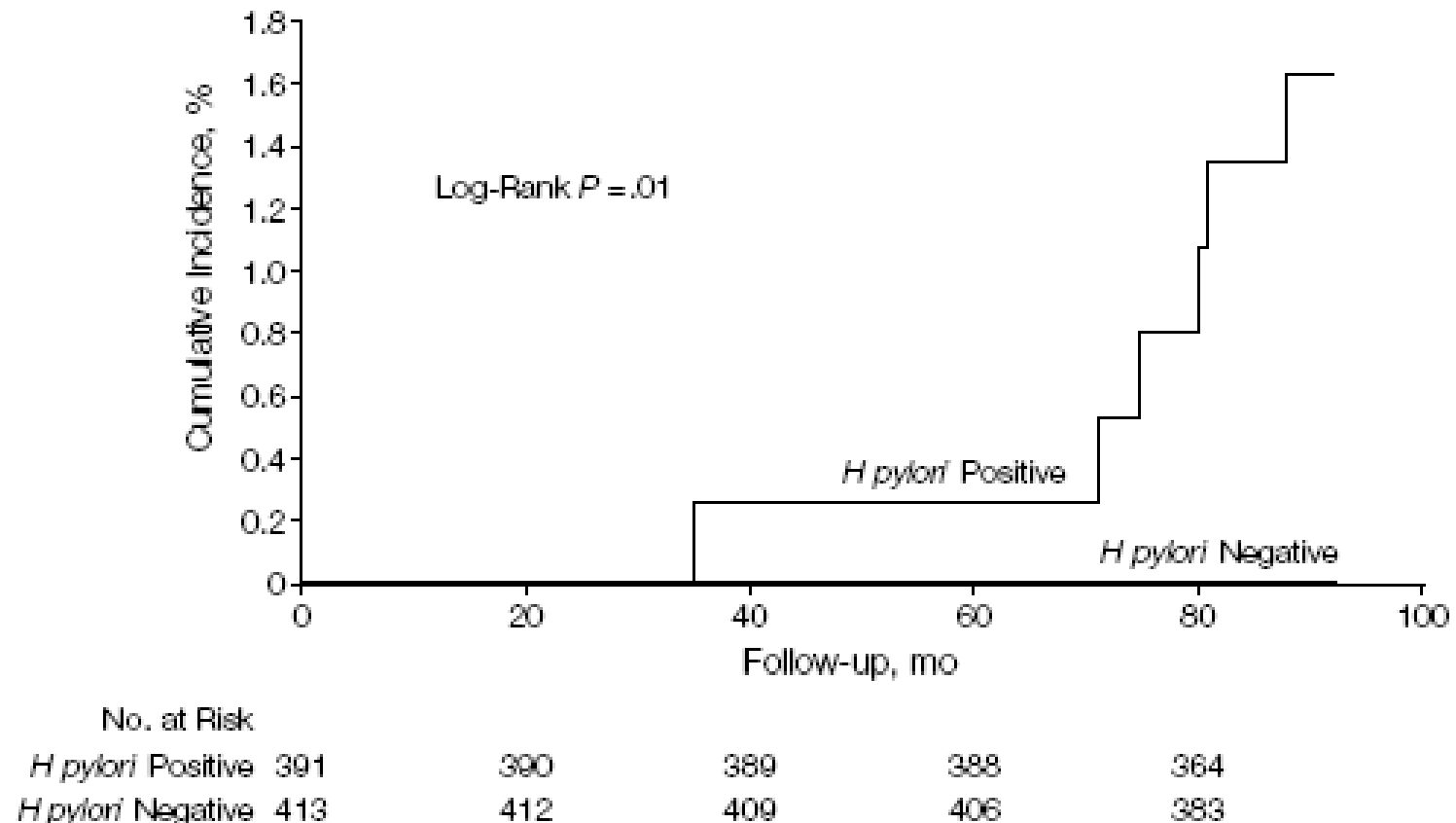
## Hp eradication lassítja IM progressióját

# Gyomorrák rizikó változása HP eradication után

*Wong et al, JAMA2004*

*7 éves utánekövetés, n=1630*

**Figure 4.** Kaplan-Meier Analysis of Gastric Cancer Development With Respect to Final *Helicobacter pylori* Status in Participants With No Atrophy, Intestinal Metaplasia, or Dysplasia



# IM – progresszió

Table 2. Histological features after 6 months in treated patients and in controls

Histological feature	Ascorbic acid group (n = 29)		Control group (n = 29)	
	Before	After*	Before	After
Normal mucosa	—	9	—	1
Antritis with intestinal type metaplasia	15	17	21	21
Pangastritis with intestinal type metaplasia	14	3	8	7

\*P = 0.0007 vs. before.

C-vitamin csökkenti a IM kialakulását Hp+  
betegekben

# IM – progresszió

Taiwani vizsgálat:

8 hét celecoxib kezelés

26.2% (16/61) csökkentette az IM score-t ( $P = 0.007$ ).

A regresszív betegekben a 8-hetes celecoxib kezelés szignifikánsan csökkentette a COX-2 expressiot, de nem  $\beta$ -catenin expressiot szemben a kezelt IM regressziót nem adó beteghez ( $P = 0.031$ ).

További vizsgálat ezt nem tudta kimutatni.



# Gén expresszió változások gyomorrák kialakulása során

Gene/molecular change	Normal mucosa	Atrophic gastritis	Intestinal metaplasia		Dysplasia	Intestinal GC	Diffuse GC	References
			Type I	Type III				
LOH	ND	ND		↑↑	ND		↑↑↑	28
MSI	ND	ND	↑↑	↑↑	ND	↑↑↑↑	↑↑↑	28,29
Telomerase activation	↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑	ND	↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑	30,31
CDX1	–	ND		↑↑↑↑	ND	↑↑	↑	**
CDX2	–	ND	↑↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	↑	ND	32
TFF1	↑↑↑↑↑	ND	↑↑↑	↑	ND	ND	ND	33
TFF2	–	ND	–	↑↑	ND	ND	ND	33
TFF3	ND	ND	↑↑↑↑↑	↑↑↑	ND	ND	ND	33
Villin	–	↑↑		↑↑↑	ND	ND	ND	7
Sox2	↑↑↑	↑↑	↑↑	–	–	–	–	34
PDX1	↑	ND		↑↑	ND		↑↑↑	35
OCT-1	↑	↑		↑↑↑	ND	↑↑↑	↑	36
RUNX3	↑↑	ND		↑	ND	–		37
shh	↑↑↑	–		–	ND	ND	ND	38,39

↑, relative degree of upregulation; \*\*, unpublished data from our laboratory.

CDX, caudal type homeobox; GC, gastric cancer; LOH, loss of heterozygosity; MSI, microsatellite instability; ND, not defined; OCT, octamer binding transcription factor; PDX, pancreatic and duodenal homeobox; RUNX3, runt related transcription factor; shh, sonic hedgehog; TFF, trefoil factor.

# Gyomorrák rizikója IM esetén

Vizsgálat	Rák rizikó (RR)	Betegcsoport	Esetszám
Japán ( <i>Uemura N et al.</i> )	<b>6,4 (2.6-16.1)</b>	IM 7,8 éves követés	1246
Korea ( <i>Cho SJ et al.</i> )	<b>7.52 (3.06-18.5)</b> <b>9.25 (2.39-35.8)</b>	Enyhe fokú IM Közepes fokú IM	541
Hollandia ( <i>de Vries A et al.</i> )	<b>10 éves kumulative incidencia: 1,8 %</b>	IM	61707
Zullo ( <i>Gastroenterology, 136:1462, 2009</i> )	<b>Éves incidencia: 0,11%</b>	De Vries adataiból az első 10 hónap (gyomorrák) adatait kivette	

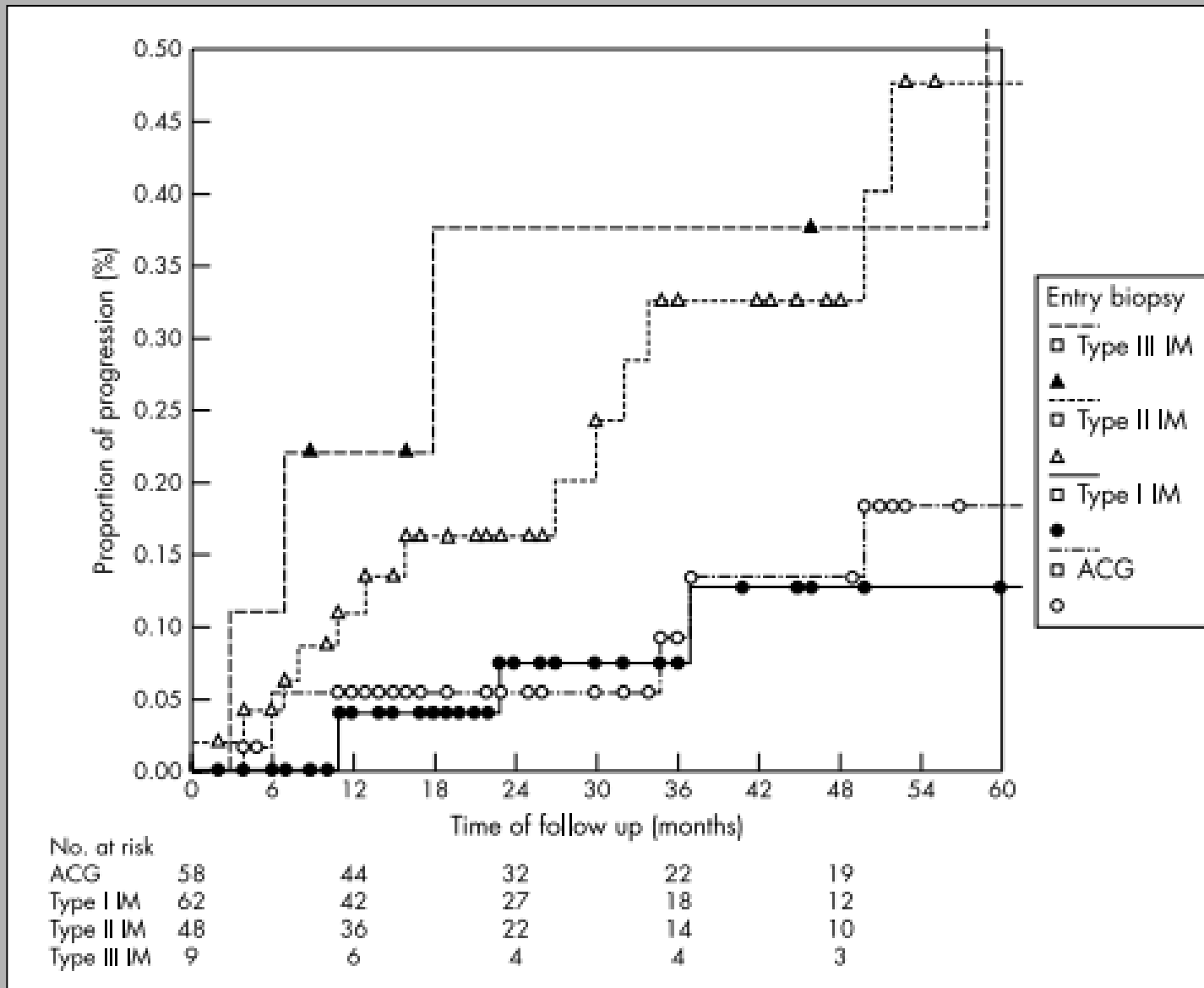
# Minden IM egyforma rizikót képvisel?

- I. típus: komplett vékonybél (nem szekretáló felszívó sejtek = kehelysejtek(ks))
- II. típus: inkomplett, vékonybél (sialomucint szekretáló columnáris <ks, Paneth sejtek)
- III. típus: inkomplett, vastagbél (sulfomucint szerketáló columnáris és ks, ~~Paneth~~)

Vizsgálat	Rák /Dysplasia) incidencia	Betegcsoport	Esetszám
Spanyolország ( <i>Gonzales CA et al.</i> )	<b>0.96% (HR: 11.3)</b> <b>18.2% (rák)</b>	Komplett IM (12,8 év köv.) Inkomplett IM (12,8 év köv.)	104 88
Portugália ( <i>Dinis-Ribeiro M et al.</i> )	<b>8% (LG dysplasia)</b> <b>31% (LG dysplasia)</b> <b>6.9% (HG dysplasia)</b>	Komplett IM (1 év) Inkomplett IM (1 év)	62 58
Slovénia ( <i>Filipe MI et al.</i> )	<b>RR: 2.14 (rák)</b> <b>RR: 4.58 (rák)</b>	II típusú IM (11 év) III típusú IM (11 év)	197 275
Columbia ( <i>Cassaro M et al.</i> )	<b>RR: 5.7 (rák) vs 2.1</b> <b>RR: 12.2 (rák)</b>	<b>Kisgörbületi IM vs. Focális</b> <b>Diffúz IM (corpus+antrum)</b> (Itt több az inkomplett IM!)	25 (67) 13 (67)
Olaszország ( <i>Tava F et al.</i> )	<b>Rák ↑ (szignifi)</b>	<b>IM &gt;20% kiterjedésű</b>	47



# Inkomplett IM nagyobb rizikóval jár



# Angliai felmérés: Management of Gastric Intestinal Metaplasia in the UK: a Preliminary Survey, 2011

- A felmérésben **75 gasztroenterológus** konzultáns vett részt.
- A felmérés szerint, amely az angol klinikai gyakorlat tükrözi: **40%-a** válaszolóknak **nem javasol további gastroscopiát IM** esetén. Azonban a rizikó faktorok befolyásolják a döntést: a válaszadók 51% gyomorrák családi előfordulása esetén, 19% perzistens IM esetén, 17 % a beteg kérése alapján rendel el követést.
- Endoszkópos követés alkalmával: a válaszoló orvosok 45%-a 3-5 biopsziát vesz, 42%-a 6-10 biopsziát vesz. 53%-a válaszadóknak nem használ egyéb kiegészítő eljárást (pl: narrow band imaging/chromoendoscopy), **62%-a nem vesz ismételt biopsziát követés alkalmával.**
- IM esetén az orvosok 29% közli a beteggel a fokozott rizikó tényét, 16%-a ugyanakkor elmondja, hogy nincsenek erre egyértelmű bizonyítékok. 31% nem közli a diagnózist a beteggel.
- **A válaszadók 96%-a nem ismer guideline-t az IM managelésére. 65%-uk azonban úgy gondolja, hogy guideline-ra szükség lenne.**

## ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract

Volume 63, No. 4 : 2006 GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY

### **Recommendations**

1. Endoscopic surveillance for gastric intestinal metaplasia has not been extensively studied in the U.S. and therefore cannot be uniformly recommended.
2. Patients at increased risk for gastric cancer due to ethnic background or family history may benefit from surveillance.
3. Endoscopic surveillance should incorporate a topographic mapping of the entire stomach.
4. Patients with confirmed high-grade dysplasia are at significant risk for progressing to cancer and should be considered for gastrectomy or local (eg, endoscopic) resection.

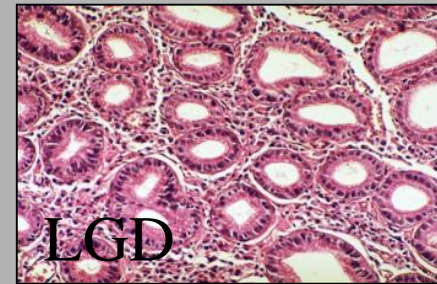
# 1996, Padova 1998, WHO 1998, Vienna 1998, Vienna Revised 2000, WHO 2010 – klasszifikációk

## 1. Nincs intraepithelialis neoplasia (dysplasia):

- 1.1. Normál
- 1.2. Reaktiv fovealoris hyperplasia
- 1.3. IM
  - 1.3.1. IM komplett típus
  - 1.3.2. IM inkomplett típus

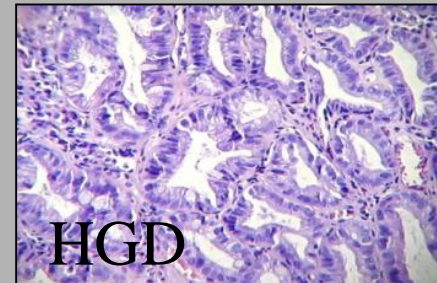
## 2. Bizonytalan intraepithelialis neoplasia (dysplasia):

- 2.1. Fovularis hyperproliferáció
- 2.2. Hyperproliferative IM



## 3. Nem invasív intraepithelialis neoplasia (dysplasia) (excavált, lapos v. elevált):

- 3.1. Low grade
- 3.2. High grade



## 4. Intramucosális invasív carcinoma (intramucosális carcinoma)

## 5. Invasív carcinoma

# WHO classification of precursor lesions of invasive neoplasia (intraepithelialis neoplasia)

## 1. Gasritis asszociált dysplasia:

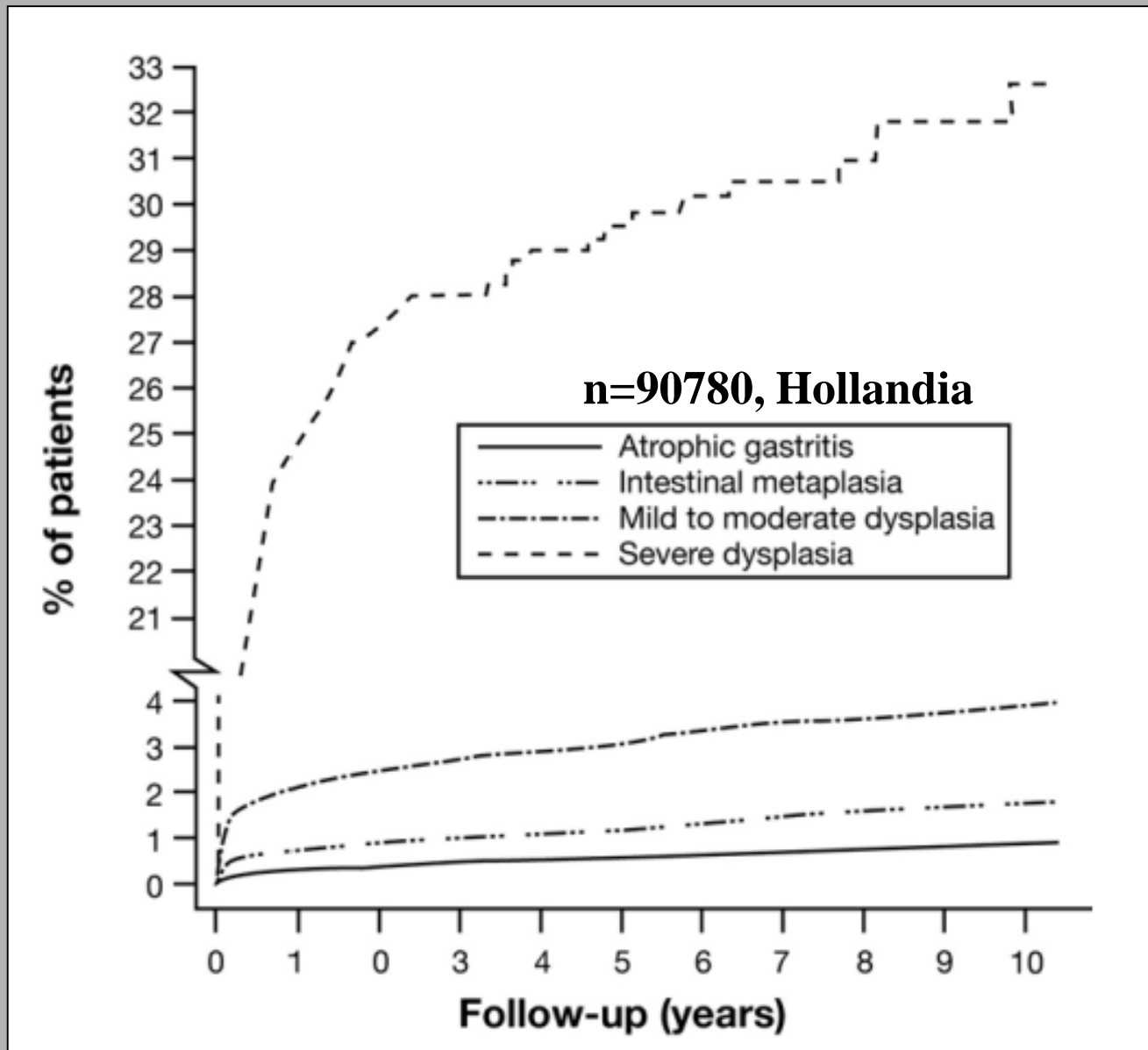
- 1.1. Adenomatosis (I. típus) (MUC2, CD10, CDX2)
- 1.2 Foveoláris (II. típus) (MUC5A)

## 2. Adenoma:

- 2.1. Intestinális típusú (MUC2, CD10, CDX2)
- 2.2. Gyomor típusú (MUC5A)
  - 2.2.1. Pylorus mirigy típusú
  - 2.2.2. Foveláris típusú

## 3. Fundus mirigy polyp asszociált dysplasia.

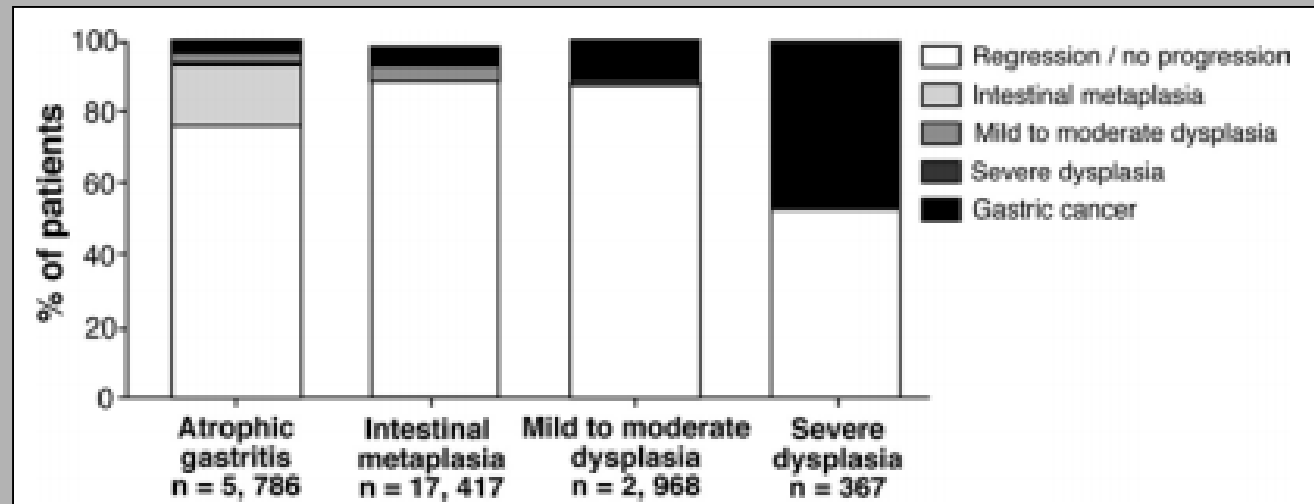
# Premalignus lesiok gyomorrákká progređiálásának foka



# Gyomorrák kialakulásának mértéke premalignus lesiokban

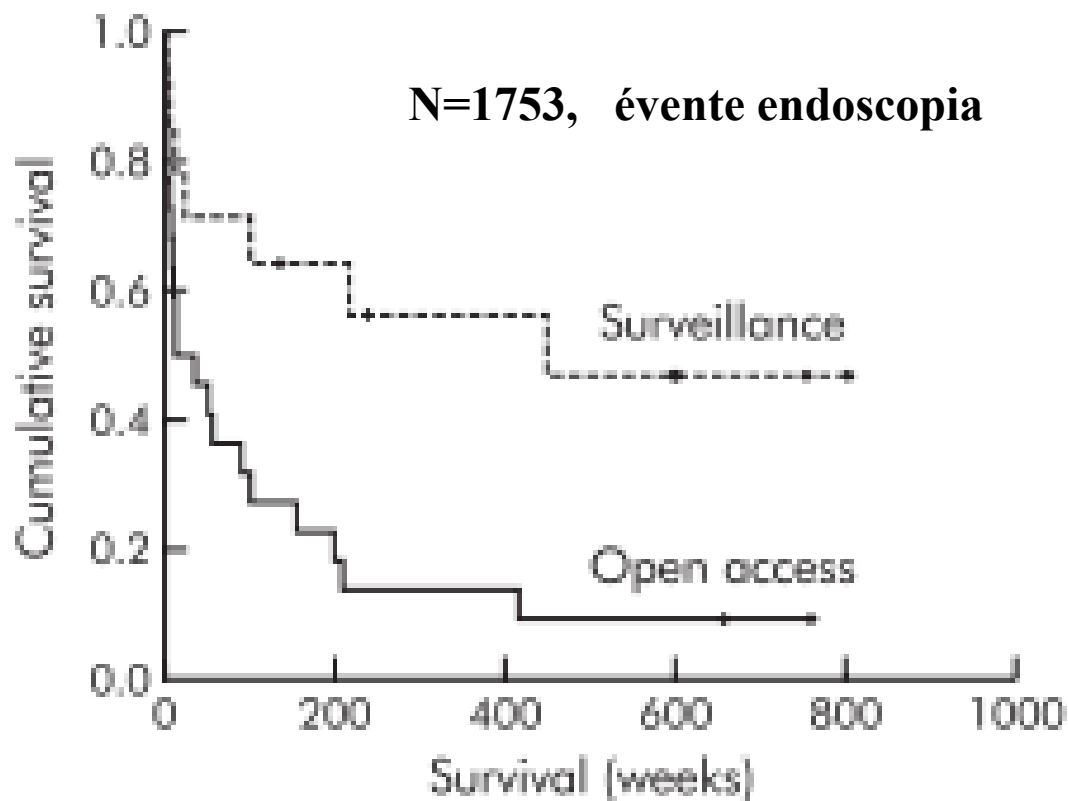
	1 év	5 év	10 év
Atrófiás gastritis	0,3%	0,6%	0,8%
IM *	0,7%	1,2%	1,8%
Enyhe-közepes dysplasia *	2,1%	3,1%	3,9%
Súlyos dysplasia	24,9%	29,5%	32,7%

\* Férfiak gyorsabb progressiot mutattak nőknél  
n=90780, Hollandia





# Endoscopos surveillance hatása a túlélésre



**Figure 1** Survival curves for the surveillance and open access groups ( $p=0.0063$ , log rank).

# Kifizetődő-e a surveillance IM-ben?

10 év alatt 10000 IM beteg követése alapján:

(Rákos kiterjedés: 84%-ban távoliból regionálissá, 58%-ban regionálisból lokálissá volt mérsékelhető)

Ha a rák rizikó **0,18%/év** → **IGEN**

Ha a rák rizikó **0,11%/év** → **NEM**

(az OGB ára: \$358 volt !!)

1 év és 2 éves követési időköz egyaránt megfelelőnek bizonyult.

# Mucosalis atrófia staging

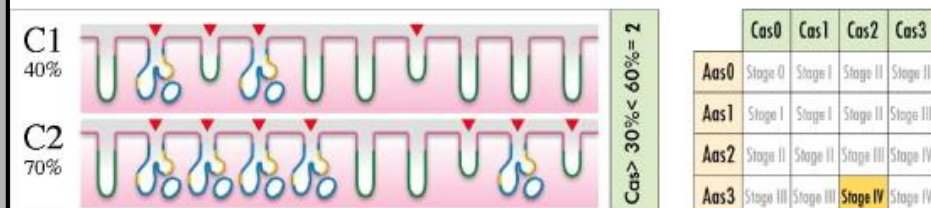
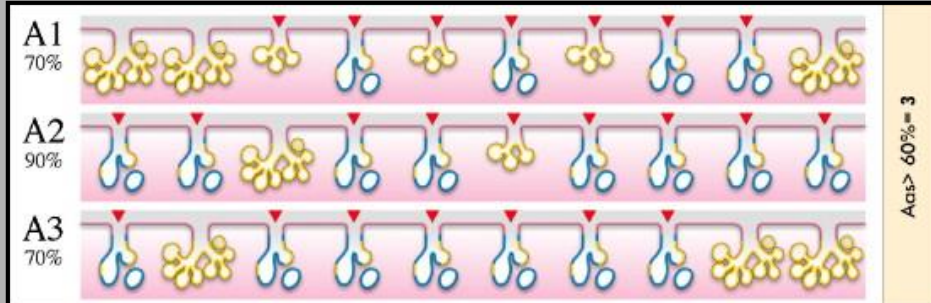
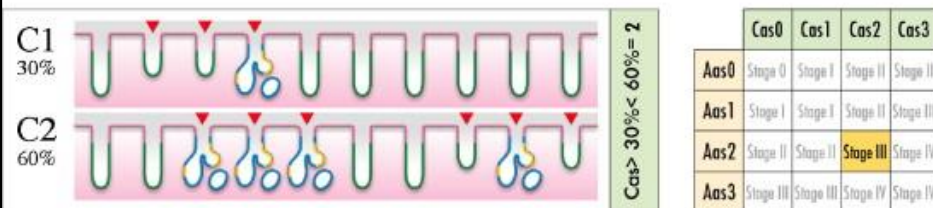
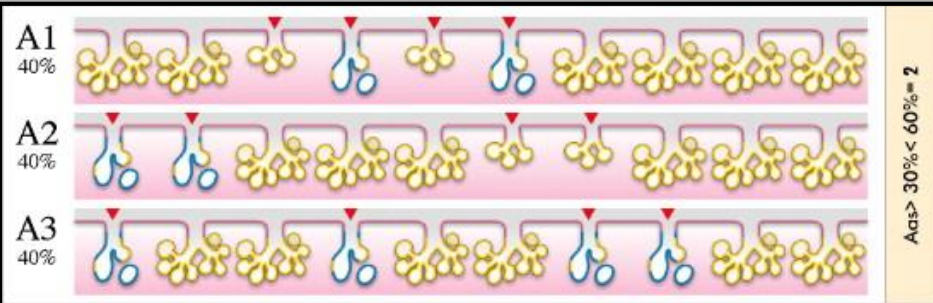
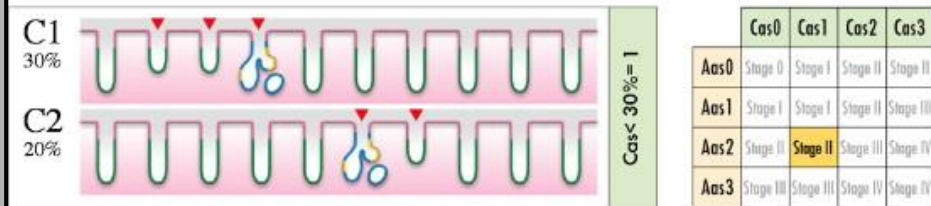
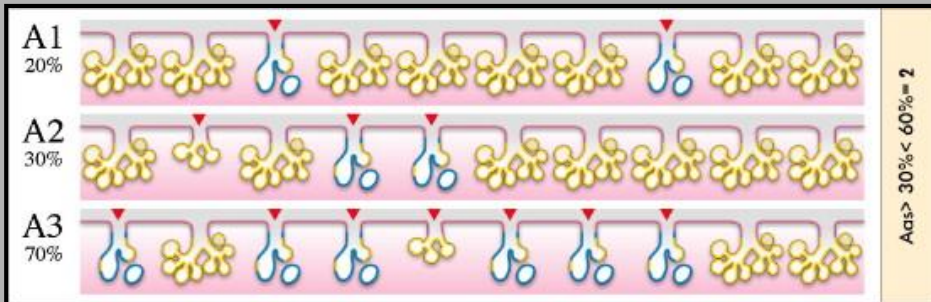
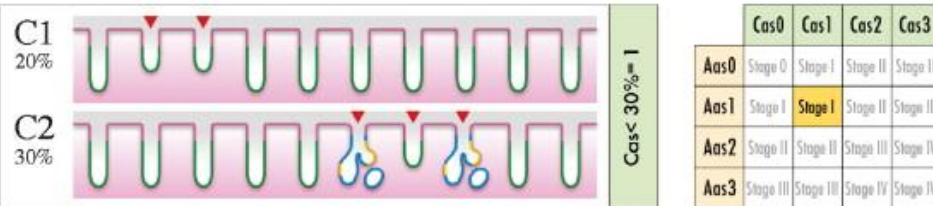
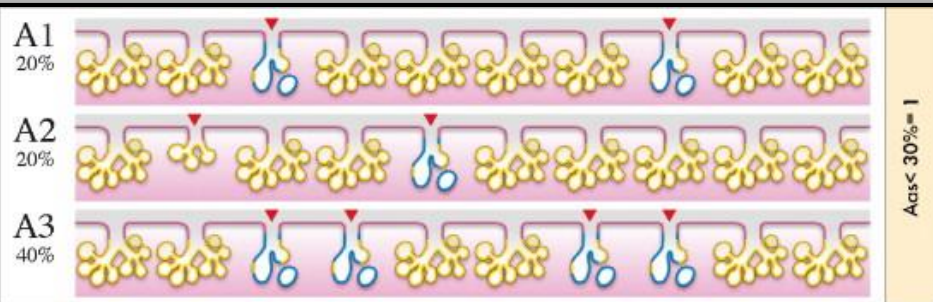
Az [Operative Link for Gastritis Assessment \(OLGA\) staging](#) rendszer rangsorolja a GC rizikóját topográfia és az atrophia súlyossága szerint (a Sydney protokoll szerinti szövetszövetmintavétel alapján).

		Corpus			
		No atrophy (score 0)	Mild atrophy (score 1)	Moderate atrophy (score 2)	Severe atrophy (score 3)
Antrum	No atrophy (score 0) (including incisura angularis)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Mild atrophy (score 1) (including incisura angularis)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate atrophy (score 2) (including incisura angularis)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe atrophy (score 3) (including incisura angularis)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

**OLGA Score: score of corpus + score of antrum**

Követéses vizsgálatok konzekvensen bizonyították, hogy az OLGA III-IV score-ú betegek gyomorrák rizikója szignifikánsabb magasabb az átlag populációhoz képest. Ezen megfigyelések támogatják az endoscopos követés javaslatát ezen betegcsoportban.

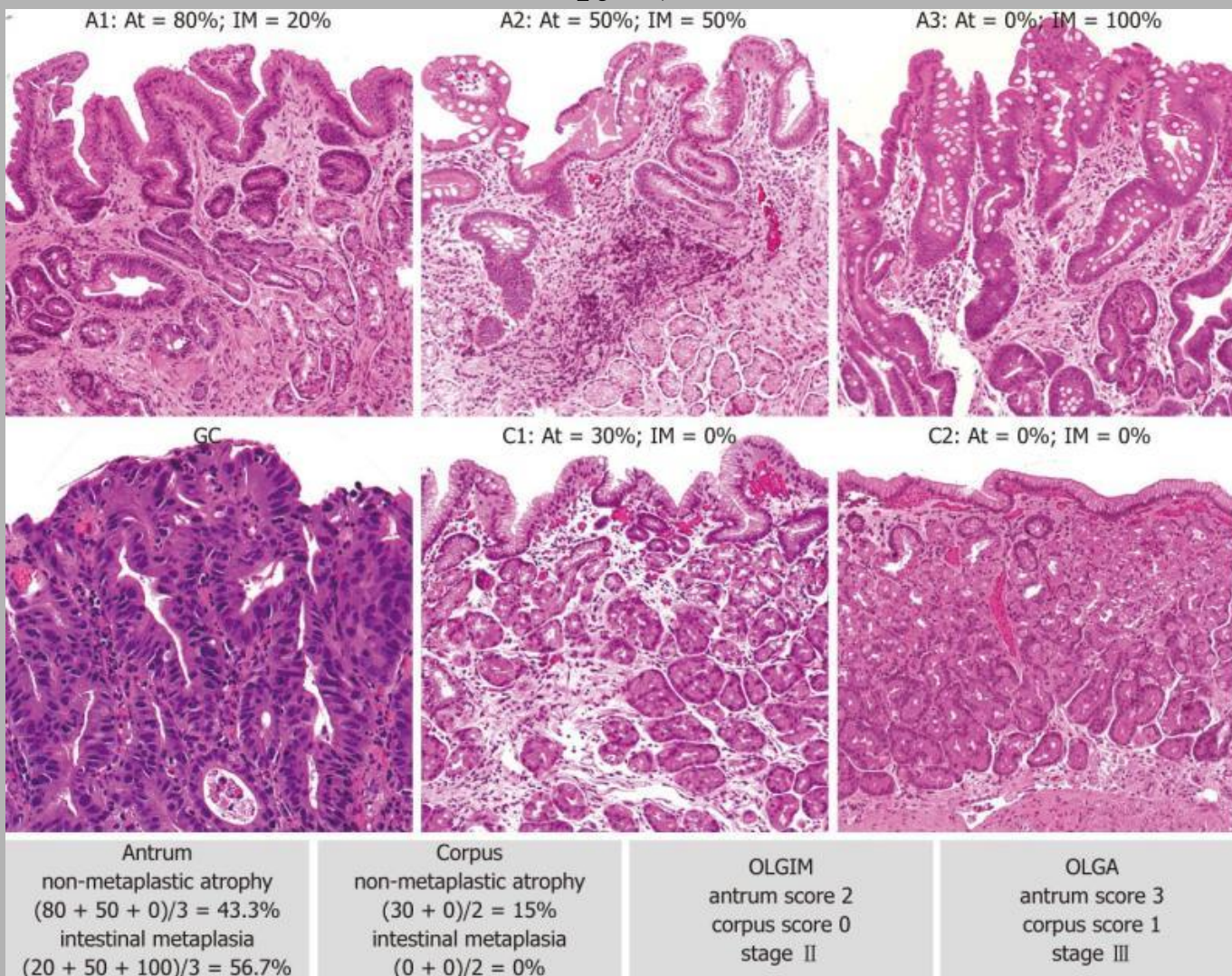
# Atrophia értékelési séma - OLGA szerint





# IM staging

Az [Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia \(OLGIM\)](#) staging rendszer rangsorolja a GC rizikóját topográfia és az IM súlyossága szerint (a Sydney protokoll szerinti szövetmintavétel alapján).



# A preneoplastikus és neoplastikus léziók előfordulása az staging rendszerekben (OLGA és OLGIM)

		OLGA				
		0	I	II	III	IV
OLGIM	0	3 GC <sup>1</sup>				
	I		2 GC <sup>1</sup>	1 GC <sup>1</sup>		
	II			2 LG-IEN	2 GC	
	III				14 LG-IEN 4 HG-IEN 19 GC	1 LG-IEN
	IV					4 LG-IEN 2 HG-IEN 13 GC

4552 cases examined

<sup>1</sup>Diffuse-type (signet ring) gastric cancer.

GC: Gastric cancer;

LG-IEN: Low-grade intraepithelial neoplasia;

HG-IEN: High-grade intraepithelial neoplasia



# Diagnózis segítése

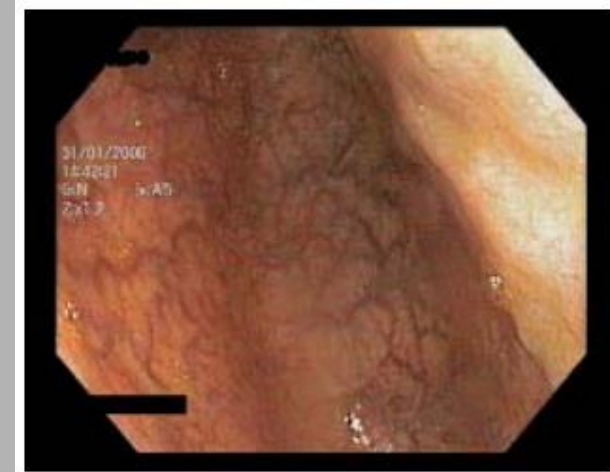
Diagnózis patológiai.

Endoszkópos feladat a patológus segítése: megfelelő számú, minőségű és jól reprezentáló mintával valamint klinikai adatok közlésével.

- Chromoendoscopia (és nagyító).
- FICE (Flexible Intelligent Color Enhancement).
- BLI (Blue-laser Imaging).
- NBI (Narrow Band Imaging).

Atrófiás gastritisban érrajzolat megváltozása segít a diagnózisban, amely korrelál az atrófia mértékével.

IM területeken esetén hosszanti elődomborodó epitheliális területeket mély sulcusok választanak el.



**Fig.4A, B** White light (2A) and NBI light (2B) image of atrophic gastritis.



**Fig.5A, B** Conventional and NBI image showing areas of intestinal metaplasia in papulo-erosive antral gastritis.

# NBI – Premalignus lesiok

Proposed classification					
	A	B		Hp+	C
Mucosal pattern	Regular circular	Regular ridge/tubulo-villous	Light blue crest	Regular	Irregular/absent White opaque substance
Vascular pattern	Regular Thin/peripheric (body (b) or thick/central (a) vessels	Regular		Regular with variable vascular density	Irregular
Expected outcome	Normal	Intestinal metaplasia		H. pylori infection	Dysplasia



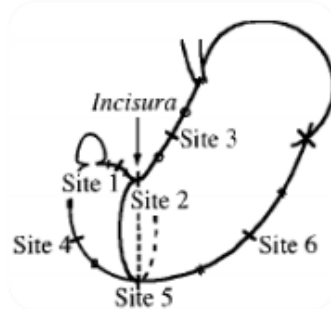


# Endoscopos módszerek hatásfoka premalignus lesiok és korai gyomorrák kimutatásában

%	Pontosság	Szenzitivitás	Specifitás	Fals pozitív	Fals negatív
Hagyományos endoscopia	68,9	95,1	63,1	24,5	32,4
Chromo-endoscopia	91,3	88,6	93,2	13,2	21,48
NBI	93,6	92,7	94,5	5,7	6,9

# Biopsziák száma és helye

Satoh 1998 Jaon



**n=6 (4 sites)**

No incisura  
n; blinding ?

Guarner 2003 Mexicab

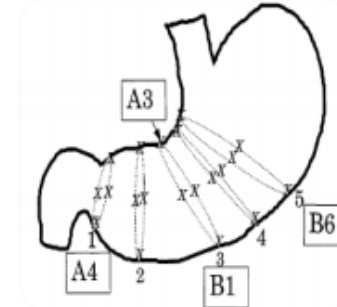
**n=7 sites ?**  
**Incisura no + yield**  
n; blinding ?

Eriksson 2005 Finland



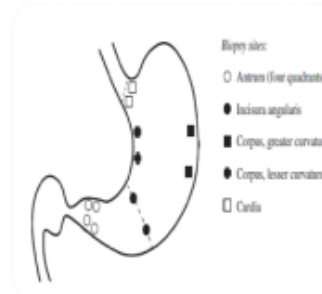
**N=6 (2 incisura)**  
**Incisura no + yield**  
**5% + IM exc incisura**  
n; blinding ?

El-Zimaty 1999 USA



**n=8 sites (?)**  
**Incisura no + yield**  
n; blinding ?

de Vries 2010 the Netherlands



**N=12 sites (?)**  
**Incisura 40%IM**  
**7 bx 100% dysplasia**  
n; blinding ?

# Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED)



Panel subgroups according to key questions.

Key questions	Working group
Which are the precancerous lesions in the stomach? Which outcomes to prevent/avoid?	Fátima Carneiro, Ernst Kuipers, Mário Dinis Ribeiro
Is there evidence to use endoscopic methods to improve diagnosis?	Miguel Areia, Pedro Pimentel Nunes, AnneMarie de Vries, Bjorn Rembacken, Ernst Kuipers, Mário Dinis Ribeiro,
Which care should be taken on biopsies (number and sites) for a correct diagnosis and staging?	Ricardo Marcos Pinto, Bjorn Rembacken, Kazumasa Miki, José Carlos Machado, Fátima Carneiro, Ernst Kuipers, Mário Dinis Ribeiro,
Should other sources of data be added for staging?	Ricardo Marcos Pinto, Carina Pereira, José Carlos Machado, Miguel Areia, AnneMarie de Vries, Fátima Carneiro, Ernst Kuipers, Mário Dinis Ribeiro, Thierry Ponchon, Bjorn Rembacken, Kazumasa Miki
Is there evidence to use non-invasive methods to improve diagnosis?	Miguel Areia, Ernst Kuipers, Mário Dinis Ribeiro, Kazumasa Miki,
Should these patients be followed up?	AnneMarie de Vries, Ernst Kuipers, Mário Dinis Ribeiro, Ricardo Marcos Pinto, Carina Pereira
Does the type, the severity and the extension of the lesion influence the prognosis of these patients?	AnneMarie de Vries, Ernst Kuipers, Mário Dinis Ribeiro, Thierry Ponchon, Bjorn Rembacken, Kazumasa Miki, José Carlos Machado, Ricardo Marcos Pinto, Carina Pereira, Fátima Carneiro
Is there a role for <i>Helicobacter pylori</i> eradication?	Anthony O'Connor, Pedro Pimentel-Nunes, Ernst Kuipers, Mário Dinis Ribeiro, Peter Malfertheiner, Tamara Matysiak-Budnik, Francis Megraud, Carina Pereira, Ari Ristimaki
Is there a role for other therapies?	Anthony O'Connor, Carina Pereira, Ernst Kuipers, Mário Dinis Ribeiro, Peter Malfertheiner, Tamara Matysiak-Budnik, Francis Megraud, Pedro Pimentel-Nunes
May it/these strategies be cost-effective?	Miguel Areia, Richard Peek, Jean-Marc Dumonceau, Ernst Kuipers, Mário Dinis Ribeiro

# 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



## Authors

Pedro Pimentel-Nunes<sup>1,2,3</sup>, Diogo Libânio<sup>1,2</sup>, Ricardo Marcos-Pinto<sup>2,4</sup>, Miguel Areia<sup>2,5</sup>, Marcis Leja<sup>6</sup>, Gianluca Esposito<sup>7</sup>, Monica Garrido<sup>4</sup>, Ilze Kikuste<sup>6</sup>, Francis Megraud<sup>8</sup>, Tamara Matysiak-Budnik<sup>9</sup>, Bruno Annibale<sup>7</sup>, Jean-Marc Dumonceau<sup>10</sup>, Rita Barros<sup>11,12</sup>, Jean-François Fléjou<sup>13</sup>, Fátima Carneiro<sup>11,12,14</sup>, Jeanin E. van Hooft<sup>15</sup>, Ernst J. Kuipers<sup>16</sup>, Mario Dinis-Ribeiro<sup>1,2</sup>

## Institutions

1 Gastroenterology Department, Portuguese Oncology Institute of Porto, Portugal

2 Center for Research in Health Technologies and

13 Service d'Anatomie Pathologique, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Faculté de Médecine Sorbonne Université, Paris, France

14 Pathology Department, Centro Hospitalar de São João



# Ajánlás (ESGE-2019)

- Hagyományos endoscopia nem elégséges a premalignus lesiok diagnózisára és differenciálására. Ezért nagyító chromoendoscopia vagy Narrow Band Imaging (NBI) használata ajánlott (grade B).
- Legalább 4 biopszia vétele ajánlott (2 corpus, 2 antrum, kis- és nagygörbületről) (grade B).
- Pathológiai staging (OLGA vagy OLGIM rendszer) vagy se pepszinogén szint meghatározás használata segíthet a rizikócsoportok elkülönítésében, értve ezalatt a kiterjedt mucosális atrófia vagy IM eseteit (grade C).
- Kiterjedt atrophia és/vagy IM esetén endoscopos követés javasolt 3 évente (grade B). Pozitív családi anamnézis esetén 1-2 éves követés javasolt (grade B).
- Csak antrumra lokalizálódó atrófia/IM esetén követés nem szükséges (grade C). Nem kiterjedt IM +családi anamnezis, vagy inkomplett IM esetén 3 éves követés meggondolandó (grade C).
- Autoimmun gastritisben 1-3 éves követésnek lehet pozitív haszna (grade C).
- *Helicobacter pylori* fertőzés esetén eradictio javasolt a high grade dysplasia és rák megelőzésére (grade B).
- Jelenleg COX-2 gátlók, vagy antioxidáns étrend kiegészítőknek lehet hatása premalignus lesiok progressiójának csökkentését, de használatuk ilyen célból nem javasolt (grade B). LDA szelektált betegekben meggondolandó (grade C)
- Endoscoposan látható lesioval nem járó dysplasia esetén a betegek szorosan követendők (high grade: azonnal és 6-12 hónap múlva; low grade: 12 hónapon belül) (grade C). Endoscoposan látható lesioban lévő dysplasia vagy rák esetén staging és resectio javasolt.

High definition-chromoendoscopy (HD-CE) and guided biopsies OR  
at least 2 biopsies from the antrum and 2 from corpus, lesser and greater curvature

*Helicobacter pylori* eradication if positive

Patients with atrophic gastritis or intestinal metaplasia (IM)

Mild to moderate  
atrophy only in  
the antrum, no IM

IM only in the  
antrum OR IM  
only in the corpus

Atrophy OR IM in  
both antrum and  
corpus<sup>1</sup>

Family history of gastric  
cancer<sup>2</sup>, incomplete IM<sup>3</sup>,  
autoimmune gastritis, or  
persistent *H. pylori* infection

No

No surveillance

Yes

Every 3 years

No

First-degree  
family history of  
gastric cancer<sup>2</sup>

Yes

Every 1–2 years

Patients with dysplasia

Endoscopic reassessment at a reference center with HD-CE

Visible lesion?

No<sup>4</sup>

HD-CE in 6 months (high grade dysplasia)  
to 12 months (low grade dysplasia)

If no visible lesion (re)stage gastritis and  
follow up accordingly

Yes

Staging and  
resection

Every year

Surveillance preferentially with HD-CE with guided biopsies of irregular areas

# Contra....(ASGE 2015, AGA 2020)

**Table 4.** AGA Recommendations for Management of Gastric Intestinal Metaplasia

Statement	Strength of recommendation	Quality of evidence
1. In patients with GIM, the AGA recommends testing for <i>H pylori</i> , followed by eradication over no testing and eradication	Strong	Moderate
2. In patients with GIM, the AGA suggests against routine use of endoscopic surveillance Comments: Patients with GIM at higher risk for gastric cancer who put a high value on potential but uncertain reduction in gastric cancer mortality, and who put a low value on potential risks of surveillance endoscopies, may reasonably elect for surveillance. <sup>a</sup> Patients with GIM specifically at higher risk of gastric cancer include those with: <ul style="list-style-type: none"><li>• Incomplete vs complete GIM</li><li>• Extensive vs limited GIM</li><li>• Family history of gastric cancer</li></ul> Patients at overall increased risk for gastric cancer include: <ul style="list-style-type: none"><li>• Racial/ethnic minorities</li><li>• Immigrants from high incidence regions</li></ul>	Conditional	Very Low
3. In patients with GIM, the AGA suggests against routine repeat short-interval endoscopy with biopsies for the purpose of risk stratification Comments: Based on shared decision-making, patients with GIM and high-risk stigmata, concerns about completeness of baseline endoscopy, and/or who are at overall increased risk for gastric cancer (racial/ethnic minorities, immigrants from regions with high gastric cancer incidence, or individuals with family history of first-degree relative with gastric cancer) may reasonably elect for repeat endoscopy within 1 year for risk stratification.	Conditional	Very Low

<sup>a</sup>There are insufficient data to guide optimal surveillance interval. Based on indirect evidence regarding cumulative gastric cancer incidence among patients with GIM, repeat upper endoscopy with careful mucosal visualization and gastric biopsies of the antrum and body and any concerning lesions may be considered in 3–5 years among patients with incidentally detected GIM. if shared decision-making favors surveillance.



# Autoimmun atrófiás gastritis

- Kiterjedés: (– rizikó összefüggése):  
Corpus és fornix érintett (multifocális → diffúz), pangastritises forma is létezik.  
Nagy kiterjedés, multifocalis megjelenés és alacsony szekrécións képesség (alacsony se. pepsinogén szint, magas AT titerek): nagy rizikó.
- Szövettan:  
Mononukleáris sejtek a lamina propriában, eosinofilok és T lymphocyták a mikrigyekben jelennek meg és destructiot okoznak, mely később atrófiához és multifocális IM megjelenéséhez vezet. Átmenetileg parietalis sejt pseudohypertrófia jelenhet meg, majd az esetek 1/3ban ECL sejt hyperplasia fejlődik ki.  
Nehéz a korai formák felismerése. 22,5%-ban társulhat Hp asszociált gastritissel.
- Az AT meghatározás nem használatos screeningre vagy rizikó stratifikálásra.
- A gyakran társuló egyéb autoimmun betegségek, (hypothyreosis, Sjögren, IDDM, SLE, RA, perifériás neuropathia, PBC, hepatitis) bőrgyógyászati eltérések (vitiligo, dermatitis herpetiformis) megjelenése esetén nincs szükség tumorkutatásra egyéb tünetek hiányában.
- I. típusú gyomor carcinoid jelenhet meg az antrumban (amely a leggyakoribb gyomorcarcinoid és általában benignus klinikumú) .

Autoimmun gastritis: 1.2-2.18-2.4-16x rizikó, gyomorrák (éves rizikó): 0,27%.

Gyomor carcinoid rizikó: 11.4x

# Autoimmun atrófiás gastritis

## GUIDELINE



ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract

Volume 63, No. 4 : 2006 GASTROINTESTINAL

## ENDOSCOPY

### Recommendations

1. A single endoscopy should be considered to identify prevalent lesions (gastric cancer, carcinoid tumors) in patients with pernicious anemia, but there are insufficient data to support routine subsequent endoscopic surveillance for these patients.
2. Surveillance of carcinoid tumors is controversial and should be individualized to the patient.

**Sjoblom SM (1993):** 2-3 év surveillance interval

**Lahner E (2001):** 4 éves surveillance interval

**Armbrecht (1990):** 5 éves surveillance interval

**Kokkola A (1998):** nem indikált surveillance

**ESGE (2019):** 3-5 évente meggondolandó („may benefit”)

## 2. Gyomor polypok – malignus potenciál

**Hyperplastikus:** dysplasia jelenhet meg 19%-ban. A gastroentericus anastomosisokban lévőekben dysplasia és carcinoma alakulhat ki!  
Okok: epe reflux, ischaemia, prolapsus.

**Fundus mirigy polypok:** FAP-val járó esetekben dysplasia jelenhet meg! Az >1 cm nagyobbak eltáv. jav.

**Adenomák (Intraepithelialis neoplasmák):** malignus rizikóval járnak (polyp méret és életkor↑).

Ritkák, de magas malignus potenciáljuk (4,3-13,3% carcinoma lesz).

Praktikusan csak az antrumban helyezkednek el, általában egyszeresek, sessilisek, villosusak vagy tubulovillosusa (nyeles, tubularis ritka).

Gyakran „intesztinálisak”: atrófiás gastritis és IM talaján alakulnak ki.

Dysplasia foka, invazivitás mértéke gyakran nehezen és szubjektíven értékelt (In situ carcinoma vs. súlyos dysplasia, amely befolyásolja pl. a korai gyomorrák incidenciáját - Japánban).

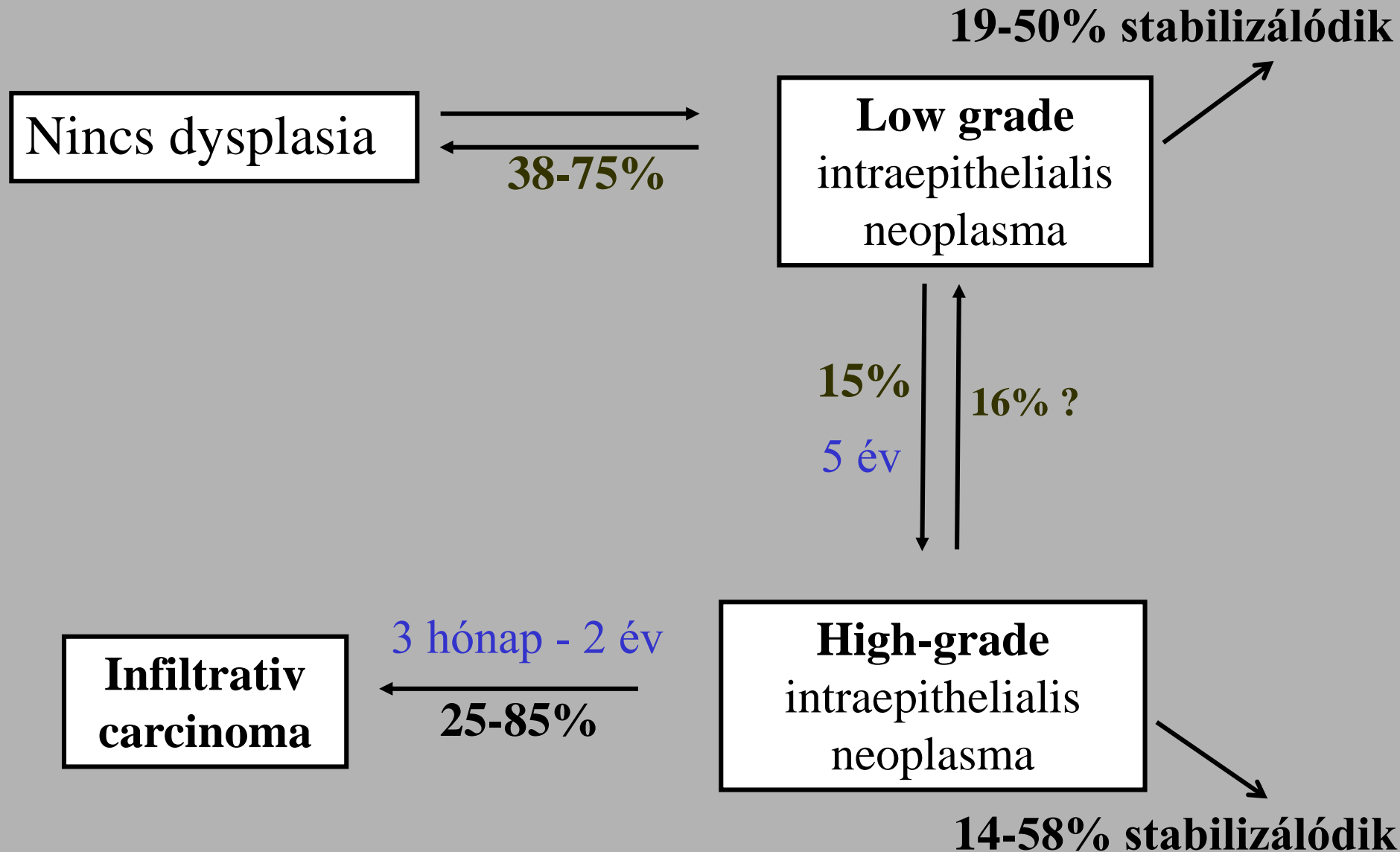
Sporadikus, FAP asszociált (FAP 2-50%, gyomorrák relatíve ritka).

**Hamatomatosus polypok:** malignus rizikóval járnak:

Peutz-Jeghers Sy (LBK/STK11 szerin/treonin kináz defektus): multiplex antrális polypok.

Familiaris Juvenilis Polyposis (PTEN vagy SMAD4 mutáció): multiplex polypok, CRC, gyomor és pancreas cc.

# Gyomorpolyptok - természetes lefolyás



# 3. Postgastrectomiás gyomor

Részleges gyomoreltávolítás esetén.

**A rizikó a műtét után egyenletesen emelkedik több mint 20 éven keresztül.**

- A rizikó már 5 év után szignifikánssá válik.
- Férfiakban és gyomorfekély után gyakoribb.
- 45 évnél fiatalabb korban történt operáció esetén a rizikó nagyobb (RR: 2,5 vs.0,6).
- Sok a *lapos* és *excavált* megjelenésű tumor.

## **Valószínűsített okok:**

- Epe, vékonybél nedv, pancreas nedv reflux, bakteriális contaminatio, vagotomia.
- Bár a nagyobb refluxsal járó Billroth II műtét után nem egyértelműen fokozódik a rák megjelenése (vs. Billroth I).
- Epidemiológiai és experimentális adatok alapján leginkább a vagotomia, hypoaciditás és epesók emelik a rizikót.

Gyomorrák kialakulásának esélye: 0,6% - 11,2%.

# Postgastrectomías gyomor

Time since gastrectomy (years)	Gastric cancer	Controls	Relative risk estimates (95% CI)	
			M-H <sup>a</sup>	MLR <sup>b</sup>
Never	539	1469	1 <sup>c</sup>	1 <sup>c</sup>
< 20	8	16	1.2 (0.5-2.8)	1.2 (0.5-3.0)
20-29	7	11	1.6 (0.7-4.1)	1.5 (0.5-3.9)
≥ 30	9	5	3.5 (1.3-10.0)	3.3 (1.1-10.1)
$\chi^2_1$ (trend)			6.91 (p=0.01)	6.31 (p=0.01)

<sup>a</sup> Mantel-Haenszel estimates adjusted for age and sex  
<sup>b</sup> Estimates from multiple logistic regression equations including terms for age, sex, area of residence, education, and smoking  
<sup>c</sup> Reference category  
 CI = Confidence interval

Time since gastrectomy (years)	Relative risk estimates (95% CI)			
	Sex		Age group (years)	
	Males	Females	< 60	≥ 60
Never	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>
< 20	0.8 (0.3-2.2)	1.3 (0.1-16.6)	1.6 (0.5-4.4)	1.0 (0.3-4.1)
≥ 20	2.0 (0.9-4.4)	11.2 (1.6-75.6)	3.3 (1.1-10.1)	2.0 (0.8-4.6)

<sup>a</sup> Mantel-Haenszel estimates adjusted for age and (when appropriate) sex  
<sup>b</sup> Reference category  
 CI = Confidence interval

Disease	Years since diagnosis	Gastric cancer	Controls	Relative risk estimates (95% CI)	
				M-H <sup>a</sup>	MLR <sup>b</sup>
Gastric ulcer	Never	513	1430	1 <sup>c</sup>	1 <sup>c</sup>
	< 5	19	12	4.6 (2.4-8.9)	3.4 (1.4-8.2)
	5-9	7	13	1.5 (0.6-3.9)	1.5 (0.5-4.4)
	≥ 10	24	46	1.3 (0.8-2.1)	1.3 (0.7-2.1)
Duodenal ulcer	Never	524	1407	1 <sup>c</sup>	1 <sup>c</sup>
	< 5	6	14	1.1 (0.4-2.9)	1.0 (0.4-2.6)
	5-9	5	16	0.9 (0.3-2.3)	0.8 (0.2-2.8)
	≥ 10	28	64	1.1 (0.7-1.8)	1.1 (0.7-1.7)

<sup>a</sup> Mantel-Haenszel estimates adjusted for age and sex  
<sup>b</sup> Estimates from multiple logistic regression equations including terms for age, sex, area of residence, education, and smoking  
<sup>c</sup> Reference category  
 CI = Confidence interval

# Postgastrectomiás gyomor

## Holland vizsgálat:

**Offerhause (1992):** 2633 gastrectomizált beteg vizsgálata: 504 beteget 12 éven keresztül követett: Csökkent a gyomorrákos mortalitás a surveillance csoportban, azonban a **különbség csekély volt** és azonos mértékű, mint a tüdő- és CRC. **Nem javasolt követést.**

## Meta-analysis (22 vizsgálat):

### **Tersmette (1990):**

**15 év után:** RR: 1,48 (1,31-1,67)

5-14 év között RR: 0,91 (0,71-1,17) (p=**0,026**).

**Gyomorfekély esetén:** RR: 2,12 (1,73-2,59)

Duodenalis fekély esetén: RR: 0,84 (0,66-1,05) (p=**0,001**).

Nők: RR: 1,79 (1,39-2,29)

Férfiak: RR: 1,43 (1,27-1,62) (NS, p=0,074).

Billroth II műtét után: RR: 1,60 (1,15-2,18)

Billroth I műtét után RR: 1,20 (1,01-1,42) (NS, p=0,220).

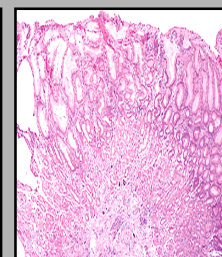
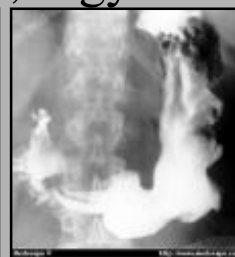
**Nem tudott rizikócsoportot megállapítani. Követést nem javasolt.**

*Offerhause GJA et al. Lancet 1992, 340: 33-35.  
Tersmette AC et al, Can Res 1990,50: 6486-6490.*



# 4. Menetrier betegség

- Ritka, hypertrophicus gastropathia formája: hatalmas, tortózus redők a gyomorban. Nő:férfi = 1:4. Gyerekeknél reverzibilis (virus infectio?). Gyomorrák rizikó: 16/200 (2009).
- Etiology: ismeretlen, TGF- $\alpha$   $\uparrow$  , *CMV infectio?*, *tehéntej allergia?*
- Tünetek
  - Epigastriális fájdalom, hányinger, hányás, anorexia, fogyás
  - Protein-vesztő gastropathia, anaemia
- Diagnózis: endoscopia, barium gyomor rtg
- Szövettan
  - Masszív foveolaris hyperplasia , felületes és glanduláris nyák-sejtek hyperplasiája, a fősejtek és parietális sejtek helyének elfoglalása, megnyúlt mirigyek a gyomorban , nem valódi gastritis (nincsenek gyulladásos jelenségek)
- Terápia - Lefolyás
  - Antisecretoros terápia eroziók, fekélyek esetén, szteroidok vagy EGF-R antitest terápia.
  - Követés módja és a gastrectomia időpontja NEM DEFINEÁLT.
  - Gyomor rezekció (intactabilis fájdalom, hypoalbuminaemia, pylorus obstructio, malignitás esetén) - visszatérhet gyomorcsonkban.



# Take Home Message

## *Mit tegyünk gyomorrák kialakulása ellen:*

Ne dohányozzunk !

Ne igyunk és ne dohányozzunk !

Ne együnk nagy mennyiségű fermentált ételeket, zöldségeket !

Fogyasszunk C-vitamint,  $\beta$ -karotint, szelént !

Kevés sót használjuk !

Használhatunk NSAID-ot (aszpirin, sulindac, IND, ibuprofén).

H. pylorit eradikáljuk !

Használjuk modern endoscopos műszereket /eljárásokat !

Endoscopia során megfelelő helyről és kellő számú biopsziát vegyünk a premalignus lesiok kimutatása céljából !

OLGA/OLGIM III/IV stádium esetén 2-3 évente kontroll (családi halmozódás figyelembe vételével) !



Köszönöm a figyelmet !