

## CANCERUL GASTRIC

### Definiție

- tumoră malignă a stomacului, cel mai frecvent cancer digestiv la nivel global, după cancerul de colon și pancreas

### Epidemiologie

- 100/100.000 în Japonica
- 35/100.000 în China
- 5/100.000 în SUA
- 620.000 decese/an la nivel mondial
- România – al doilea cancer digestiv ca frecvență după cancerul colorectal.

### Clasificare anatomopatologică (World Health Organisation)

- adneocarcinom (papilar, tubular, mucinos, cu celule în inel cu pecete) – 95%
- cancer cu celule scuamoase
- cancer cu celule mici
- cancer nediferențiat
- alte tipuri de cancer
  - limfom (MALTOM)
  - metastaza de carcinom
  - mezenchimale
  - endocrine - 1. cu celule enterocromafine – I: gastrite autoimune; II: sindrom Zollinger-Elisson; III: sporadice nesecretoarii
  - 2. carcinoid.

### TUMORI STROMALE GASTROINTESTINALE SAU DE TIP MUSCULAR (GIST) SAU DE SISTEM NERVOS AUTONOM (GANT)

- leiomiom, leiomiosarcom (dsmina+, actina+, CD34+, CD117+)
- lipom
- angiosarcoame
- sarcom Kaposi

Diagnostic pozitiv: imunohistochimie; gradul de malignitate se judecă după mărirea tumorii (>5cm) și numărul de mitoze (> 10mitoze/10câmpuri).

## **ADENOCARCINOMUL GASTRIC**

### **Etiologia**

Factorii etiologici implicați sunt reprezentați de:

- factori genetici (mutații în gena p53, instabilitatea microsateleliților, supraexpresia genei COX-2) – deleții la nivelul cromosomilor 5q (APC, MCC), 17p (p53) și 18q (DCC) – în 60% din cazuri. Activarea genelor ras și c-myc
- factori dietetici – alimente sărate, afumate, bogate în nitrați; consum scăzut de legume și fructe
- afecțiuni ce predispun la aclorhidrie – anemie pernicioasă, gastrită atrofică
- rezecții gastrice – cel puțin 15 ani
- infecții – *Helicobacter pylori*, virus Epstein-Barr
- stări precanceroase: polipi adenomatoși, gastrită atrofică, ulcer gastric, stomac rezecat

### **Carcinogeneză gastrică**

Transformarea malignă constă în succesiunea: mucoasă normală – gastrită cronică supreficială – gastrită atrofică – metaplazie intestinală – displazie – cancer.

### **Simptomatologie**

- distensie abdominală (cancer în regiunea pilorică)
- disconfort epigastric, rar durere epigastrică, greață, vărsături
- disfagie (cancer cardinal)
- sațietate (limită aplastică)
- paloare sclerotelementară (sângerări oculte, rar hematemeză și/sau melenă)
- scădere în greutate, ascită, noduli subcutanați, fracturi, icter – manifestări ale metastazelor
- sindrom dureros de tip ulceros
- tulburări de tranzit – diaree
- sindroame paraneoplazice

### **Diagnostic**

Se realizează pe investigații imagistice (diagnostic pozitiv și stadializare) – *tranzit baritat* – defect de umplere, ulceratii, neregularități ale mucoasei, absența peristalticii gastrice

- *endoscopie digestivă superioară* – tumoră ulcerată, vegetantă, ulcerovegetantă, infiltrativă; biopsii; cromoendoscopie – pentru cancerul gastric precoce; ecoendoscopie – **stadializare**
- tomografie computerizată – metastaze hepatice, ganglionare, pulmonare, peritoneale, suprarenaliene, cerebrale, ovariene (tumoră Krukenberg)
- scintigrafie osoasă – metastaze osoase

Sunt utile în diagnostic următoarele explorări paraclinice:

- antigen carcinoembrionar crescut la 33% dintre pacienți

- hemogramă normală sau anemie hipocromă prin sângerări oculte sau anemie hemolitică autoimună
- fosfataza alcalină crescută – metastaze hepatice

**Există mai multe clasificări endoscopice:**

**Clasificarea Lauren (cancer gastric avansat):**

**TIP INTESTINAL**

- Bine diferențiat
- Polipoid sau ulcerat
- Asociat cu metaplazie intestinală
- Metastazează hepatic
- Frecvent la sex masculin

**TIP DIFUZ**

- Nediferențiat
- Linită plastică
- Nu se asociază cu metaplazie intestinală
- Metastazează peritoneal
- Frecvent la sexul feminin
- Prognostic foarte rezervat

**Clasificarea Borrmann (cancer gastric avansat):**

- I. polipoid
- II. ulcerat
- III. ulcerat-infiltrativ
- IV. infiltrativ difuz
- V. neclasificabil

**Clasificarea cancerului gastric incipient ( precoce) (Societatea Japoneză de Endoscopie Digestivă):**

- tip I - protruziv
- tip II – superficial (a- supradenivelat, b-plat, c-subdenivelat)
- tip III – excavat

**Stadializarea TNM (pTNM)**

- Tis – tumoră intraepitelială
- T1 – lamina propria/submucoasă
- T2 - muscularis propria/subseroasă
- T3 – seroasă
- T4 – structurile adiacente
- N0 –

- N1 – 1-6 ganglioni limfatici regionali invadați
- N2 – 7-15
- N3 – peste 15
- M0 –
- M1 – metastaze la distanță

### **Interes prognostic**

1. extensia în profunzime
2. invazie ganglionară

Se determină ecoendoscopic

### **Diagnosticul de extensie**

Se realizează prin:

1. ecoendoscopie
2. ecografie transabdominală
3. radiografia toracică
4. computer tomografie
5. tomografie cu emisie de pozitroni

## **Tratament (ADK)**

Se dispensarizează stările precanceroase:

Forme incipiente sau avansate (tratament curativ, simptomatic, paleativ):

1. Endoscopic: mucosectomii, polpectomii, în cancerele incipiente în care profunzimea limitată la musculara proprie a fost demonstrată ecoendoscopic.

2. chirurgical

- 40% rezecabile

- supraviețuire 25-35% la 5 ani

- rezecții gastrice + limfadenectomii (+ radioterapie și 5 FU – dacă există celule canceroase la limita țesutului rezecat)

- paleativ – operație de by-pass

3. Radioterapie + 5FU și cisplatin – paleativ, la pacienții neoperabili

4. Polichimioterapie – 5FU + adriamicin + cisplatin/metotrexat; 5FU + etoposide + leucovorin (răspuns în 50% din cazuri)

## **Tratament endoscopic paleativ**

- stenturi – cancer de cardie, cancer în regiunea pilorică

- gastrostomă endoscopică

- tratament laser

- plasma-argon

## **Tratament simptomatic:**

- antialgice (opioide):

  - tramal – 3 comprimate/zi

  - morfină 60 mg/zi p.o.

  - petidină 300 mg/zi p.o.

- tratament cu preparate pe bază de fier (anemie hipocromă microcitară hiposideremică) –

  - sulfat feros: 300-1000 mg/zi, gluconat feros: 800-1600 mg/zi, fumarat feros: 600 mg/zi, lactat feros 750 mg/zi, succinat feros: 600mg/zi.

- prokinetice (metoclopramid, domperidon) – 10 mg cu 30 min înainte de mese

## **Prognostic:**

Supraviețuire globală 10-15% la 5 ani

Supraviețuire în cancer gastric precoce – 90% la 5 ani

### **Urmărire:**

- endoscopie digestivă superioară în primii 5 ani anual
- hemogramă, antigen carcinoembrionar, teste funcționale hepatice – la 3-6 luni în primii 2 ani ulterior la 6-12 luni

### **LIMFOAMELE GASTRICE**

Leziuni primitiv digestive sau stadiul IV Ann Arbor

Limfoamele primitive – clasificate după fenotipul celular (care determină gradul de chimiosensibilitate) și după extensia leziunii.

### **Clasificarea OMS 2001 (înlocuiește clasificarea Isaacson):**

- fenotip B
  1. limfomul zonei marginale – include boala lanțurilor alfa
  2. limfom difuz cu celule B mari
  3. limfom cu celule ale mantalei
  4. limfom Burkitt
  5. limfom folicular
- fenotip T – limfoame de tip intestinal

### **Clasificarea extensiei**

IE (E de la extraganglionar) – 1-4 leziuni digestive fără atingere ganglionară

IIE – 1-4 leziuni digestive + ganglioni regionali

IIIE – leziune digestivă + ganglioni supra și sub diafragmatici

IV – atingere extraganglionară ± atingere ganglionară asociată

### **Diagnostic**

1. Hemogramă
2. Izolarea populațiilor limfocitare
3. Endoscopie digestivă superioară, endoscopie digestivă inferioară, capsula endoscopică
4. Ecoendoscopie
5. Computer tomografie
6. Biopsie medulară
7. Examen LCR – limfom Burkitt

### **Factori de prognostic prost (Ho SB in Friedmann: Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology)**

1. Diametrul tumoral peste 7 cm
2. Simptome tip B (febră, transpirații, scădere ponderală)
3. Creștere LDH și beta-2 microglobulinei

4. Profunzimea invaziei
5. Invadarea ganglionilor regionali
6. Perforație
7. Tumoră multicentrică
8. Tumoră nerezecabilă
9. Vârsta avansată
10. Comorbidități

### **Tratament**

1. Rezecție chirurgicală
2. Eradicarea Helicobacter pylori

### **CANCERUL DE BONT GASTRIC**

Survine în special după rezecție gastrică cu gastrojejunoanastomoză. După 15 ani riscul de cancer de bont este de până la 30%

### **Patogenie**

Sunt implicați următorii factori patogenetici

1. reflux biliopancreatic
2. absența gastrinei
3. anclorhidria

### **Diagnostic**

Are la bază următoarele criterii:

1. criterii topografice – localizare la 3 cm de gura de anastomoză
2. criterii histologice – marea majoritate sunt adenocarcinoame; leziunea inițială benignă
3. criterii cronologice – la cel puțin 5 ani de la intervenția chirurgicală de rezecție gastrică

### **Tratament**

1. chirurgical
2. chimioterapie cu 5FU și leucovorin