

Tumori dello Stomaco

Marco Romano
Dipartimento di Internistica Clinica e
Sperimentale – Gastroenterologia –
SUN
Tel: 0815666714
E-mail: marco.romano@unina2.it

Adenocarcinoma Gastrico

- ✓ Seconda neoplasia al mondo per frequenza;
- ✓ Seconda causa di morte legata a neoplasia;
- ✓ Sopravvivenza a 5 anni 10-20%

Adenocarcinoma Gastrico

- Deriva da cellule muco-secerenti alla base delle cripte gastriche
- Due varianti istologiche con diverse caratteristiche epidemiologiche e fisiopatologiche
- Tipo intestinale e Tipo Diffuso (sec Lauren)

Tipo Intestinale

- Origina da aree di metaplasia intestinale con caratteristiche istologiche che ricordano quelle del piccolo intestino.
- Insorgenza tardiva, M>F, serie ben definita di step successivi istopatologici

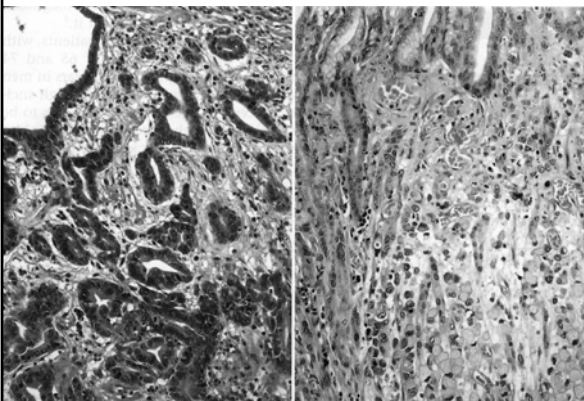
Tipo Diffuso

- Origina da mucosa gastrica normale.
- Cellule neoplastiche che infiltrano individualmente, non strutture ghiandolari, non associato a metaplasia intestinale
- Colpisce giovani, M=F

Linite Plastica

- Diffusa infiltrazione sottomucosa (raro)

Tipo Intestinale e Diffuso



Intestinale

Diffuso

Localizzazione

- Nei paesi in via di sviluppo 50% antro, 20-30% corpo, 20% cardias
- Paesi occidentali: tumori prossimali in crescita rispetto a quelli distali

Early Gastric Cancer

- Cancro confinato alla mucosa o sottomucosa, indipendentemente dal coinvolgimento linfonodale
- Spesso individuato in Giappone (screening molto aggressivo)
- Nei paesi occidentali 80% dei pz con cancro gastrico avanzato

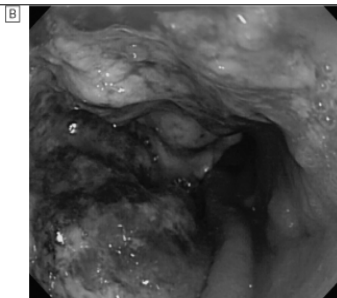
Early Gastric Cancer



© Elsevier, Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

© 2005 Elsevier

Advanced Gastric Cancer



© Elsevier, Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

Carcinoma Gastrico: Fattori di Rischio

DEFINITE/SURVEILLANCE SUGGESTED

Familial adenomatous polyposis (FAP)
Gastric adenoma
Dysplasia

DEFINITE

Helicobacter pylori infection
Chronic atrophic gastritis
Intestinal metaplasia
Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)
Postgastrectomy
First-degree relative with gastric cancer

PROBABLE

Peutz-Jeghers syndrome
Cigarette smoking
Low aspirin intake
High salt intake
Low intake of fresh fruits and vegetables
Pernicious anemia
Low ascorbate intake

POSSIBLE

Low socioeconomic status
Menetrier's disease
Gastric ulcer

QUESTIONABLE

High intake of alcohol
Hyperplastic/fundic polyps

Fattori di Rischio

Genetici

- ✓ Hereditary diffuse gastric cancer (*CDH1* mutations)
- ✓ Lynch syndrome II
- ✓ FAP

Dieta

- ✓ Elevato consumo di alcohol
- ✓ Elevato consumo di cibi scarsamente conservati
- ✓ Elevato consumo di cibi salati ed affumicati
- ✓ Basso consumo di frutta e vegetali

Fattori di Rischio

Virali

EBV

100% di carcinomi linfocitoidali (LELCs)
(1-4% di tutti i tumori gastrici) vs 1.8-18% di non LELC
Localizzato al corpo
Tipo diffuso
Overespressione di P53
Ridotta espressione di E-cadherin

Batterici

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori e Sviluppo di Cancro Gastrico

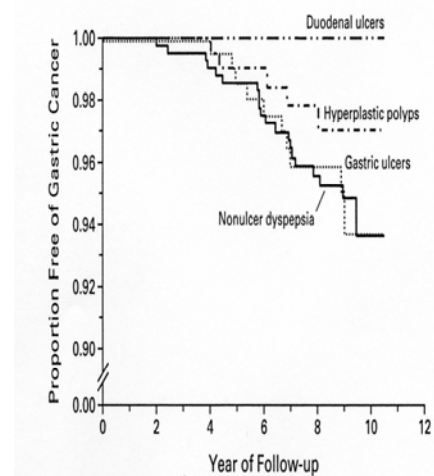
1526 pz giapponesi con DU, GU, HP or NUD
1246 *H. pylori*-positive
280 *H. pylori*-negative

Follow-up: 7.8 years

Cancro gastrico: nessuno tra *H. pylori*-negative
36 (2.9%) tra *H. pylori*-positive

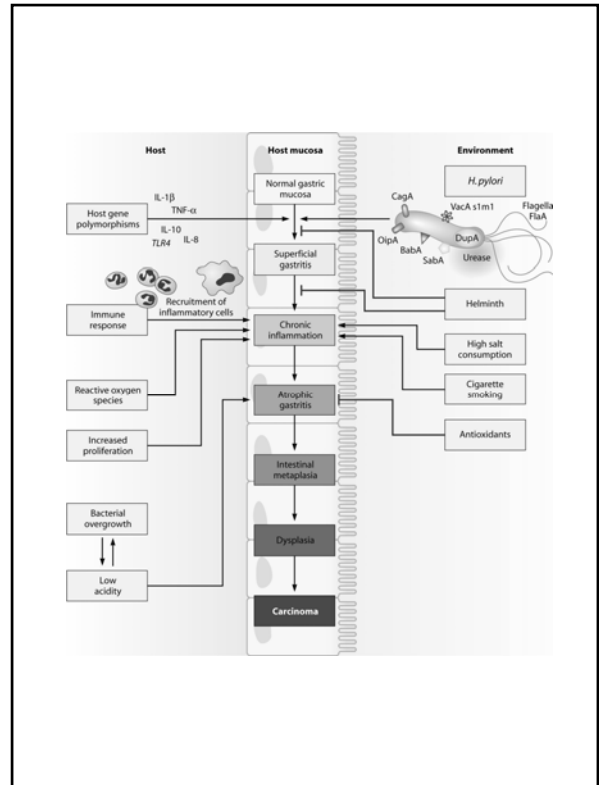
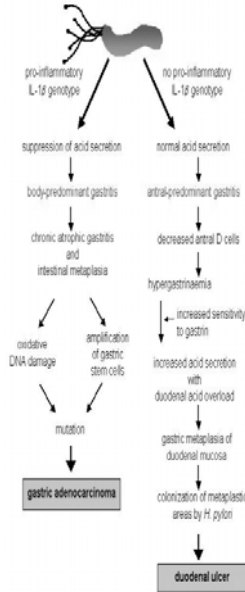
Uemura et al. NEJM 2001, 345:784-789

Sviluppo di Ca gastrico in relazione alla Diagnosi Endoscopica Iniziale

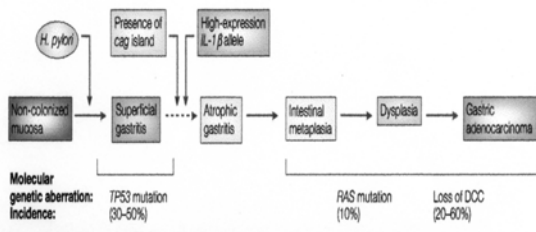


Uemura et al. NEJM 2001, 345:784-789

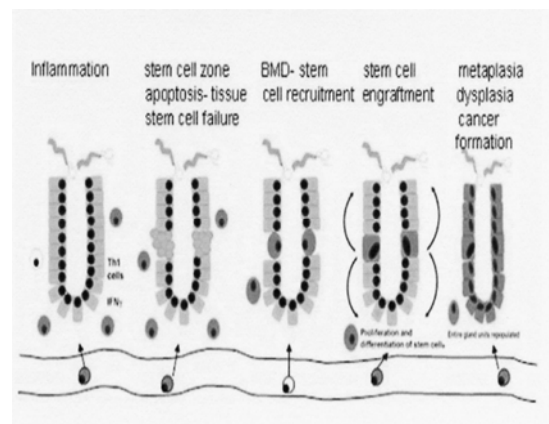
Ruolo dell'Ospite nell' Outcome Clinico Della Infezione da *H. pylori*



Carcinogenesi Gastrica (tipo intestinale)



Cancro Gastrico e Bone Marrow-Derived Cells



Cancro Gastrico e Bone Marrow-Derived Cells

H. pylori



Inflammatione gastrica con aumentata apoptosi e compromissione del rifornimento di c. staminali endogene



Arruolamento di bone marrow-derived cells



Progressione di BMDC in metaplasia displasia e cancro intraepiteliale

Ca Gastrico: Manifestazioni Cliniche

Early gastric cancer: asintomatici in > 80%

Dispepsia simil ulcerosa: spesso malattia già avanzata

Sintomi più frequenti alla diagnosi:

Perdita di peso (62%)

Dolore addominale (52%)

Nausea

Vomito

Anoressia

Disfagia

Melena

Sazietà precoce

Pirosi epigastrica alleviata dalla assunzione di cibo

Ca Gastrico: manifestazioni cliniche

Sindromi paraneoplastiche (rare):

Segno di Trousseau (tromboflebite)

Neuropatie

Sindrome nefrosica

CID

Achantosis nigricans

Improvvisa comparsa di verruche seborroiche o prurito (segno di Leser-Trelat)

Esame obiettivo: Cachessia- Infiltrazione dell'ombelico (Sister Joseph's nodule), massa nello scavo di Douglas (segno di Blumer), Metastasi ovarica (tumore di Krukenberg), linfadenopatia sopraclavare (segno di Troisier)

Ca Gastrico: Metastasi

• Fegato (40%)

• Polmoni

• Peritoneo

• Midollo

Meno frequentemente

• Rene

• Vescica

• Cervello

• Ossa

• Tiroide

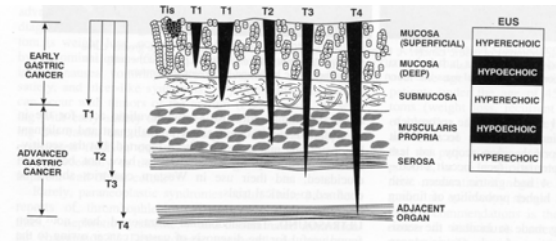
• Surreni

Ca Gastrico: Diagnosi

Indici sierologici:

- Non markers di laboratorio
- Basso pepsinogeno I, basso valore di pepsinogeno I/pepsinogeno II, ipergastrinemia
- In pz con atrofia gastrica e/o metaplasia intestinale
- Endoscopia
- Ultrasonografia transaddominale
- Ultrasonografia endoscopica (EUS): valutazione di T ed N
- CT spirale: valutazione di metastasi a distanza a complemento di EUS per valutazione di N
- MRI: non superiore a CT

Ca Gastrico: Invasione



Ca Gastrico: Prognosi e Terapia

Sopravvivenza a 5 anni: 18.6% M e 25.2% F

- Chirurgia
- Endoscopic Mucosal resection (EMR): limitatamente a lesioni confinate alla mucosa
- Chemioterapia: risultati molto deludenti in associazione alla chirurgia (adiuvante)
- Intraoperative Hypertermic Peritoneal Chemotherapy (IHCP): in caso di diffusione peritoneale: risultati ancora dubbi
- Radioterapia: risultati deludenti

Condizioni Premaligne

Gastrite Cronica Atrofica

- Multifocal Atrophic Gastritis (*H. pylori*)
- Gastrite Atrofica Diffusa del Corpo (autoimmune)

Metaplasia Intestinale

- Tipo I (completa): c. di Paneth, c. calciformi che secernono sialomucine, c. assorbenti → non rischio;
- Tipo II (incompleta): poche c. assorbenti, poche c. calciformi secernenti solfomucine ma non sialomucine
- Tipo III (Intermedia tra I e II)

Il rischio relativo di sviluppare ca gastrico in pz con tipo II o III raggiunge il valore di 20

Tipo II o III presente nell'80% della forma intestinale, mai nella diffusa

Condizioni Premaligne

- Displasia: epitelio fenotipicamente neoplastico confinato alle strutture ghiandolari all'interno della membrana basale:

Low grade e moderate grade: sorveglianza endoscopica

High grade (carcinoma intraghiandolare) o sospetto per invasione: resezione endoscopica o chirurgica

- Polipi gastrici: nel 90% iperplastici se adenomatosi sorveglianza endoscopica
- Postgastrectomia: dopo 20 anni rischio. 5% di tutti i tumori gastrici Billroth II > Billroth I ruolo per reflusso biliare? ipocloridria – crescita batterica-nitriti?
- M. di Menetrier

Altri Tumori Gastrici

- Linfoma: 40% sono MALTomi (low-grade B cell lymphoma of the Mucosa Associated Lymphoid Tissue) → *H. pylori*

EGDS: masse polipoidi, pliche gastriche ispessite

Biopsie profonde: 95% dei casi diagnostiche

EUS-guided biopsy: utile

- Carcinoidi (0.3% dei tumori gastrici e 2% dei tumori carcinoidi)

EGDS: piccola escavazione eritematosa nell'ambito di una massa sottomucosa

• Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): tumori mesenchimali del tratto GI. Origine: c. di Cajal.

Nel 70% localizzazione gastrica, crescita lenta, asintomatici in fase iniziale.