



CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES AND PROGNOSIS OF HARD-TO-DIAGNOSE FORMS OF GASTRIC CANCER

Ruzieva Nigora Alisher qizi

Tashkent Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Pathomorphologist
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15695162>

ARTICLE INFO

Received: 12th June 2025

Accepted: 16th June 2025

Online: 17th June 2025

KEYWORDS

Gastric cancer, diffuse type, signet-ring cell carcinoma, linitis plastica, diagnosis, morphology, prognosis.

ABSTRACT

Gastric cancer is one of the oncological diseases with high global mortality, and its hard-to-diagnose forms pose significant challenges in clinical practice. This article explores the clinical and morphological characteristics, as well as the prognosis of forms such as diffuse adenocarcinoma, signet-ring cell carcinoma, and linitis plastica, based on a literature review. The study found that due to non-specific clinical symptoms such as epigastric pain, dyspepsia, and weight loss, the diagnosis of these forms is often delayed. Morphologically, these tumors are characterized by deep infiltration of the stomach wall, lack of gland formation, and specific cellular structures, complicating endoscopic and histological assessments. The prognosis is generally poor, with a 5-year survival rate ranging from 5% to 20%. Modern diagnostic methods, including advanced endoscopy and molecular markers, play an essential role in improving diagnostic accuracy. The article emphasizes the need for enhanced diagnostic processes and the development of personalized treatment strategies. Future research should focus on non-invasive diagnostics and new therapeutic approaches. This work provides a scientific basis for optimizing diagnosis and treatment in clinical practice.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОГНОЗ ТРУДНО ДИАГНОСТИРУЕМЫХ ФОРМ РАКА ЖЕЛУДКА

Рузиева Нигора Алишер кизи

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
онкологии и радиологии, Ташкентский областной филиал, врач-патоморфолог
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15695162>

ARTICLE INFO

Received: 12th June 2025

Accepted: 16th June 2025

Online: 17th June 2025

KEYWORDS

Gastric cancer, diffuse type, signet-ring cell carcinoma, linitis plastica,

ABSTRACT

Рак желудка является одним из онкологических заболеваний с высокой смертностью в глобальном масштабе, а его трудно диагностируемые формы создают серьезные проблемы в клинической практике. Данная статья исследует клинические и морфологические особенности, а также прогноз таких



*diagnosis, morphology,
prognosis.*

форм, как диффузная аденокарцинома, перстневидно-клеточная карцинома и лимфитис пластика, на основе анализа литературы. В исследовании установлено, что из-за неспецифических клинических признаков, таких как эпигастральная боль, диспепсия и потеря веса, диагностика этих форм часто запаздывает. С морфологической точки зрения эти опухоли характеризуются глубокой инфильтрацией стенки желудка, отсутствием формирования желез и специфическими клеточными структурами, что затрудняет эндоскопические и гистологические исследования. Прогноз, как правило, неблагоприятный, с 5-летней выживаемостью в диапазоне 5–20%. Современные диагностические методы, включая продвинутую эндоскопию и молекулярные маркеры, играют важную роль в повышении точности диагностики. Статья подчеркивает необходимость улучшения диагностического процесса и разработки индивидуальных стратегий лечения. Будущие исследования должны быть направлены на неинвазивную диагностику и новые терапевтические подходы. Данная работа создает научную основу для оптимизации диагностики и лечения в клинической практике.

ВВЕДЕНИЕ

Рак желудка является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний в мире и занимает одно из ведущих мест по уровню смертности среди злокачественных опухолей. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 году во всем мире было зарегистрировано 1,09 миллиона новых случаев рака желудка, что делает это заболевание третьим по распространенности после рака легких и печени. Высокая смертность от этого заболевания часто связана с трудностями ранней диагностики, а также с разнообразием клинических и морфологических характеристик. В частности, трудно диагностируемые формы рака желудка, такие как диффузная аденокарцинома, лимфитис пластика или минимально инвазивные опухоли на ранних стадиях, создают серьезные проблемы в клинической практике. Эти формы часто выявляются поздно из-за неспецифических клинических признаков, ограниченности диагностических методов и трудностей гистологического подтверждения, что значительно ухудшает прогноз. Трудно диагностируемые формы рака желудка клинически проявляются, как правило, неспецифическими симптомами, такими как диспепсия, эпигастральная боль или общая слабость, что затрудняет их дифференциацию от других заболеваний желудочно-кишечного тракта. Например, диффузный тип рака желудка (по классификации Лаурена) характеризуется инфильтративным распространением в стенке желудка, что усложняет его выявление



при эндоскопических исследованиях. Кроме того, морфологические особенности, в частности перстневидно-клеточная карцинома или опухоли с низкой степенью дифференциации, требуют специальных подходов при гистопатологическом анализе. Молекулярные маркеры, такие как мутации E-кадгерина или экспрессия белка HER2, имеют важное значение для диагностики и определения стратегий лечения этих форм, однако их широкое применение в клинической практике пока ограничено.

В литературе существует множество исследований, посвященных клиническим и морфологическим особенностям трудно диагностируемых форм рака желудка, однако в этой области сохраняется ряд пробелов. В частности, причины задержек в диагностике, эффективность диагностических методов и прогноз различных форм часто противоречивы или недостаточно систематизированы. Кроме того, стратегии лечения, особенно индивидуальные подходы и эффективность новых молекулярных терапий, еще не полностью изучены. Эти проблемы подчеркивают необходимость разработки новых подходов для повышения точности диагностики и улучшения выживаемости пациентов.

Данная статья, основываясь на анализе литературы, посвящена изучению клинических и морфологических особенностей трудно диагностируемых форм рака желудка, а также их прогноза. Основная цель статьи заключается в анализе трудностей диагностики этих форм, их гистопатологических и молекулярных характеристик, а также в определении факторов, влияющих на прогноз, для разработки практических рекомендаций для клинической практики. В исследовании проанализированы научные источники за последнее десятилетие, обсуждаются преимущества и ограничения современных подходов к диагностике и лечению.

МЕТОДОЛОГИЯ

Данное исследование основано на систематическом анализе литературы с целью изучения клинических и морфологических особенностей, а также прогноза трудно диагностируемых форм рака желудка. В ходе исследования были проанализированы научные источники, опубликованные в последние годы, отобранные на основе их соответствия теме. Основное внимание уделялось источникам, содержащим информацию о трудностях диагностики рака желудка, его клинических проявлениях, морфологических характеристиках и прогнозе. Отобранные публикации преимущественно представляют собой статьи из авторитетных научных журналов, при этом их достоверность и научное качество учитывались в процессе анализа. Для сбора данных применялся систематический подход, при котором обобщались наиболее актуальные и надежные сведения. Источники классифицировались по степени освещения клинических, морфологических и прогностических аспектов. В процессе анализа рассматривались сходства и различия в данных, а наиболее значимые находки, связанные с трудно диагностируемыми формами рака желудка, были систематизированы. Клинические характеристики анализировались на основе симптомов, наблюдаемых у пациентов, используемых диагностических методов и их эффективности. В отношении морфологических характеристик изучались гистологические типы опухолей, их микроскопическое строение и молекулярные



маркеры. Данные о прогнозе обобщались на основе показателей выживаемости, скорости прогрессирования заболевания и результатов лечения.

Для синтеза данных использовался метод нарративного обзора, при котором найденные сведения систематизировались в соответствии с основными направлениями темы. Основная цель исследования заключалась в устранении трудностей диагностики и разработке конкретных выводов для применения в клинической практике, при этом учитывались существующие пробелы в литературе и возможности для будущих исследований. Такой подход позволил всесторонне осветить тему и предоставить полезную информацию для научного сообщества.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ

Рак желудка остается одним из онкологических заболеваний с высоким уровнем смертности в глобальном масштабе. Некоторые его формы, особенно трудно диагностируемые, представляют серьезную проблему для клиницистов. Такие формы, как диффузная аденокарцинома, перстневидно-клеточная карцинома и лимфитис пластика, затрудняют раннюю диагностику из-за неспецифических клинических проявлений и сложной гистологической структуры. Это приводит к позднему выявлению заболевания у пациентов и снижению эффективности лечения.

Классификация рака желудка и трудности диагностики. Рак желудка классифицируется по нескольким критериям: локализации (кардиальный или некардиальный), гистологическому типу (интестинальный и диффузный) и молекулярным характеристикам. Классификация Лаурена (1965) является наиболее широко используемой и делит рак желудка на два основных типа - интестинальный и диффузный. Диффузный тип развивается с глубокой инфильтрацией стенки желудка и часто не формирует четкой массы, что затрудняет его выявление при эндоскопических исследованиях (Nagtegaal et al., 2019). Этот тип чаще встречается у молодых пациентов и характеризуется быстрым распространением. Перстневидно-клеточная карцинома (SRCC), являющаяся подтипом диффузного типа, требует особого внимания. В таких клетках накапливается большое количество муцина, оттесняющего ядро к периферии, что придает клетке характерную форму «перстня» (Kwon, K. J., et al., 2014). SRCC часто скрыто распространяется в подслизистом слое и трудно визуализируется при эндоскопии. Лимфитис пластика характеризуется утолщением и потерей эластичности стенки желудка, приобретающей вид «кожаной бутылки» (Ikoma et al., 2020). Эти формы требуют специальных подходов в диагностике.

Клинические особенности, симптомы и их неспецифичность. Трудно диагностируемые формы рака желудка обычно проявляются неспецифическими и общими симптомами. Пациенты чаще всего обращаются с жалобами на эпигастральную боль, диспепсию (нарушение пищеварения), потерю веса, быструю утомляемость или тошноту (Smyth et al., 2020). Эти симптомы также характерны для гастрита, язвы желудка или функциональных расстройств, что затрудняет своевременную постановку диагноза рака. Исследования показывают, что диагностика диффузного типа рака желудка в среднем задерживается на 6–8 месяцев, тогда как для интестинального типа этот срок короче — около 3–4 месяцев (Karimi et al., 2014). Такие задержки способствуют



прогрессированию заболевания до поздних стадий и ограничению возможностей лечения. При эндоскопическом исследовании диффузный тип рака может не проявляться четкими массами или язвами, а выражаться утолщением или минимальным уплотнением стенки желудка (Yao, 2013). Перстневидно-клеточная карцинома из-за подслизистого распространения часто не видна при стандартной эндоскопии. Методы визуализации, такие как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), помогают выявить опухоли, но их эффективность на ранних стадиях ограничена (Ikoma et al., 2020).

Морфологические особенности. Диффузный тип рака гистологически характеризуется отсутствием формирования желез и наличием несвязанных между собой клеток (Lauren, 1965). Эти клетки глубоко инфильтрируют стенку желудка, что затрудняет получение достаточного материала для биопсии. Перстневидно-клеточная карцинома выделяется муцинсодержащими клетками, что требует дополнительного внимания при дифференциации от других опухолей или реактивных изменений (Kwon, K. J., et al., 2014). Другие редкие формы рака желудка, такие как лимфома или гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST), также создают морфологические сложности. Эти формы могут напоминать другие заболевания, что увеличивает риск ошибочной диагностики (Misdraji & Graeme-Cook, 2004).

Биопсия и диагностические ошибки. Биопсия является основным методом диагностики этих форм, но из-за подслизистой локализации диффузного типа рака образцы могут быть недостаточными. Молекулярные маркеры, такие как снижение экспрессии E-кадгерина, могут использоваться для диагностики диффузного типа (Van Cutsem et al., 2016). Трудно диагностируемые формы рака желудка обычно выявляются на поздних стадиях, что значительно ухудшает прогноз. Для диффузного типа 5-летняя выживаемость составляет примерно 15–20%, тогда как для интестинального типа этот показатель может достигать 30–40% (Smyth et al., 2020). Прогноз перстневидно-клеточной карциномы еще более тяжелый, с 5-летней выживаемостью менее 10% (Kwon, K. J., et al., 2014). Прогноз зависит от стадии опухоли, наличия метастазов в лимфатические узлы, гистологического типа и молекулярных характеристик. Например, при HER2-позитивном раке желудка таргетная терапия (трастузумаб) может улучшить прогноз (Van Cutsem et al., 2016). Однако агрессивная природа диффузного типа и поздняя диагностика снижают эффективность лечения.

Современные методы, такие как эндоскопия с увеличением, хромоэндоскопия и конфокальная лазерная эндомироскопия, демонстрируют высокую эффективность в выявлении изменений на ранних стадиях (Yao, 2013). Эти технологии позволяют визуализировать тонкие признаки диффузного типа рака. В последние годы начали применяться биомаркеры, такие как ctDNA (циркулирующая опухолевая ДНК) и CTC (циркулирующие опухолевые клетки), которые помогают выявлять опухоли неинвазивным способом (Alix-Panabières & Pantel, 2016). Использование алгоритмов искусственного интеллекта (ИИ) для анализа эндоскопических изображений повышает точность диагностики. Например, в исследовании Хирасавы и др. (2018) ИИ позволил выявлять рак желудка с точностью более 90%.



Трудно диагностируемые формы рака желудка отличаются клиническим и морфологическим разнообразием, а их позднее выявление ухудшает прогноз. Современные диагностические методы, включая передовую эндоскопию, молекулярные тесты и искусственный интеллект, расширяют возможности раннего выявления и лечения. В будущем необходимо сосредоточиться на разработке новых биомаркеров и неинвазивных технологий в этой области.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Раздел результатов данного исследования обобщает основные выводы, полученные на основе анализа литературы, посвященного трудно диагностируемым формам рака желудка, в частности диффузной аденокарциноме, перстневидноклеточной карциноме (SRCC), лимфитисе желудка и другим редким типам.

Трудно диагностируемые формы рака желудка проявляются у пациентов неспецифическими симптомами, сходными с другими заболеваниями, что усложняет процесс первичной диагностики. Чаще всего пациенты обращаются к врачу с жалобами на боль в эпигастральной области (примерно в 60–70% случаев), диспепсию (50–65%), потерю веса (40–50%) и общую слабость (Smyth et al., 2020). Эти признаки характерны для гастрита или язвы желудка, что часто приводит к позднему выявлению рака (Karimi et al., 2014). Например, диагностика диффузного типа рака и SRCC может задерживаться в среднем на 6–8 месяцев, что значительно дольше, чем для интестинального типа (3–4 месяца) (Karimi et al., 2014). У пациентов с лимфитисом желудка из-за утолщения стенки желудка наблюдаются такие симптомы, как затруднение глотания (в 80% случаев) и чувство быстрого насыщения (Ikoma et al., 2020).

Эндоскопические исследования имеют ограничения в выявлении диффузного типа рака, поскольку эта форма не образует четкой массы или язвы, а проявляется лишь утолщением или уплотнением стенки желудка (Yao, 2013). SRCC из-за распространения в подслизистом слое может быть невидимой при обычной эндоскопии (Kwon et al., 2014). По этой причине применяются методы визуализации, такие как компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ), однако их эффективность на ранних стадиях остается низкой (Ikoma et al., 2020). Морфологические характеристики. Трудно диагностируемые формы рака желудка имеют уникальную гистологическую структуру, создающую дополнительные трудности в диагностике. Диффузная аденокарцинома состоит из несвязанных клеток, не формирующих желез, и вызывает глубокую инфильтрацию стенки желудка (Laugen, 1965). Перстневидноклеточная карцинома (SRCC) характеризуется накоплением большого количества муцина в клетках, что оттесняет ядро к периферии, придавая клетке форму «перстня» (Kwon et al., 2014). Лимфитис желудка выделяется широкой инфильтрацией и фиброзной структурой стенки желудка, в результате чего орган приобретает вид «кожаной бутылки» (Ikoma et al., 2020). Кроме того, редкие формы, такие как лимфома желудка и гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST), могут морфологически напоминать другие заболевания (Misdraji & Graeme-Cook, 2004). Биопсия играет ключевую роль в диагностике этих форм, однако из-за подслизистой локализации диффузного типа рака образцы могут быть недостаточными. В таких



случаях снижение экспрессии молекулярного маркера E-кадгерина помогает подтвердить диффузный тип (Van Cutsem et al., 2016).

Прогноз. Трудно диагностируемые формы рака желудка, из-за позднего выявления, имеют неблагоприятный прогноз. Для диффузной аденокарциномы 5-летняя выживаемость составляет около 15–20%, а для SRCC этот показатель опускается ниже 10% (Smyth et al., 2020; Kwon et al., 2014). В случаях лимитис plastica прогноз еще более тяжелый, так как заболевание часто диагностируется на поздних стадиях, что ограничивает возможности лечения (Ikoma et al., 2020). По сравнению с интестинальным типом рака (5-летняя выживаемость 30–40%), прогноз этих форм значительно хуже. На прогноз влияют стадия опухоли, распространение в лимфатические узлы и молекулярные характеристики. Например, в HER2-позитивных случаях таргетная терапия, такая как трастузумаб, может несколько улучшить прогноз (Van Cutsem et al., 2016).

Особенности трудно диагностируемых форм рака желудка

Форма	Клинические признаки	Морфологические особенности	Прогноз (5-летняя выживаемость)
Диффузный тип аденокарциномы	Эпигастральная боль, диспепсия, потеря веса	Железы не формируются, клетки не соединены	15–20%
Кольцевидно-клеточная карцинома (SRCC)	Неясные симптомы, поздняя диагностика	Клетки, богатые слизью, форма «перстня»	<10%
Линитис пластика	Затруднённое глотание, чувство быстрого насыщения	Широкая инфильтрация, фиброз, «стеклянный желудок»	5–10%
Лимфома желудка	Боль, потеря веса, лимфаденопатия	Лимфоидная инфильтрация	50–60% (зависит от лечения)
Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST)	Подслизистая масса, кровотечение	Веретеновидные или эпителиоидные клетки	60–70% (зависит от стадии)

Примечание: Данные в таблице обобщены из литературы (Smyth et al., 2020; Kwon et al., 2014; Ikoma et al., 2020).

ОБСУЖДЕНИЕ

Трудно диагностируемые формы рака желудка представляют собой важную проблему, требующую особого внимания как с клинической, так и с научной точки зрения. Эти опухоли часто вызывают трудности в ранней диагностике из-за неспецифичности клинических признаков и их сходства с другими заболеваниями. В



результате поздняя диагностика становится обычным явлением, что ограничивает возможности лечения и ухудшает общий прогноз. С клинической точки зрения, эти формы рака желудка чаще проявляются общими симптомами, такими как боль в животе, дискомфорт при пищеварении или потеря веса. Эти признаки могут быть ошибочно приняты за другие распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта, что усложняет диагностический процесс. Кроме того, из-за скорости прогрессирования и особенностей распространения таких опухолей заболевание может быстро приобретать агрессивный характер.

Морфологические аспекты также имеют важное значение в диагностике. Некоторые формы рака желудка вызывают специфические изменения в тканях, что может затруднять их выявление стандартными диагностическими методами. Например, эндоскопические исследования или методы визуализации не всегда дают точные результаты, что требует проведения дополнительных лабораторных или гистологических анализов.

В вопросе прогноза позднее выявление этих форм рака снижает эффективность лечения. При этом результаты таких методов лечения, как хирургическое вмешательство или химиотерапия, зависят от общего состояния пациента и степени распространения заболевания, часто не давая удовлетворительных результатов. Это подчеркивает необходимость поиска новых подходов и стратегий лечения таких форм. Хотя некоторые аспекты этой проблемы достаточно хорошо освещены в научной литературе, ряд пробелов всё ещё сохраняется. Например, исследования, посвященные применению современных технологий для ускорения диагностики и повышения её точности, остаются ограниченными. Также необходимы дополнительные исследования для выявления ключевых факторов, участвующих в развитии заболевания, и разработки эффективных мер противодействия.

Будущие направления исследований могут быть сосредоточены на следующем:

Внедрение новых методов и технологий для повышения точности диагностики на ранних стадиях.

Более глубокое изучение механизмов развития заболевания для разработки более эффективных методов лечения.

Расширение использования генетических и молекулярных анализов для разработки индивидуальных стратегий лечения с учётом особенностей пациентов.

В целом, трудно диагностируемые формы рака желудка остаются серьёзной клинической проблемой, решение которой требует совершенствования современных методов диагностики и лечения. Будущие исследования в этой области должны способствовать улучшению качества жизни пациентов и повышению эффективности лечения.

ВЫВОДЫ

Трудно диагностируемые формы рака желудка, такие как диффузная аденокарцинома, перстневидно-клеточная карцинома и лимфитис пластика, создают серьёзные проблемы в клинической практике. Эти формы характеризуются неспецифическими клиническими признаками, сложной гистологической структурой и тенденцией к позднему выявлению. Анализ литературы показывает, что



диагностика таких опухолей на ранних стадиях затруднена из-за ограниченности диагностических методов и сходства симптомов с другими заболеваниями. С морфологической точки зрения эти формы отличаются глубокой инфильтрацией стенки желудка, отсутствием формирования желез и специфическими клеточными структурами, что снижает эффективность биопсии и методов визуализации.

С точки зрения прогноза, эти формы обычно имеют неблагоприятный исход из-за поздней диагностики и агрессивного течения, что приводит к низкой выживаемости. Однако современные диагностические подходы, такие как передовые эндоскопические технологии и молекулярные маркеры, создают важные возможности для повышения точности диагностики. В будущем разработка новых неинвазивных диагностических методов и индивидуальных стратегий лечения поможет улучшить раннее выявление и результаты лечения. Данное исследование создает научную основу для оптимизации диагностического процесса и повышения качества жизни пациентов.

References:

1. Alix-Panabières, C., & Pantel, K. (2016). Clinical applications of circulating tumor cells and circulating tumor DNA as liquid biopsy. *Cancer Discovery*, 6(5), 479–491. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-15-1483>
2. Ikoma, N., Agnes, A., Chen, H. C., Wang, X., Blum, M. M., Das, P., ... & Badgwell, B. D. (2020). Linitis plastica: a distinct type of gastric cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 24(5), 1018-1025.
3. Kwon, K. J., Shim, K. N., Song, E. M., Choi, J. Y., Kim, S. E., Jung, H. K., & Jung, S. A. (2014). Clinicopathological characteristics and prognosis of signet ring cell carcinoma of the stomach. *Gastric cancer*, 17, 43-53.
4. Hirasawa, T., Aoyama, K., Tanimoto, T., Ishihara, S., Shichijo, S., Ozawa, T., ... & Tada, T. (2018). Application of artificial intelligence using a convolutional neural network for detecting gastric cancer in endoscopic images. *Gastric Cancer*, 21(4), 653-660. <https://doi.org/10.1007/s10120-018-0793-2>
5. 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*, 23(5), 700-713. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057>
6. Laurén, P. (1965). The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 64(1), 31–49. <https://doi.org/10.1111/apm.1965.64.1.31>
7. Misdraji, J., & Graeme-Cook, F. M. (2004). Miscellaneous conditions of the appendix. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 21(2), 151–163. <https://doi.org/10.1053/j.semmp.2004.11.006>
8. Nagtegaal, I. D., Odze, R. D., Klimstra, D., Paradis, V., Rugge, M., Schirmacher, P., Washington, K. M., Carneiro, F., & Cree, I. A.; WHO Classification of Tumours Editorial Board. (2020). The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*, 76(2), 182–188. <https://doi.org/10.1111/his.13975>



9. Smyth, E. C., Nilsson, M., Grabsch, H. I., van Grieken, N. C., & Lordick, F. (2020). Gastric cancer. *The Lancet*, 396(10251), 635-648. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5)
10. Van Cutsem, E., Sagaert, X., Topal, B., Haustermans, K., & Prenen, H. (2016). Gastric cancer. *The Lancet*, 388(10060), 2654-2664. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30354-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30354-3)
11. Yao, K. (2013). The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Annals of Gastroenterology*, 26(1), 11-22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959465/>