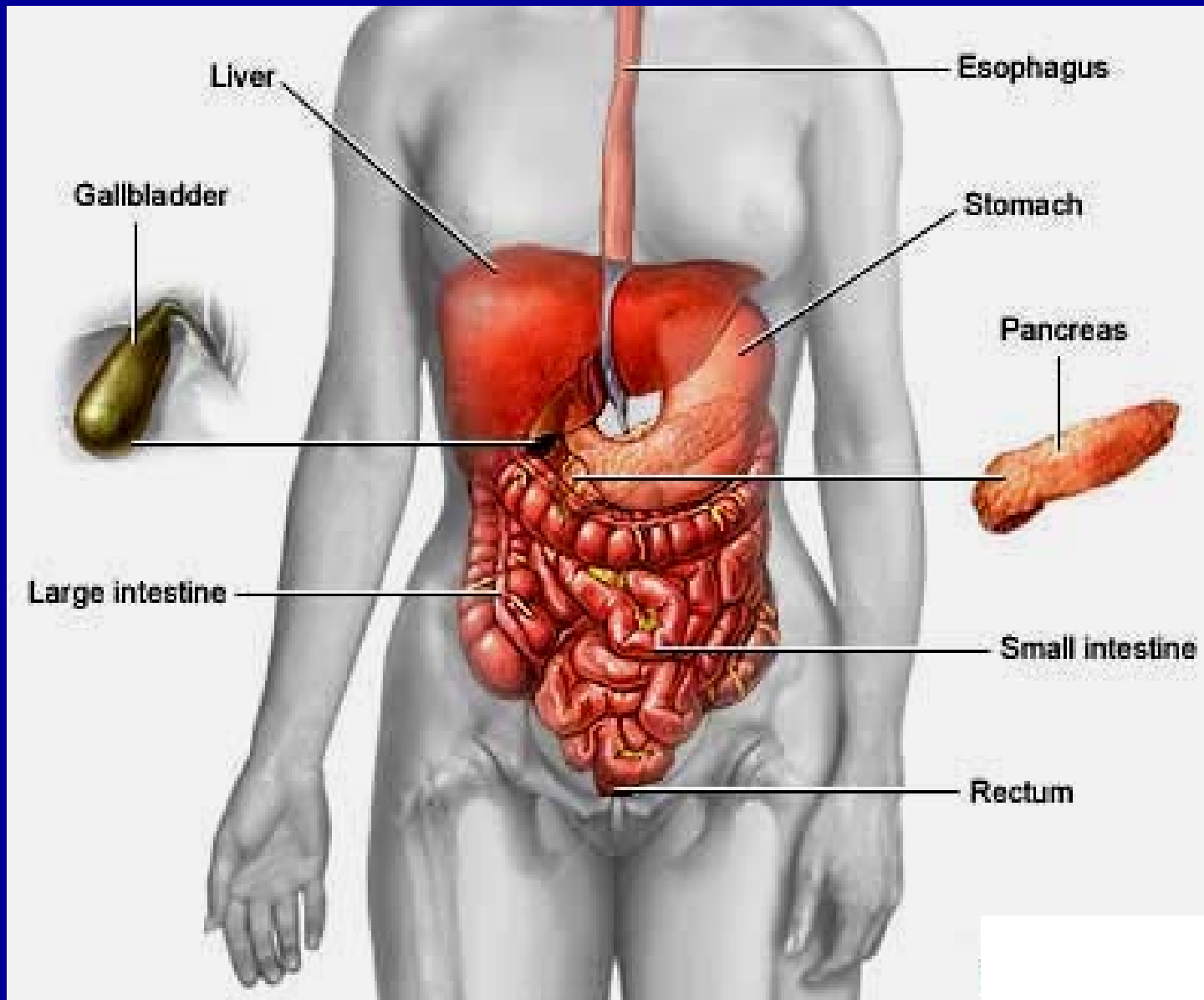
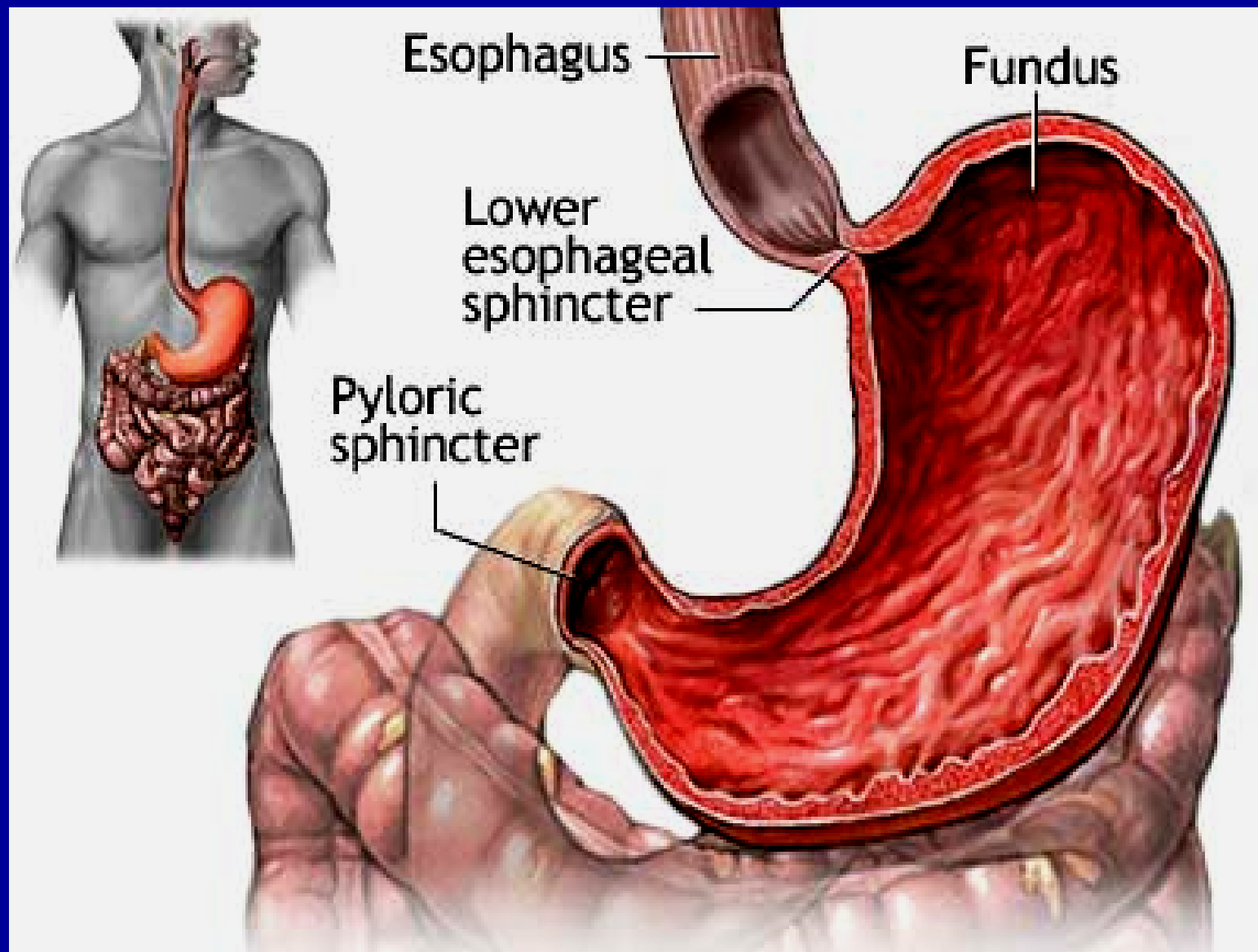


CANCRO GASTRICO



CANCRO GASTRICO



CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

INCIDENZA

- 670.000 nuovi casi annui al mondo
- Trend in diminuzione
- Giappone-Corea-Cile-Costa Rica
- In Europa: Ungheria-Finlandia-Austria
- Registro tumori italiani

Maschi:

> incidenza: FI (58.7/100.000) PR (57.2)

< incidenza: LT (25.8) RG (24.1)

Femmine: > Romagna (40.3) < LT (15.5)

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

INCIDENZA

CA INTESTINALE

- M > 60 anni
- Associato a condizioni precancerose
- Associato a fattori ambientali ("epidemico")

CA DI TIPO DIFFUSO

- M = F < 60 anni
- Non lesioni precancerose
- Non fattori ambientali ("endemico")
- In generale M/F: 1.5-2 (1:1 < 35 anni)
(2:1 55-59 anni)
(1.3:1 oltre 60 anni)

Picchi: VI-VII-VIII decade

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

INCIDENZA

GRUPPI SANGUIGNI: A Rh+ O Rh+

Familiarità:

- Assente nell'80% dei pazienti
- Presente per neo gastrointestinali: 12%
- Presente per altre neo: 8%

Sede:

- Terzo distale: 49%
- Medio: 23%
- Più regioni: 10%
- Fondo: 4.5%

GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

EZIOLOGIA

A) FATTORI GENETICI

B) FATTORI AMBIENTALI

- Idrocarburi policiclici (es. benzopirene)
- Colantreni, acidi biliari, colesterolo
- Micotossine: (*Aspergillus flavus*) B1, B2, etc.
(Aflatossine)
- Carboidrati: diete ricche di amido, riso, patate
(Diminuiscono la produzione di muco e facilitano
l'assorbimento dei cancerogeni)

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

EZIOLOGIA

FATTORI AMBIENTALI

- Sale e diete ipersodiche (Iperosmolarità del succo gastrico, tempo di svuotamento rallentato). Forse solo per carne e pesce salati: nitrosamine.
- Lavoratori delle miniere di carbone
- Raffinerie di nickel in Russia
- Asbesto
- Industrie tessili e calzaturiere

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

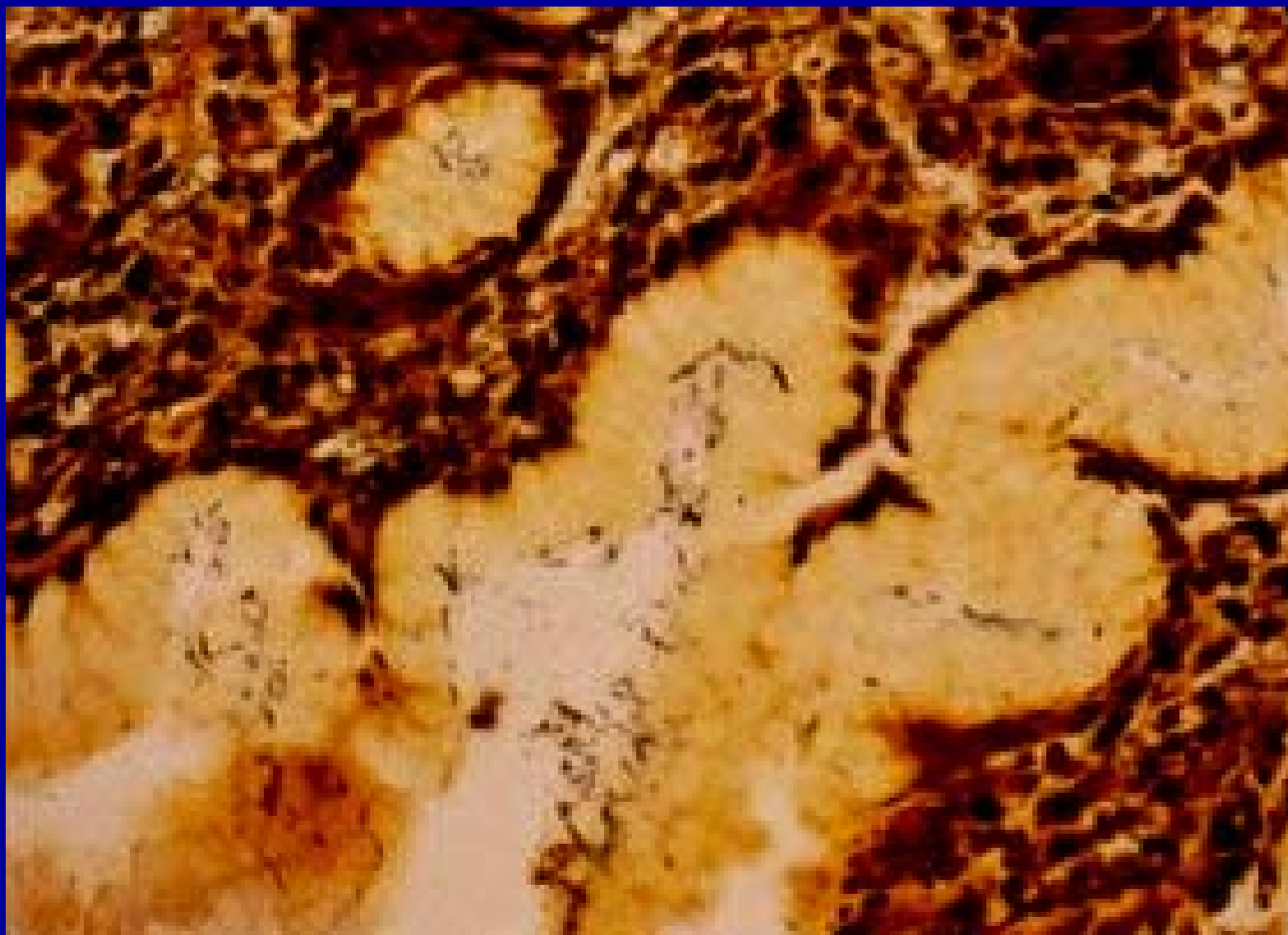
EZILOGIA

FATTORI AMBIENTALI: helicobacter pylori

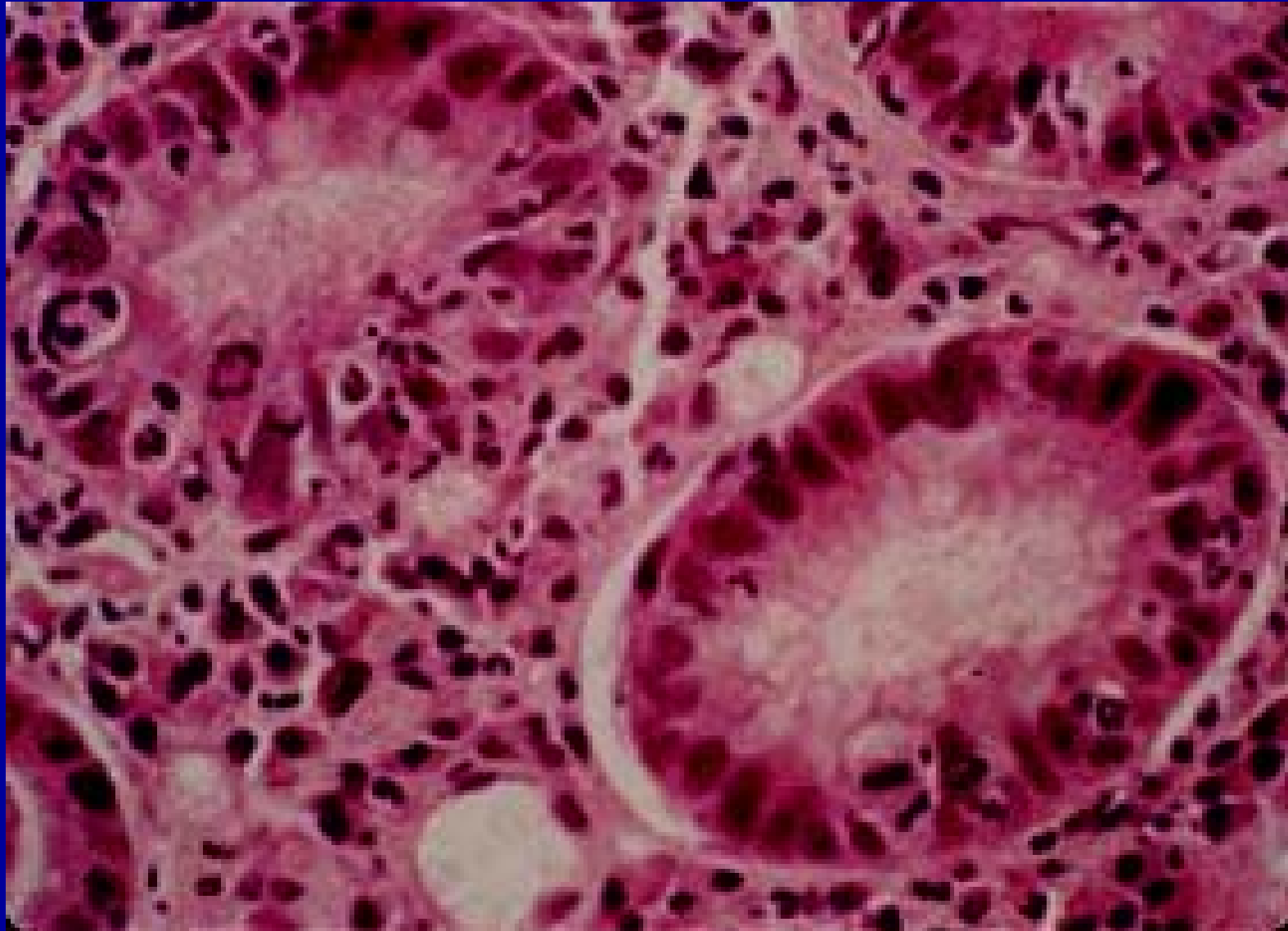
- Presente nel 90-100% delle DAG (Diffuse Antral Gastritis)
- Nel 60-100% delle gastriti atrofiche multifocali
- HP+: atrofia ghiandolare, ipocloridria, > Ph e crescita batteri anaerobi reduttasi +; conversione di nitrati in nitriti
- HP+: > attività replicativa epitelio gastrico, effetto mitogenico dell'ammoniaca
- HP+: < acido ascorbico nel succo gastrico: ridotta capacità antiossidante: danni ossidativi DNA
- HP+: infiltrato infiammatorio



CANCRO GASTRICO



CANCRO GASTRICO



CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

EZIOLOGIA

FATTORI GENETICI:

- ONCOGENE C-MET Cr 7q31
- GENE APC (Adenomatous Polyposis Coli) Cr 5q 21
- GENE ONCOSOPRESSORE p53 Cr17p
- bcl-2 c-myc k-sam nm 23

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE CARCINOMA

CONDIZIONE PRECANCEROSA

“Stato” della mucosa che ha maggiori possibilità del normale di sviluppare carcinoma.

Condizione a rischio !

LESIONE PRECANCEROSA

Alterazione istopatologica della mucosa con aspetti molto simili o uguali ai carcinomi in situ ma che non soddisfa mai precisamente i criteri istologici di malignità.

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE CARCINOMA

CONDIZIONI PRECANCEROSE

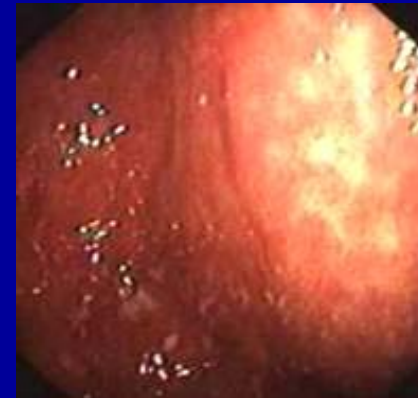
- 1) GASTRITE CRONICA ATROFICA
- 2) METAPLASIA INTESTINALE
- 3) POLIPI
- 4) ULCERA GASTRICA
- 5) STOMACO OPERATO

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

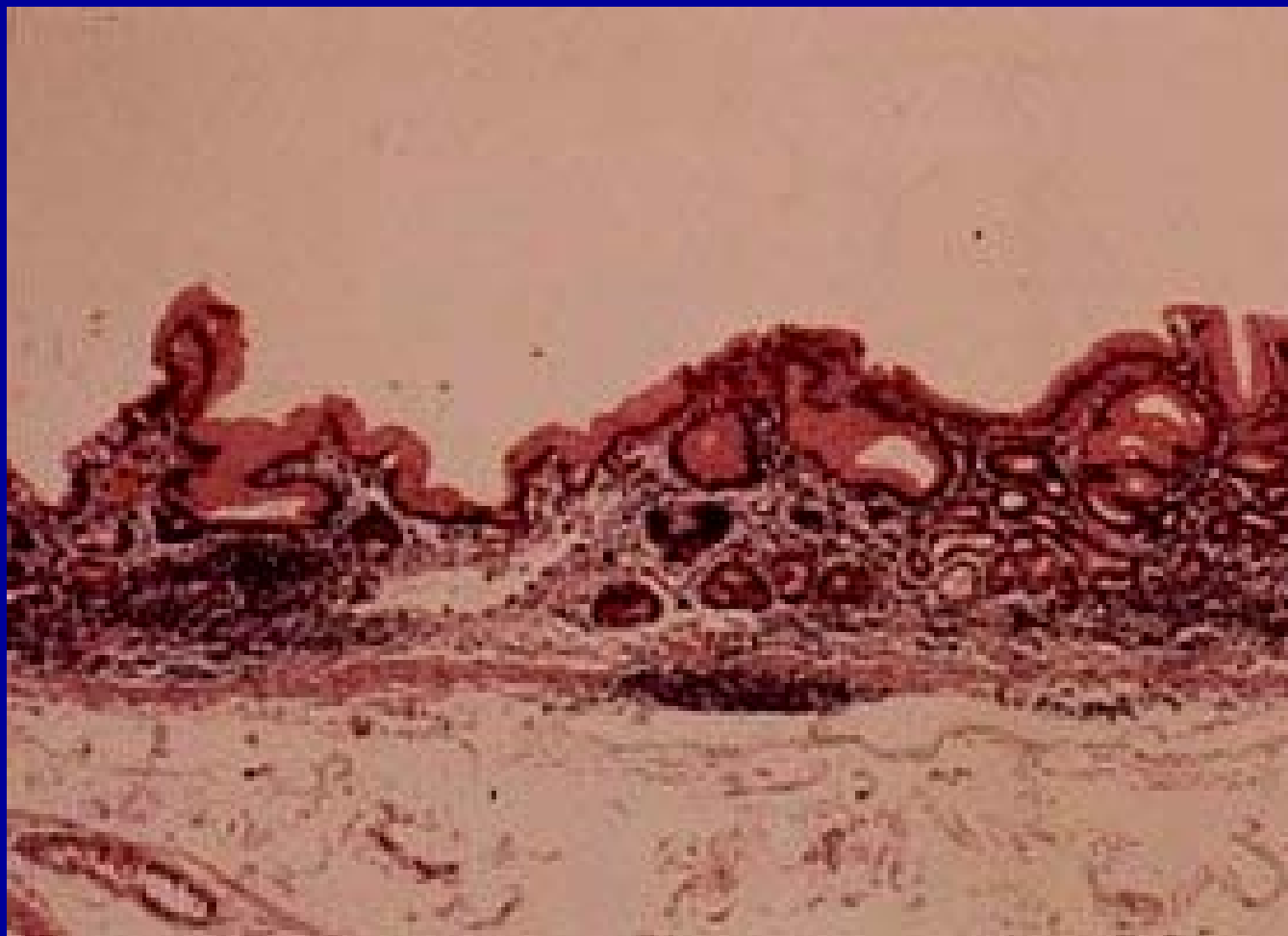
CONDIZIONI PRECANCEROSE

1) GASTRITE CRONICA ATROFICA

- > 50 anni
 - Atrofia mucosa e metaplasia intestinale
 - Mucosa da secernente ad assorbente
 - Correlata a spezie, cibi caldi, alcool, fumo deficit di masticazione, farmaci gastrolesivi
-
- **Gastrite superficiale:** -flogosi e desquamazione
 - **Gastrite atrofica:** -riduzione cell. parietali e principali quiescenza e riacutizzazioni
 - **Atrofia gastrica:** -assenza cell. parietali, principali e ghiandole



GASTRITE ATROFICA



CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CONDIZIONI PRECANCEROSE

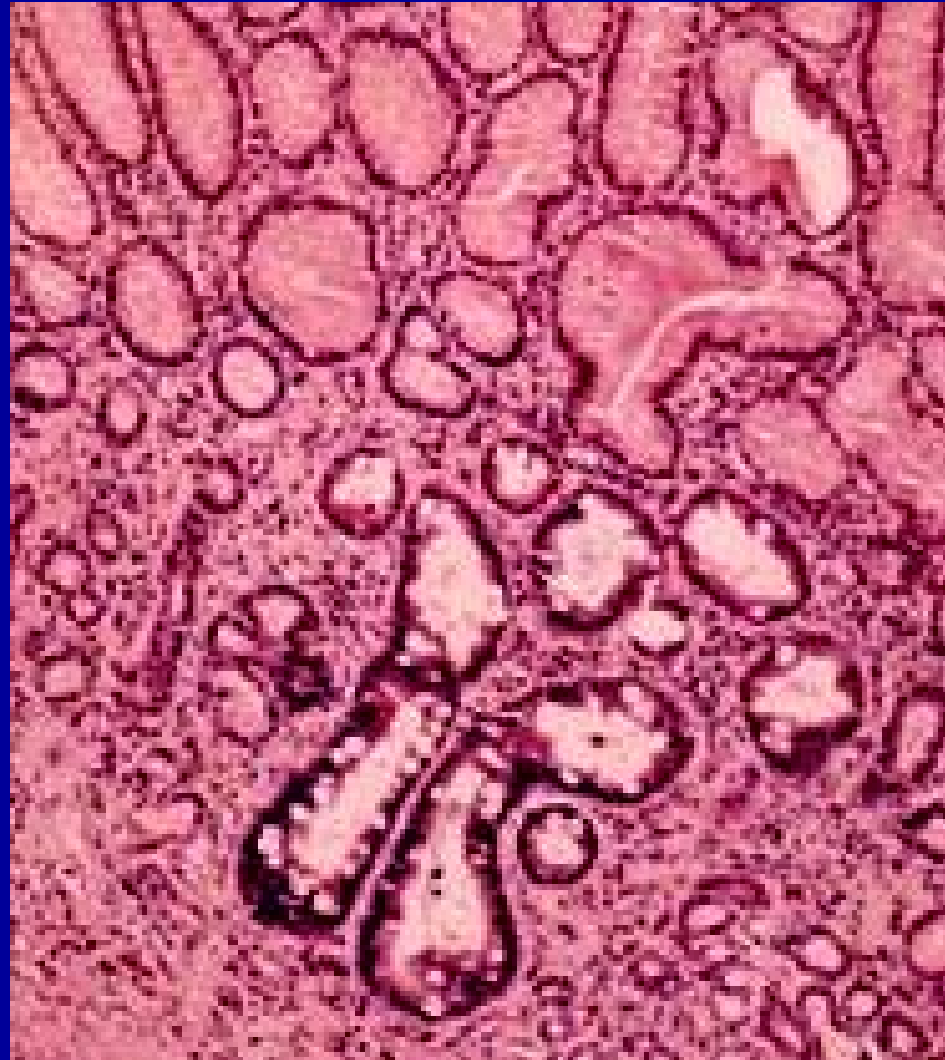
2) METAPLASIA INTESTINALE

- Cellule simili a quelle della mucosa intestinale
- Aumenta con l'età
- Nel fondo dei pazienti con anemia perniziosa è molto marcata.
- **TIPO I:** (completa, presenti tutti gli enzimi) le cellule assomigliano a quelle della mucosa del tenue
- **TIPO II:** (incompleta, cell. caliciformi e cell. colonnari)

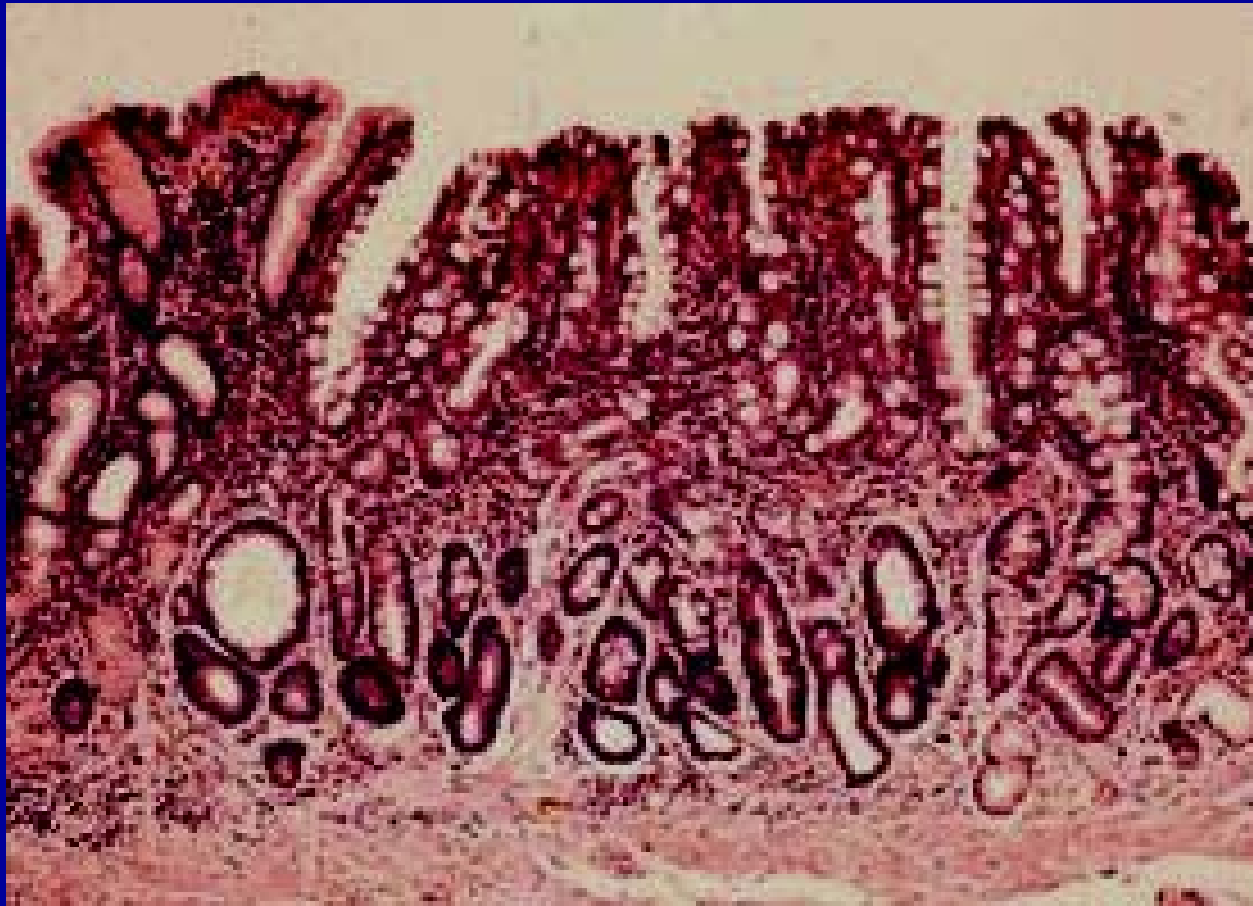
La sequenza può essere:

- gastrite cronica
- metaplasia intestinale
- displasia
- ca gastrico tipo intestinale

METAPLASIA INTESTINALE



METAPLASIA INTESTINALE



www.fisiokinesiterapia.biz

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CONDIZIONI PRECANCEROSE

3) POLIPI IPERPLASTICI

- La maggioranza 1-2 cm diametro multipli, 2/3 distali
- Gastrite cronica tipo A
- Ipergastrinemia



ADENOMATOSI

- Meno frequenti
- Forte tendenza alla trasformazione
- Ubiquitari, unici o multipli, sessili, papillari o tubulari
- Gastrite atrofica con metaplasia intestinale

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CONDIZIONI PRECANCEROSE

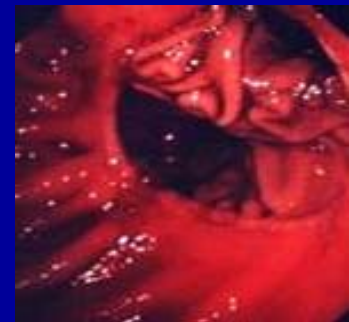
4) ULCERA GASTRICA

- Frequenza di degenerazione: 0.5-6%
(Coesistenza di ulcere e altre lesioni precancerose)



5) STOMACO OPERATO

- Acloridria o ipocloridria con $>$ Ph intragastrico
- Reflusso biliare:
 - Aumenta la permeabilità mucosa ai carcinogeni
 - Digestione del muco e retrodiffusione idrogenionica
- Scomparsa fattore trofico
- Area anastomotica



CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

DISPLASIA

Atipie citologiche e disordine della normale struttura epiteliale:

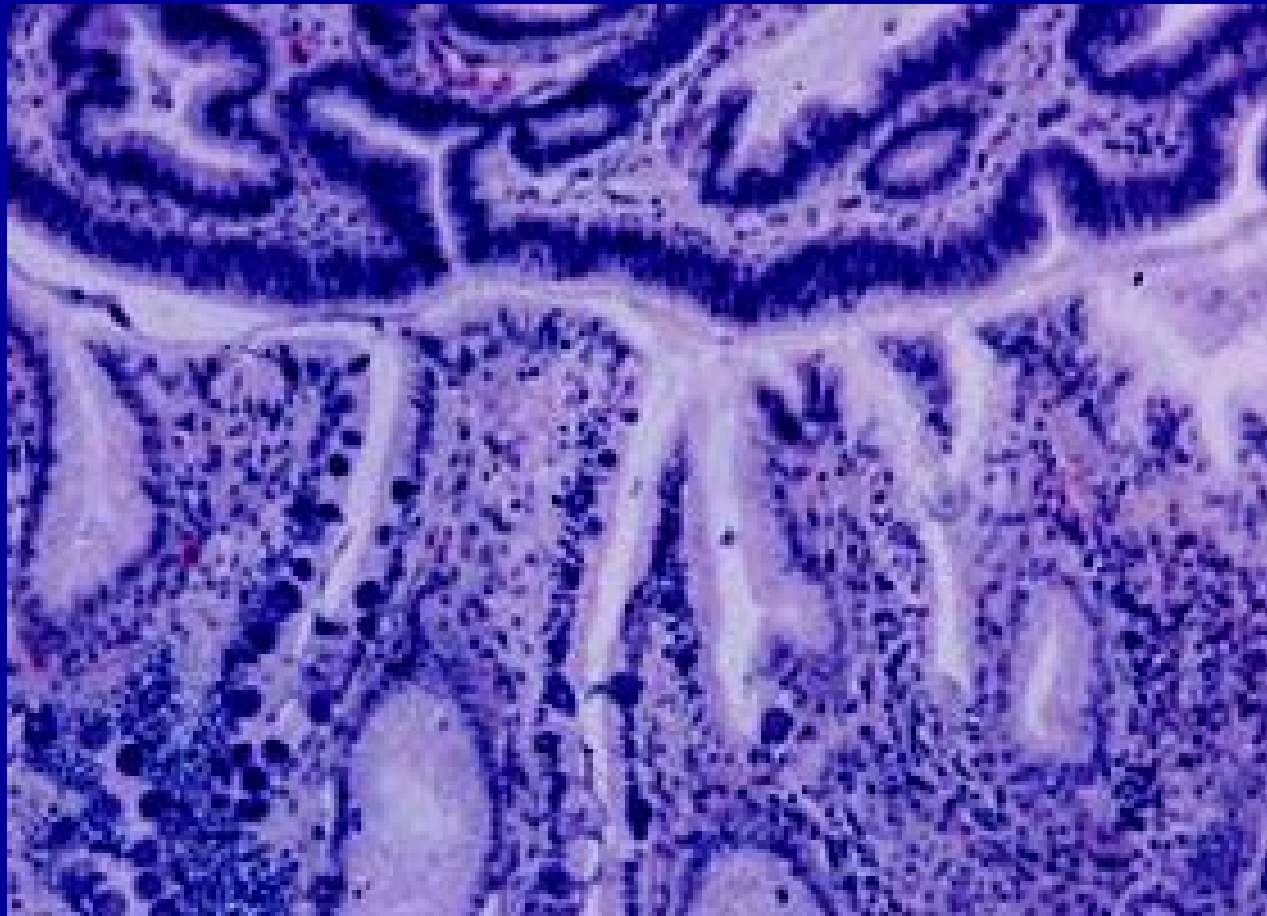
- Aumento proliferazione cellulare
- Pleiomorfismo cellulare
- Modificazioni stromali con connettivo infiltrato di cellule flogistiche e linfociti
- Sovrapposizione con ca in situ?
- La dizione ca in situ andrebbe abolita.

La displasia severa, con lesioni che non superano la membrana basale, si identifica con il ca in situ.

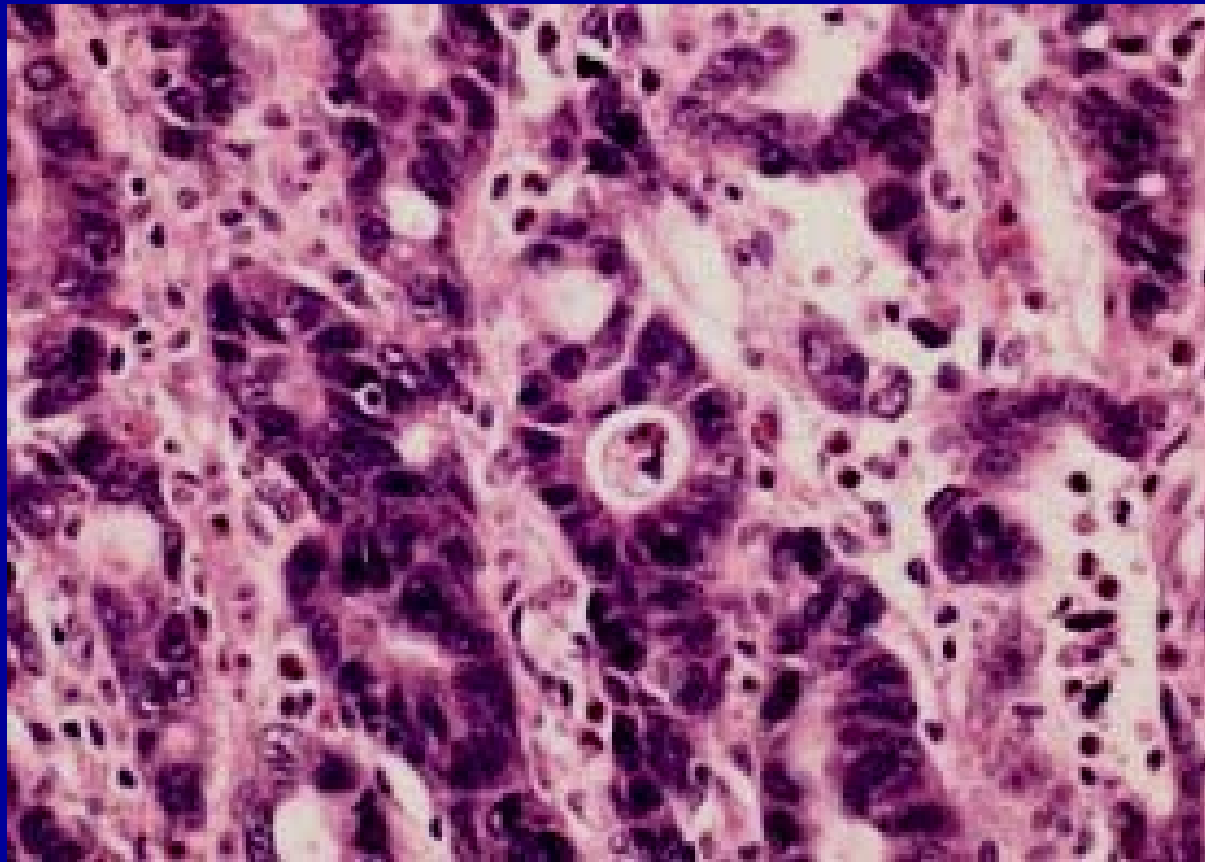
Carcinoma:

Invasione della tonaca propria → Early Gastric Cancer

DISPLASIA GASTRICA



DISPLASIA GASTRICA



CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

DISPLASIA

LIEVE

- Lesioni ipo o iperplastiche senza evidenti atipie. Può tornare alla normalità o avanzare.

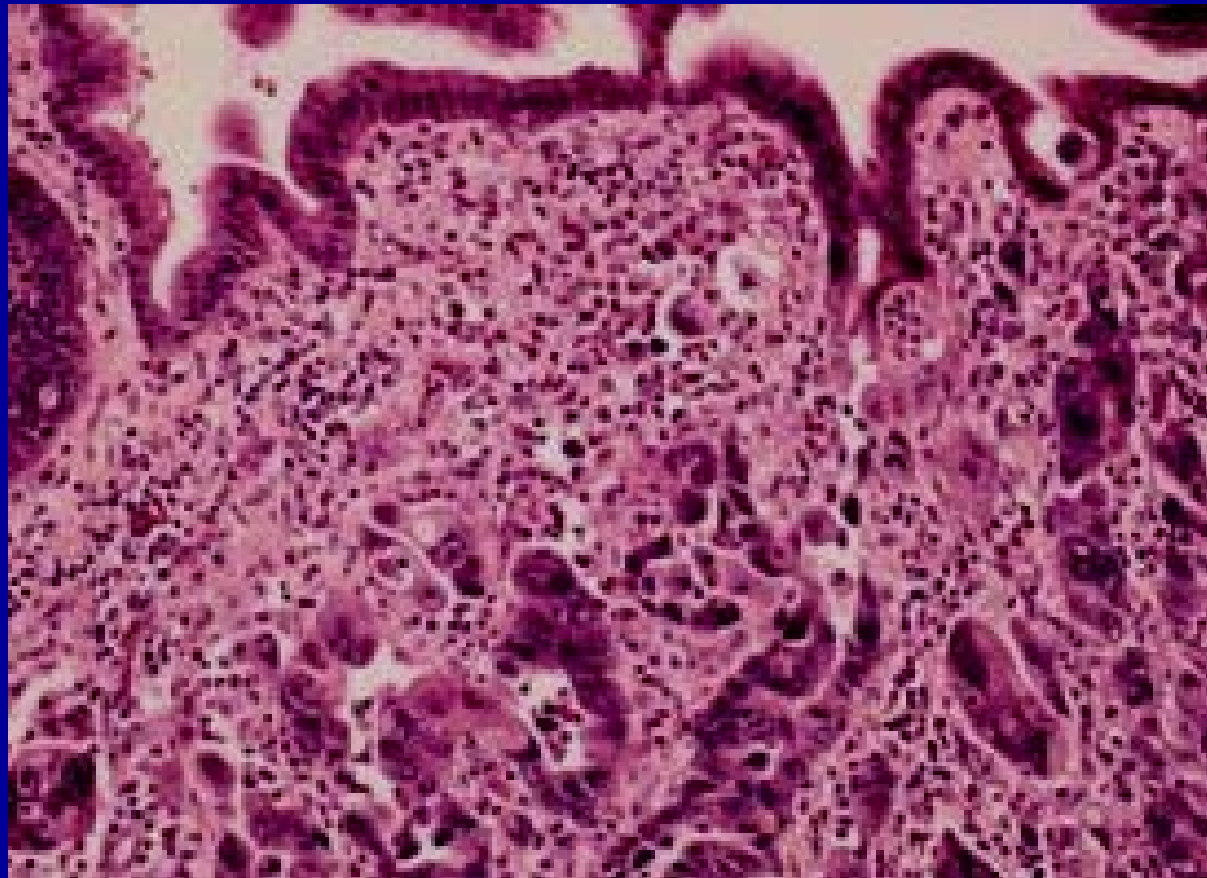
MODERATA

- Lesioni sopraelevate a larga base; frequenti nell'adenoma tubulare. Può diventare irreversibile.

SEVERA

- Chiare atipie, molte mitosi
- Accrescimento nodulare a gemme
- Secrezione mucosa assente
- Frequente in lesioni depresse e adenomi

CANCRO GASTRICO



CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CA GASTRICO

- Quando si sviluppa, il ca gastrico può impiegare fino a 6 anni per diventare un tumore di alcuni millimetri.
- Il tempo di raddoppiamento dell'EGC va da 555 a 3076 giorni.
- Quando la neoplasia cresce nella parete dello stomaco la velocità di crescita aumenta fino a 30 volte.
- Il tempo di raddoppiamento delle metastasi è di soli 17-90 giorni.

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CA GASTRICO

Early Gastric Cancer tenderà a diffondere:

- Lamina propria
- Muscularis mucosae
- Sottomucosa-Invasione linfatica precoce-Meta LFN

N.B.

Nella gastrite atrofica la mucosa è molto meno spessa: i linfatici non sono più solo nel plesso della muscularis mucosae ma arrivano fino alla lamina propria.

- Ca in situ può dare meta LFN

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CA GASTRICO

Metastasi ematogene frequenti:

- Fegato
- Polmoni
- Ossa e midollo osseo

Metastasi frequenti per via celomatica (tumore di Krukenberg)

Contiguità:

- Pancreas
- Mesocolon trasverso
- Lobo sinistro del fegato

CANCRO GASTRICO



CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CA GASTRICO

CLASSIFICAZIONE MACROSCOPICA

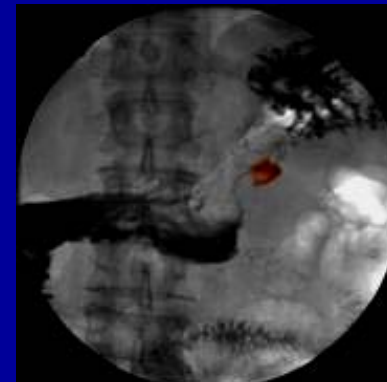
Borrmann (Rivisitato da Japanese Research Society for Gastric Cancer)

I protrusione polipoide



II escavazione circoscritta

III indurimento con ulcerazione

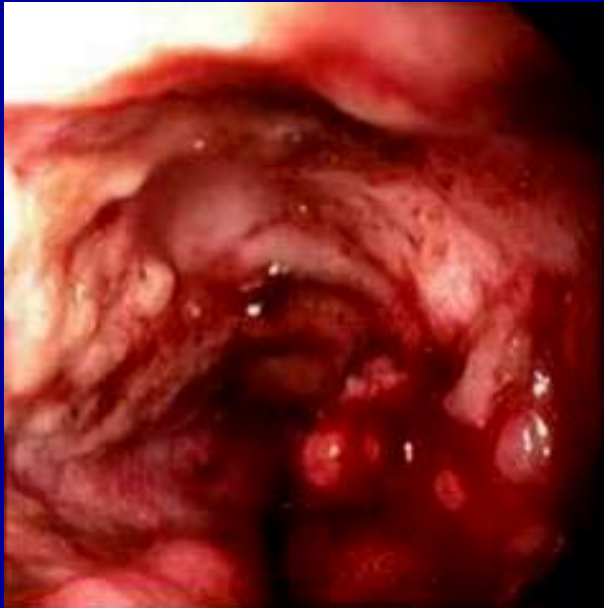


IV ispessimento diffuso

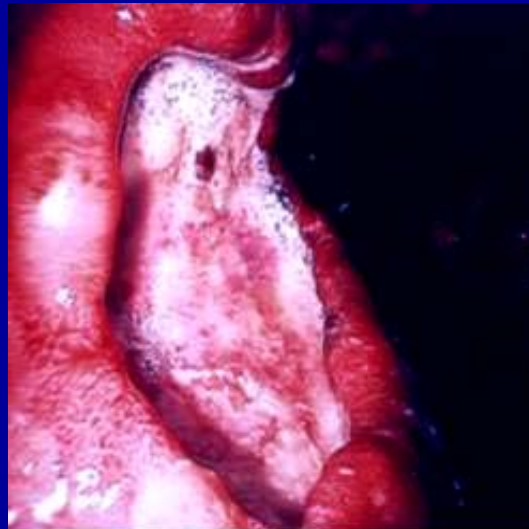
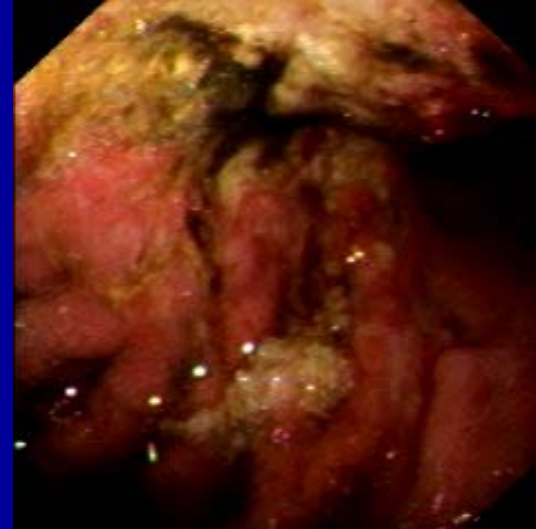
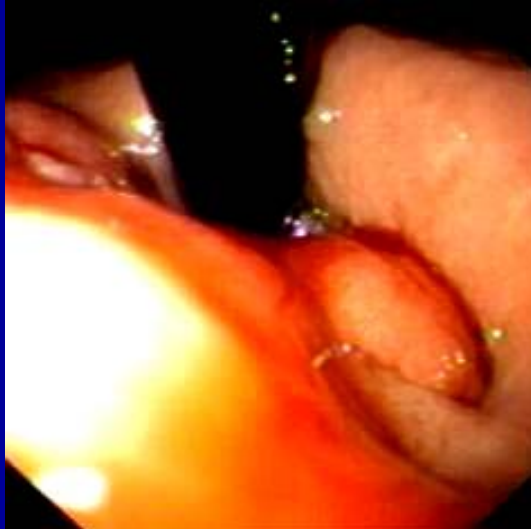
CANCRO GASTRICO



CANCRO GASTRICO



CANCRO GASTRICO



CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CA GASTRICO

MOLTE CLASSIFICAZIONI ISTOLOGICHE (OMS)*

- 1) ADENOCA (papillare, tubulare, mucinoso)
- 2) A CELLULE AD ANELLO CON CASTONE
(spesso linite plastica)
- 3) CA INDIFFERENZIATO
- 4) CA ADENOSQUAMOSO
- 5) CA A CELLULE SQUAMOSE
- 6) CA A PICCOLE CELLULE
- 7) ALTRI (coriocarcinoma, ca embrionario, etc.)

* criticata perché non rapportata alla prognosi

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CLASSIFICAZIONI ISTOLOGICHE

Lauren*

- **Ca di tipo intestinale**
(infiltrazione di pochi mm oltre il margine macroscopico)
- **Ca di tipo diffuso**
(infiltrazione anche a parecchi cm dal margine libero macroscopico)
- * Implicazioni prognostiche ed operatorie;
è quella oggi più usata.

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CLASSIFICAZIONI ISTOLOGICHE

Mulligan e Rember

- a cellule mucose (tipo diffuso di Lauren)
- a cellule intestinali (tipo intestinale di Lauren)
- a cellule piloro cardiacali

Ming

- Ca a crescita espansiva (margini ben delimitati)
- Ca a crescita infiltrativa (invasività spiccata)
- Ricalca Lauren, prognosi:
 - espansiva
 - sopravvivenza doppia

Haraguchi

- 1) crateriforme
- 2) colonnare
- 3) esofitico (diffuso-infiltrante)

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CLASSIFICAZIONI ISTOLOGICHE

FIOCCA (immunoistochimica)

1) Foveolare - ca intramucoso

2) Mucopeptidico

3) Intestinale
Colonnare

Adenoca

Ca diffuso

4) Caliciforme

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CLINICA

DISTURBI ASPECIFICI:

- Calo ponderale
- Dolore
- Nausea
- Anoressia
- Anemia

POSSONO MANCARE SINTOMI FINO ALLE COMPLICANZE:

- Stenosi
- Emorragie

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

DIAGNOSTICA STRUMENTALE

RADIOLOGIA

- Accuratezza del "T" fino al 90%, col D.C. definite lesioni tra 5 mm e 1 cm nel 73% dei casi

ENDOSCOPIA

- Accuratezza: 86-98%
- Molte biopsie !

ECOGRAFIA (stomaco pieno d'acqua)

- "T" molto accurato con strati gastrici
- Meta LFN (ma "N" non accurato)

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

DIAGNOSTICA STRUMENTALE

ENDOSCOPIC ULTRA SOUND (EUS)

- Giudizio millimetrico su dimensioni e sede
- Diffusione locale o infiltrativa
- Coinvolgimento organi vicini
- Metastasi LFN perigastrici
- Accuratezza tra 70-90% negli EGC

TAC/RMN

- T3 non corrispondente
- T4 rispondenza 54-90%
- LFN 70-75
- Meta a distanza 85-100%

LAPAROSCOPIA (evita laparotomia inutile!)

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

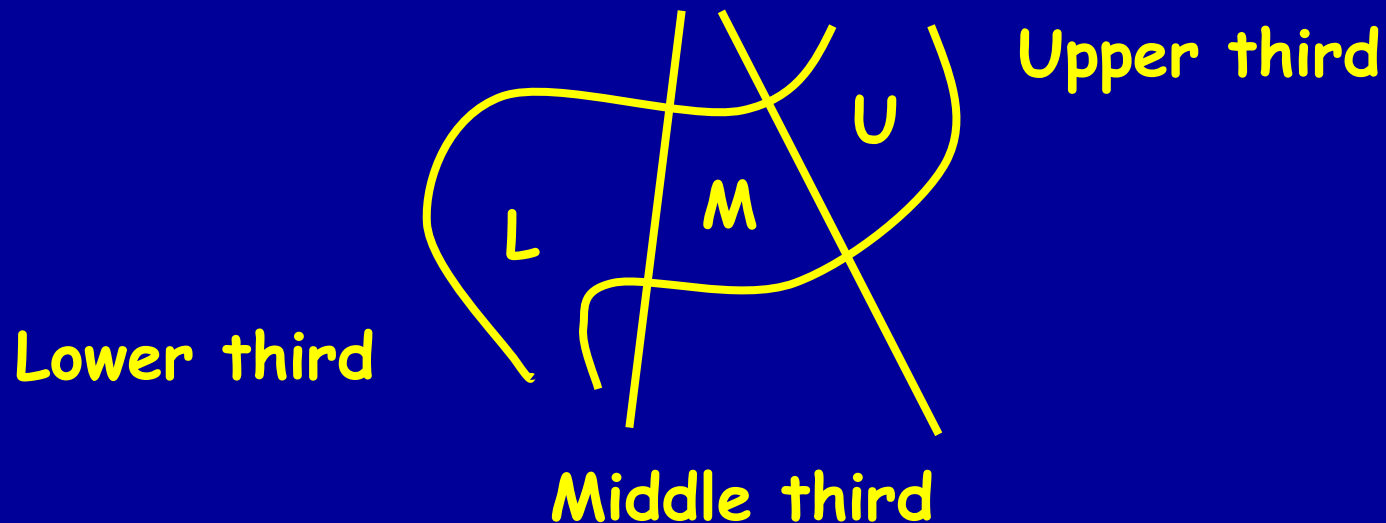
STADIAZIONE "T"

T1: mucosa (M) o sottomucosa (SM)

T2: muscolare propria o sottosierosa

T3: sierosa

T4: strutture adiacenti (non esofago
né duodeno, né piccolo o grande omento)



CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

STADIAZIONE "N"

N1: perigastrici piccola e grande curva

N2: LFN grandi vasi del tronco celiaco

N3: paraortici, mesenterici, retropancreatici

Ulteriori stazioni: **M**

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

EARLY GASTRIC CANCER (EGC)

Japanese Society of Gastroenterological Endoscopy

Adenoca confinato a mucosa e sottomucosa

Guarigione:

- intramucosi	{	senza meta LFN: 93%
		con meta LFN: 91%
- sottomucosi	{	senza meta LFN: 89%
		con meta LFN: 80%

Incidenza meta LFN:

- globale	10-13%
- mucosi	3 - 4%
- sottomucosi	19-23%

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CLASSIFICAZIONE MACROSCOPICA (EGC)

Tipo I: polipoide o protrudente

Tipo II: superficiale: a) lievemente più alto

b) stesso livello

c) lievemente depresso

c1 <3 cm ben demarcato

c2 >3 cm poco demarcato

"superficial spreading type"



Tipo III: ulcera (rara, <10%)

Il grading della neoplasia va aumentando col passaggio da forme elevate a quelle ulcerate.

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

EARLY GASTRIC CANCER

TERAPIA ENDOSCOPICA

- Resezioni endoscopiche con ansa diatermica previo "ponfo" di fisiologica, tale da scollare la lesione dal piano muscolare.



TERAPIA CHIRURGICA

- Gastroresezioni
 - Gastrectomie
- } + linfadenectomia 2° livello
- Sopravvivenza a 5 anni: 90%
 - Recidive: 1.4-5%
 - Se meta: 60% ematogene (epatiche, polmonari, ossee)

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

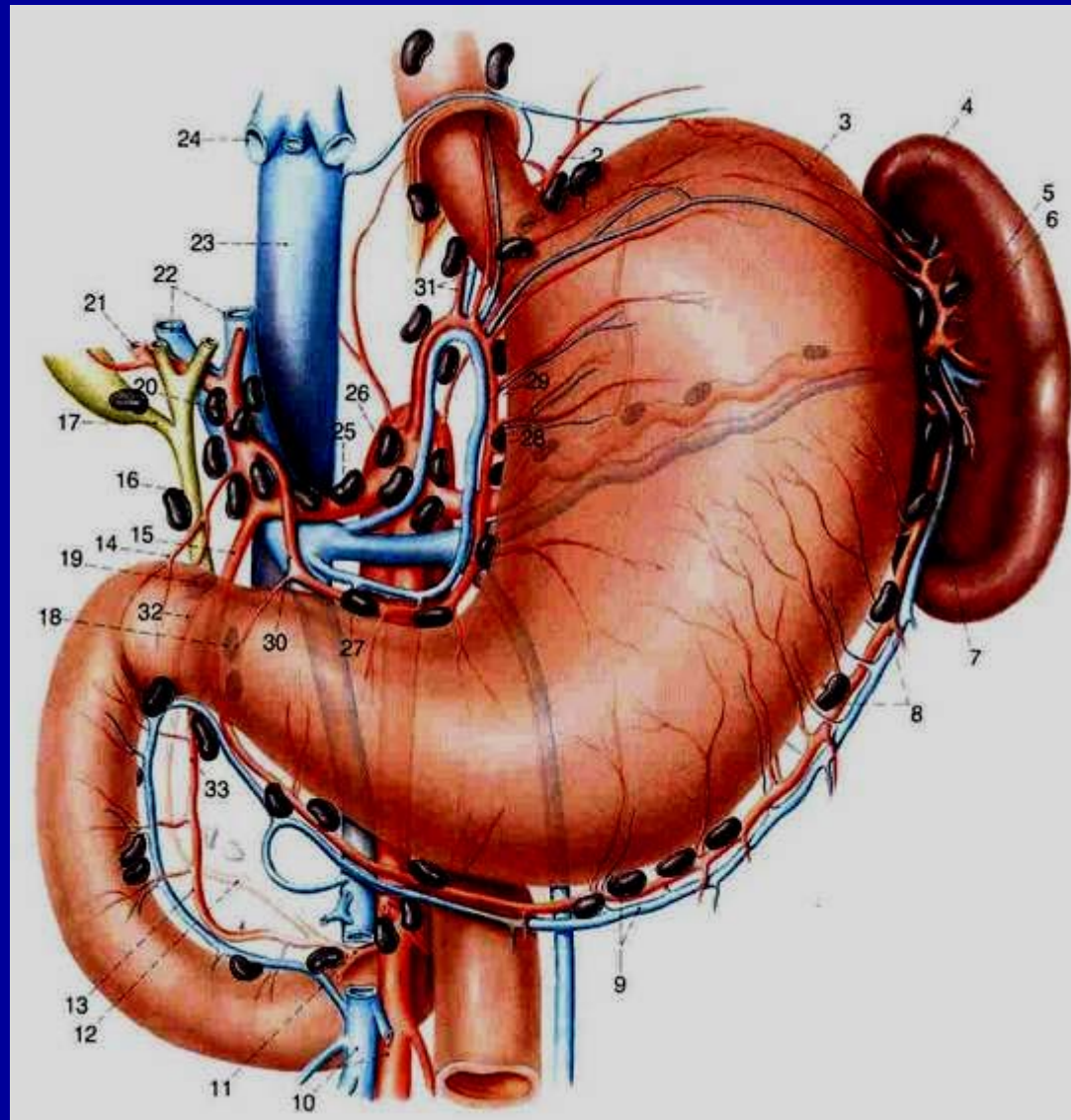
RADICALITÀ ONCOLOGICA

- R0** COMPLETA ERADICAZIONE DEL TUMORE
E DELLA SUA AREA DI DRENAGGIO
LINFATICO

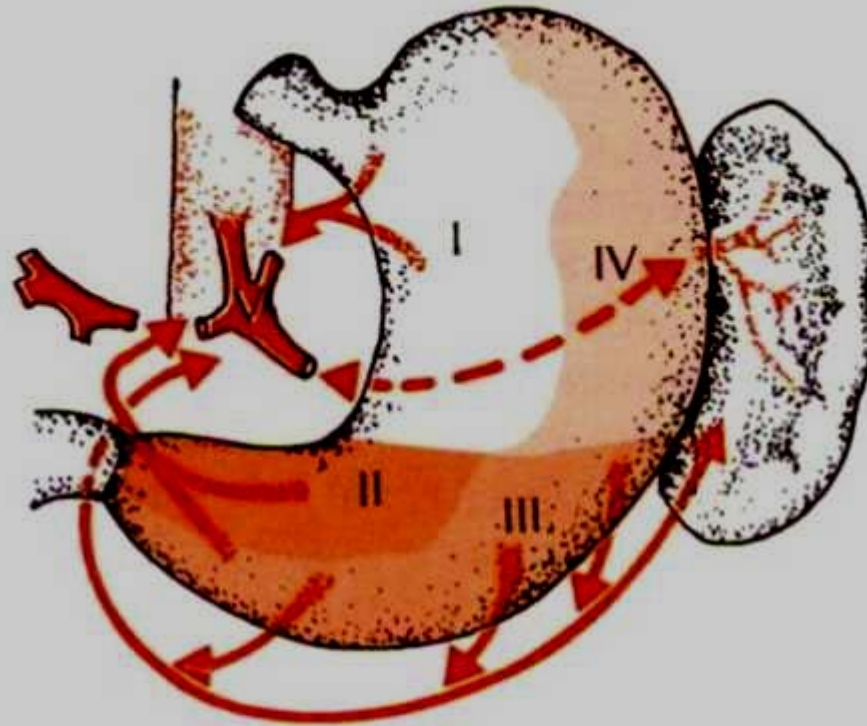
- R1** RESEZIONE PALLIATIVA CON RESIDUO
MICROSCOPICO

- R2** RESEZIONE PALLIATIVA CON RESIDUO
MACROSCOPICO

CANCRO GASTRICO



CANCRO GASTRICO



Modalità di diffusione metastatica linfonodale in relazione alla localizzazione del tumore gastrico. (I) Ai linfonodi situati lungo l'arteria gastrica sinistra; (II) ai linfonodi situati lungo l'arteria gastrica destra, ai linfonodi epato-duodenali e retropancreatici; (III) ai linfonodi situati lungo l'arteria gastro-epiploica destra e sinistra, vasi coronarici e vasi pilorici; (IV) ai linfonodi dell'arteria splenica; (V) ai linfonodi del tronco celiaco.

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

GASTRECTOMIA TOTALE "DI PRINCIPIO"

PRO

- Difficoltà di stabilire un margine sicuro di sezione
- Esistenza di neoplasie multifocali
- Evitare la gastrite alcalina del moncone

CONTRO

- Qualità di vita peggiore
- Non aumento della sopravvivenza a distanza



CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

RADICALITÀ CHIRURGICA

RESEZIONE CURATIVA ASSOLUTA (A)

- Non meta epatiche (N0)
- Non meta peritoneali (P0)
- Non meta a distanza (M0)
- Margine di sezione prossimale e distale indenni
microscopicamente > 1 cm
- Neo non affiorante alla sierosa (T1 o T2)
- Dissezione LFN > dell'ultima stazione LFN
metastatica (N0)

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE
RADICALITÀ CHIRURGICA

RESEZIONE CURATIVA RELATIVA (B)

- Non apparente malattia residua
- Non soddisfacimento punti precedenti

RESEZIONE NON CURATIVA

- Evidenza di malattia residua

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CANCRO GASTRICO

MORTALITÀ OPERATORIA

- GIAPPONE	2%
- GERMANIA	5.1%
- USA	7.2%
- ITALIA	5%

MORBILITÀ

- Studio norvegese: 30.9%

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

CANCRO GASTRICO

SOPRAVVIVENZA A 5 ANNI

- GIAPPONE	63.6%
- GERMANIA	36.5%
- USA	26%
- ITALIA	39.2%

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

TRATTAMENTI INTEGRATI

RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA (IORT)

- Dose singola elevata sul focolaio della malattia escludendo gli organi vicini
- 20 Gy I.O. corrispondono a 40-50 nel trattamento tradizionale

CA GASTRICO E PRECANCEROSI GASTRICHE

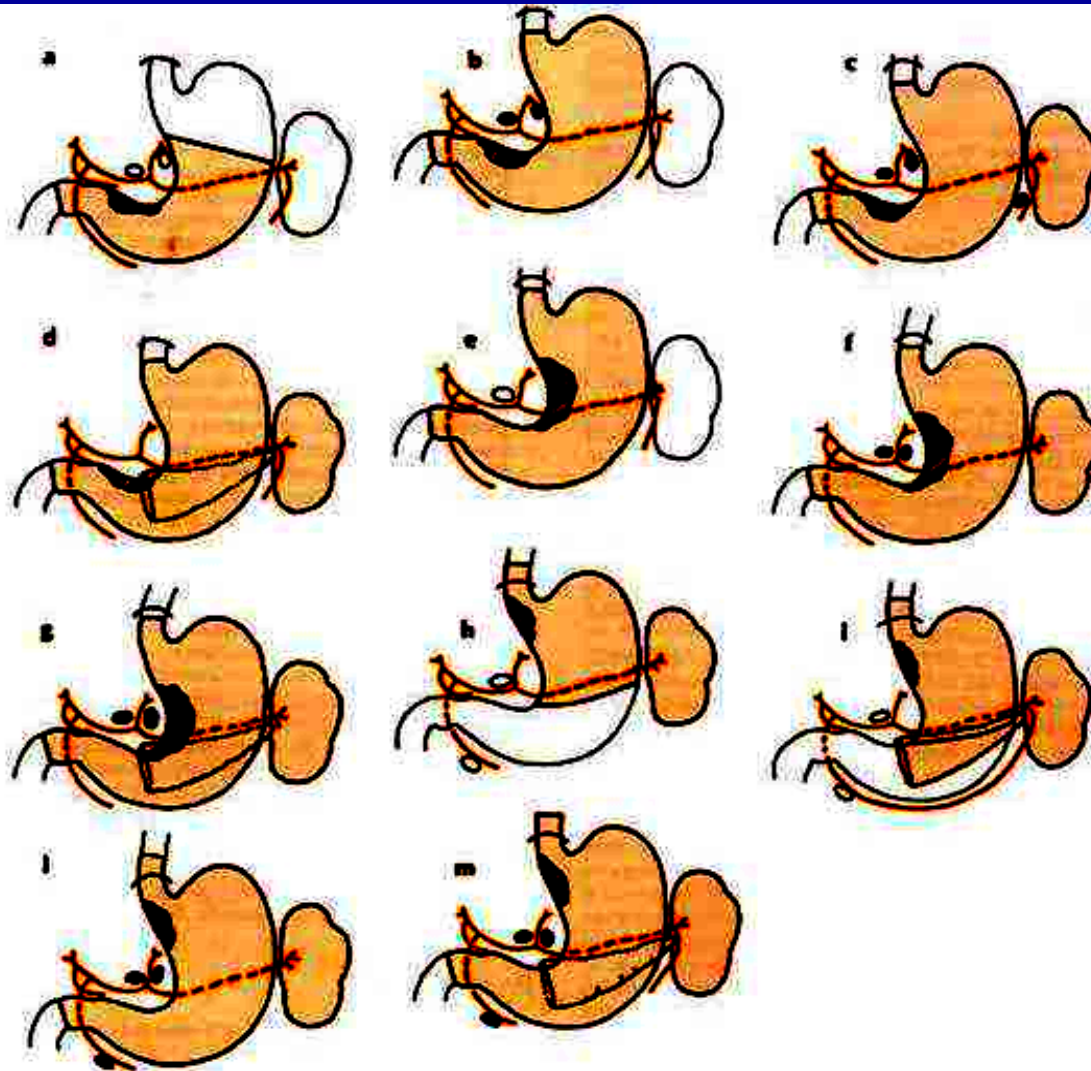
TRATTAMENTI INTEGRATI

PERITONECTOMIA + PERFUSIONE IPERTERMICO ANTIBLASTICA

- Asportazione peritoneo sottodiaframmatico, parietocolico e pelvico. Glissoniana epatica, colecisti. Grande e piccolo omento, milza, etc.
- Chemioterapia intraoperatoria

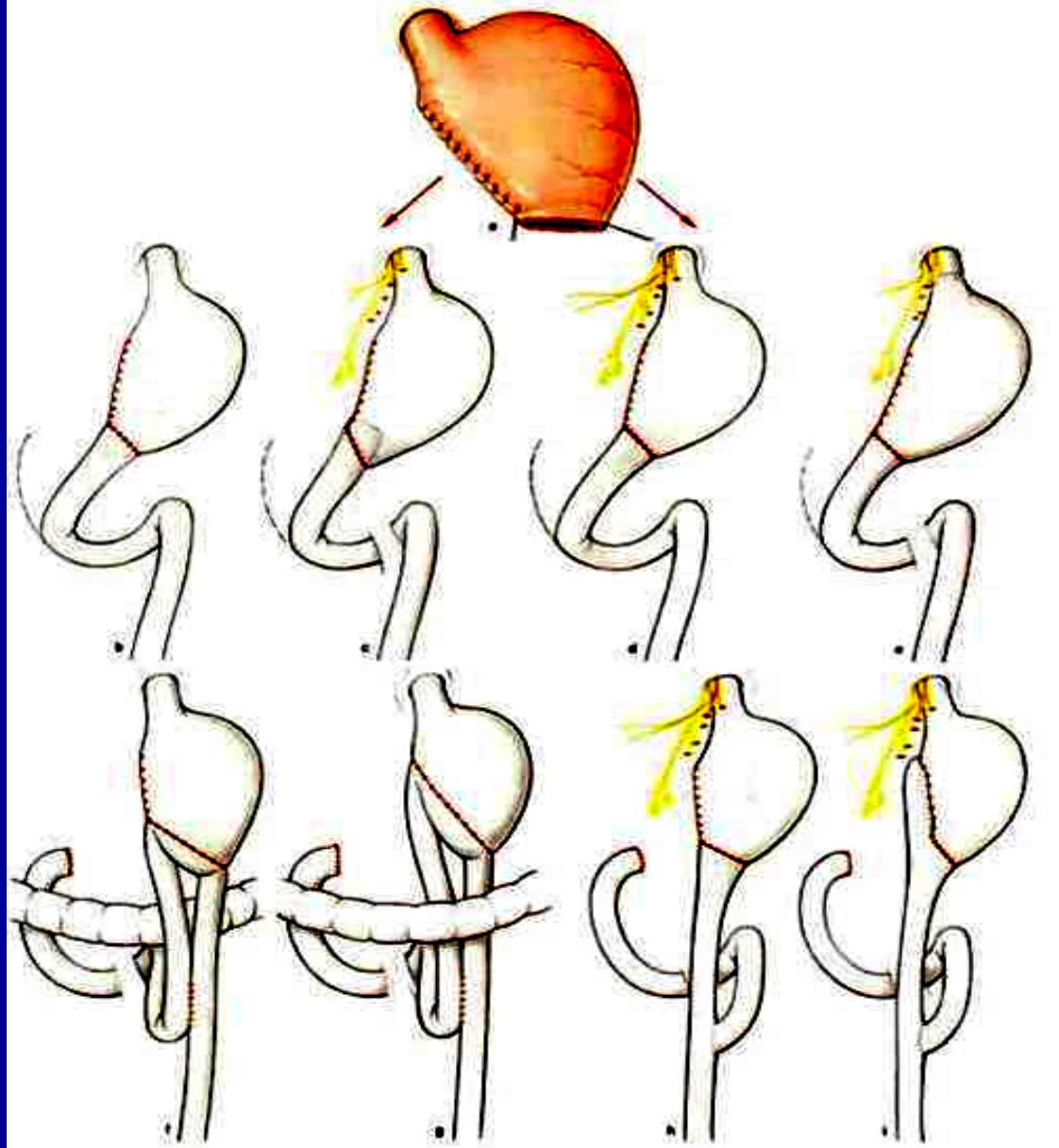
CHEMIOTERAPIA SISTEMICA

- Insoddisfacente
- 5 F.U. Risposte dal 20 al 30%
- Mitomicina C - Adriblastina - Cisplatino

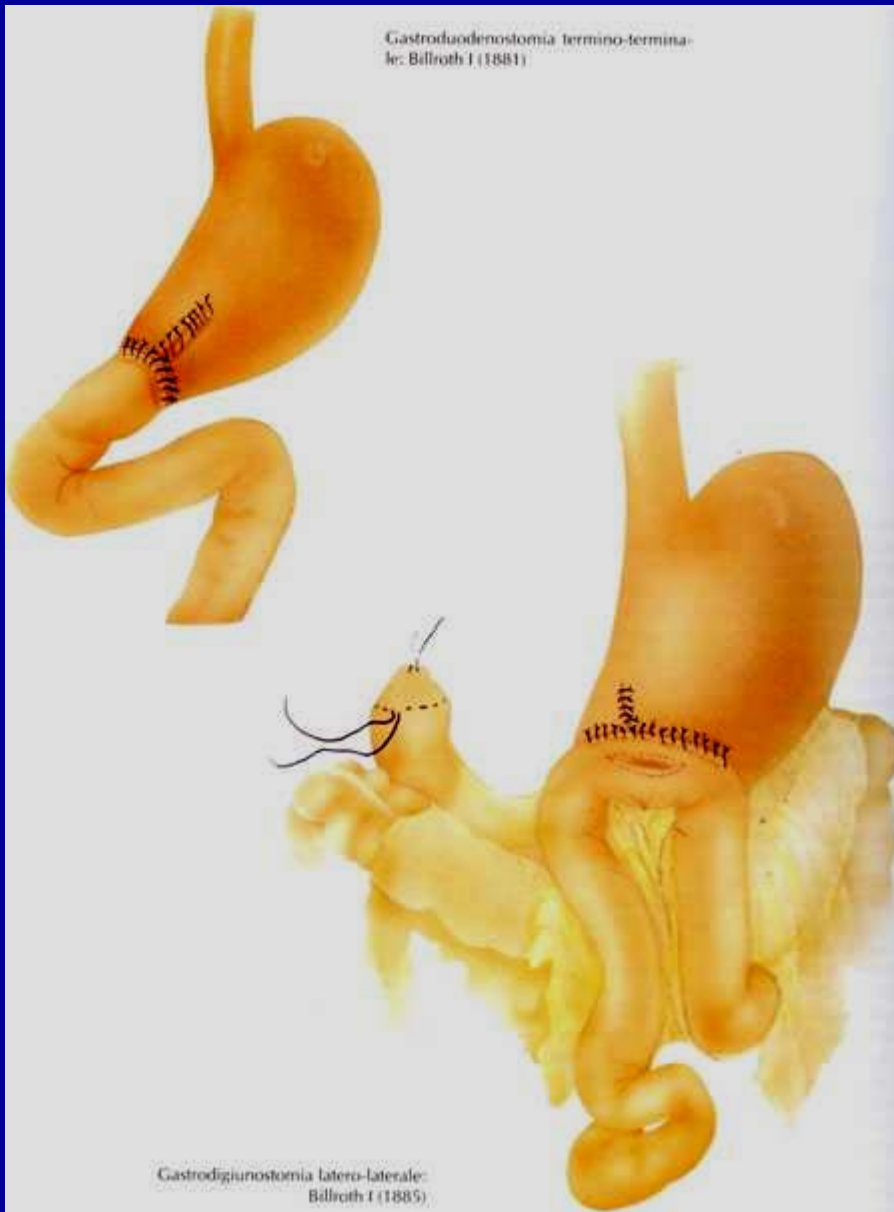


Le tecniche di demolizione chirurgica dello stomaco più frequentemente usate in relazione alla localizzazione del tumore ed alla diffusione metastatica loco-regionale. (a) Neoplasia antrale circoscritta: resezione distale; (b) neoplasia antrale con linfonodi positivi lungo l'arteria gastrica sinistra: gastrectomia totale, linfo-adenectomia; (c) neoplasia antrale con linfonodi positivi al tripode colico ed all'arteria splenica: gastrectomia totale, linfo-adenectomia, splenectomia; (d) neoplasia antrale come in (c) più infiltrazione pancreaticca: gastrectomia totale, linfo-adenectomia, spleno-pancreasectomia distale; (e) neoplasia del corpo circoscritta: gastrectomia totale; (f) neoplasia del corpo con linfonodi positivi al tripode colico: gastrectomia totale, linfo-adenectomia, splenectomia; (g) neoplasia del corpo come in (f) con infiltrazione pancreaticca: gastrectomia totale, linfo-adenectomia, spleno-pancreasectomia distale; (h) neoplasia cardiale circoscritta: resezione polare superiore (tecniche sempre meno adottate) con o senza splenectomia; (i) neoplasia cardiale con infiltrazione del pancreas distale: resezione polare superiore, spleno-pancreasectomia distale; (j) neoplasia cardiale con linfonodi positivi al tripode colico: gastrectomia totale, linfo-adenectomia, splenectomia; (m) neoplasia cardiale con linfonodi positivi al tripode ed infiltrazione al pancreas distale: gastrectomia totale, linfo-adenectomia, spleno-pancreasectomia distale.

Intervento ricostruttivo dopo resezione gastrica distale per ulcera peptica



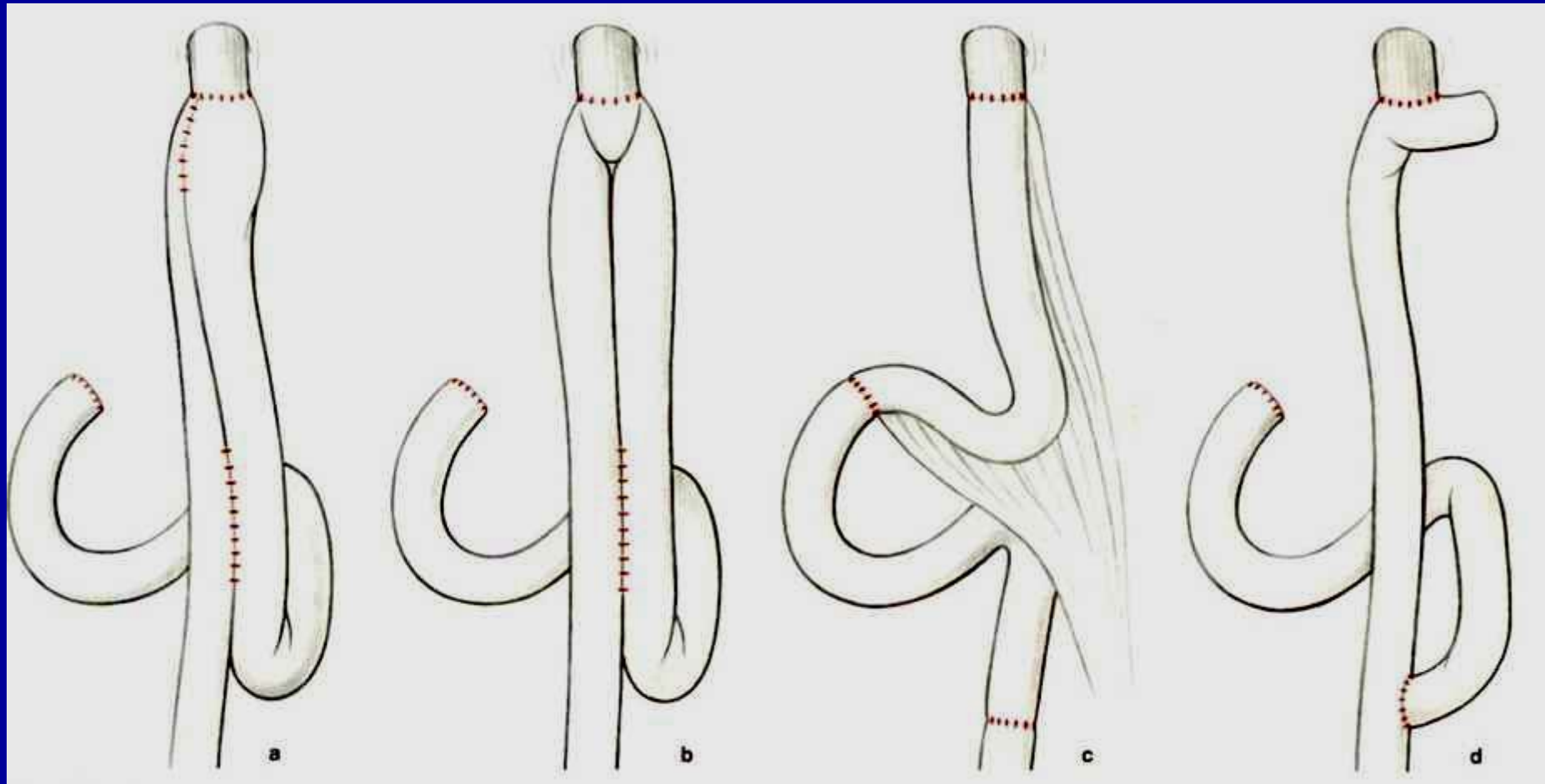
Gastroduodenostomia termino-terminale: Billroth I (1881)

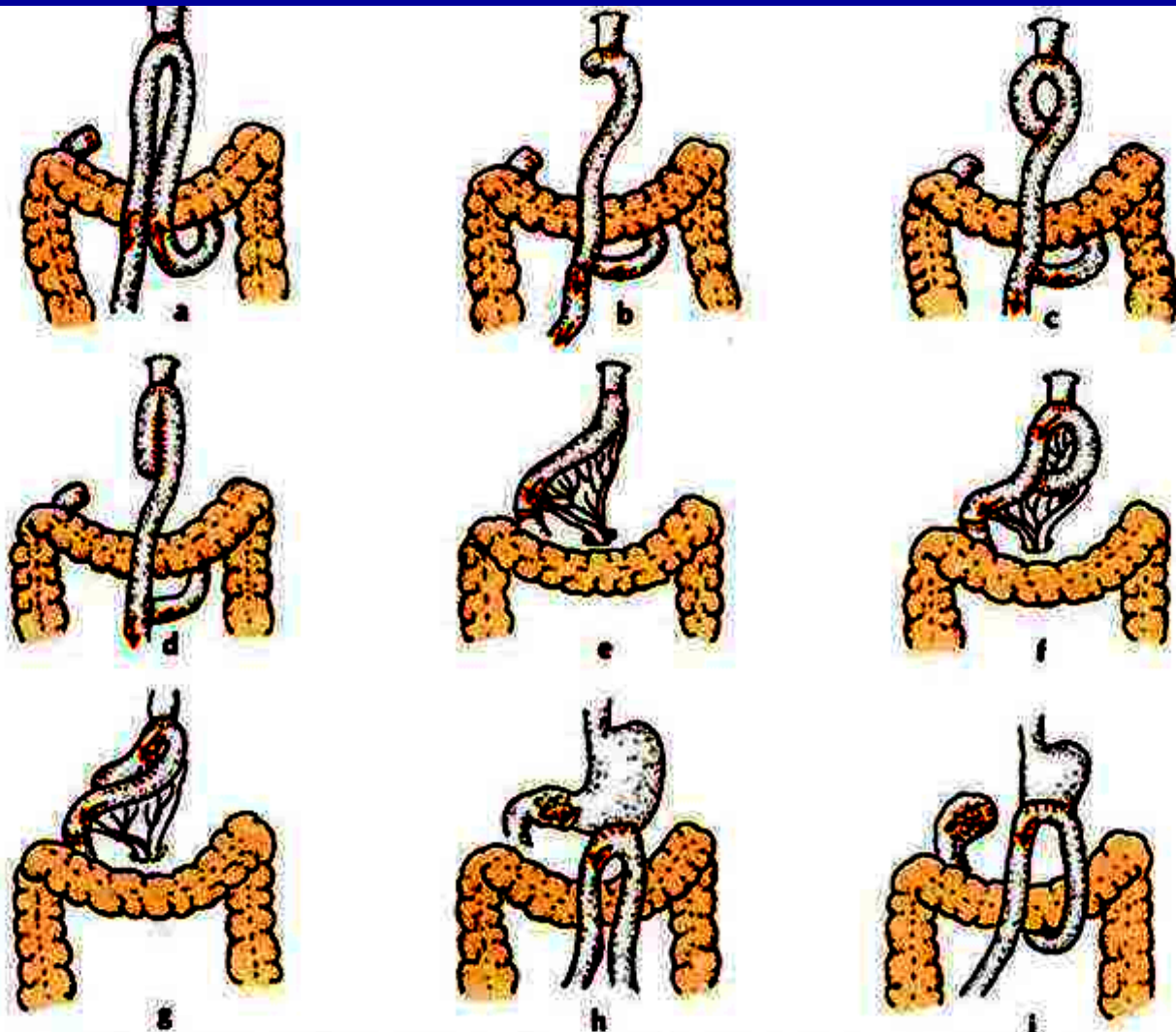


Gastroduodenostomia latero-laterale: Billroth I (1885)



Gastroduodenostomia termino-laterale precolica antiperistaltica, con anastomosi al piede dell'ansa di Balfour. Ansa afferente alla piccola curva gastrica (1942).





Le tecniche di ricostruzione più frequentemente usate dopo gastrectomia totale (a-g) e gli interventi chirurgici palliativi (h-i) per neoplasie gastriche non resecabili. (a) Esofago-digunostomia termino-laterale su ansa ad omega con entero-enteroanastomosi distale (40-60 cm); (b) ricostruzione su ansa ad Y sec. Roux; (c) ricostruzione ad omega su ansa a Y sec. Roux; (d) ricostruzione su ansa ad Y sec. Roux con reservoir sec. Hunt-Lawrence; (e) Interposizione di ansa digunale isoperistaltica tra esofago e duodeno (con ripristino quindi del transito duodenale), sec. Longmire; (f) Interposizione di ansa digunale ad omega; (g) Interposizione di reservoir digunale; (h) gastro-enteroanastomosi per neoplasia antrale inoperabile (intervento palliativo); (i) gastro-digunostomia escludente sec. Devine per neoplasia antrale inoperabile (intervento palliativo, eseguito assai raramente).

LINFOMA GASTRICO

- Più frequentemente localizzazione di Hodgkin diffuso
HDG primitivo gastrico raro
- Linfoma non-Hodgkin
- Più colpito il sesso maschile
- Metà dei linfomi del tubo digerente ha sede nello stomaco: > corpo gastrico
- Sintomo: dolore !
- In genere la mucosa sovrastante è intatta.
- Biopsie tradizionali possono risultare negative !

STADIAZIONE

- | | |
|-------------|------------------------------------------------------------|
| IE | Limitato allo stomaco
(GRS = RT) |
| IIE | Esteso ai linfonodi regionali
(chemio - RT - chirurgia) |
| IIIE | Esteso anche in sedi
sovradiaframmatiche |
| IVE | Ampiamente diffuso |

LEIOMIOSARCOMA

Difficile D.D. con leiomioma anche istologica
(> nel maschio)

- Più frequente nel corpo gastrico ma anche duodenali in seconda e terza porzione
- Rara diffusione linfatica e per contiguità
- Meta generalmente ematogene
- Sintomi:
 - ematemesi o melena nel 50%
 - dolore < 50%