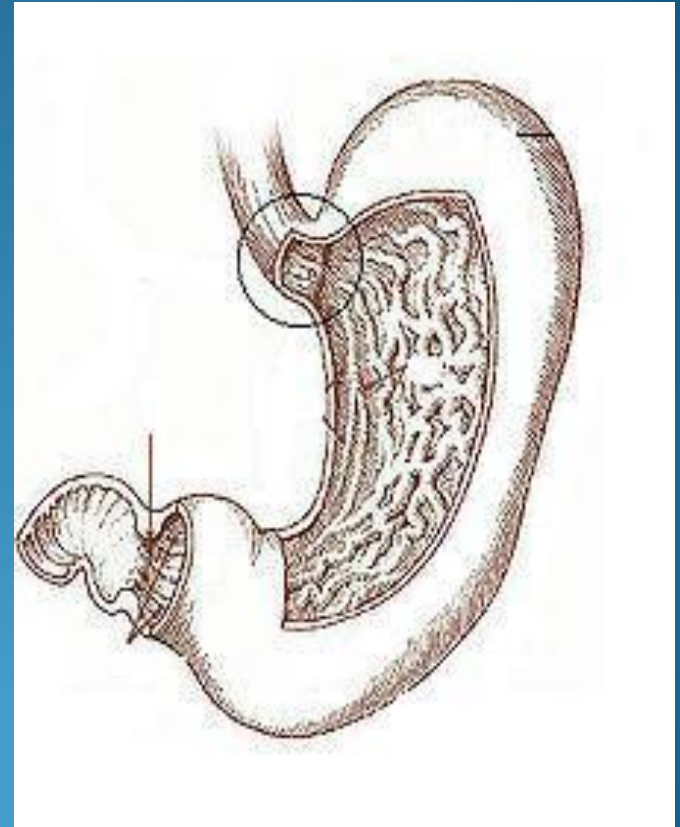


ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Ο καρκίνος του στομάχου, είναι μια κακοήθης νόσος των κυττάρων του βλεννογόνου του στομάχου. Είναι ο 4^{ος} σε συχνότητα καρκίνος παγκοσμίως και η 2^η αιτία θανάτου από καρκίνο (10,4%). Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι το 2010 θα διαγνωστούν 1,1 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου του στομάχου παγκοσμίως.



ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ

Ιστολογικοί τύποι.

- Αδενοκαρκίνωμα (90%)
 - εντερικού τύπου ή καλώς διαφοροποιημένο (50%)
 - διάχυτου τύπου ή αδιαφοροποίητο(33%)
 - μικτού τύπου (17%)
- Λέμφωμα (non-Hodgkin)
- Στρωματικοί όγκοι (GIST)

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Γεωγραφική κατανομή:

↑ κίνδυνος Ιαπωνία και Κορέα (άνδρες 95,5/100.000)
(γυναίκες 40,1/100.000)

Ηλικία:

όσο ↑ ηλικία τόσο ↑ κίνδυνος εμφάνισης
πιο σύνηθες μεταξύ 50-70 ετών , σπανιότατα <30 ετών

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Φύλο:

- Καρκίνος μη καρδιακής μοίρας στομάχου
άντρες: γυναίκες 2:1
- Καρκίνος καρδιακής μοίρας στομάχου
άντρες: γυναίκες 5:1

Κοινωνικοοικονομική κατάσταση:

- ↓ κοινωνικοοικονομική κατάσταση:
↑ κίνδυνο για καρκίνο μη καρδιακής μοίρας στομάχου
- ↑ κοινωνικοοικονομική κατάσταση:
↑ κίνδυνο για καρκίνο καρδιακής μοίρας

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΜΟΙΡΑΣ vs ΣΩΜΑΤΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

	ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΜΟΙΡΑ	ΣΩΜΑ
ΕΠΙΠΤΩΣΗ	Αύξουσα	Μειούμενη
ΣΧΕΣΗ ΜΕ H.pylori	+	++++
ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	Υψηλή	Χαμηλή
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ	Διάχυτος	Εντερικός
ΔΙΑΣΠΟΡΑ	Πρώιμη αιματογενής	Αργή τοπική

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Γενική αίματος (αναιμία)

Ακτινολογικός έλεγχος με γέυμα βαρίου.

Ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού (οισοφαγογαστρο-σκόπηση): ένα εύκαμπτο ενδοσκόπιο εισάγεται από το στόμα και προωθείται μέσω του οισοφάγου στον στόμαχο του ασθενούς, δίνεται η δυνατότητα λήψης δειγμάτων προς βιοψία.

Αξονική τομογραφία

Ενδοσκοπικός υπέρηχος



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Χειρουργική επέμβαση:

- Ολική/υφολική γαστρεκτομή
- Έκταση λεμφαδενικού καθαρισμού
- Αναστόμωση

Χημειοθεραπεία:

- Προεγχειρητική (adjuvant)/ μετεγχειρητική/διεγχειρητική
- Συνδυασμός με προεγχειρητική/μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία

Άλλες θεραπείες:

- Παρηγορική
- Άλλα φάρμακα (σισπλατίνη, ιρινοτεκάνη, δοσιταξέλη, καπεσιταμπίνη, κ.α)

ΕΠΙΒΙΩΣΗ

Η επιβίωση εξαρτάται από το στάδιο του καρκίνου.

- 5-ετής επιβίωση σταδίου I: 82,9%
- 5-ετής επιβίωση σταδίου II: 62,8%
- 5-ετής επιβίωση σταδίου III: 17,8%
- 5-ετής επιβίωση σταδίου IV: 3,3%

Η επιβίωση είναι καλύτερη σε χώρες όπου η επίπτωση του καρκίνου του στομάχου είναι μεγαλύτερη.

- 5-ετής επιβίωση σταδίου I στις ΗΠΑ: 50%
- 5-ετής επιβίωση σταδίου I στην Ιαπωνία: 91%

Η επιβίωση εξαρτάται από το είδος της θεραπείας .

[Alberts S.R. et al, Annals of Oncology,2003]

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (H. pylori)
- Προηγούμενο χειρουργείο στον στόμαχο
- Διαιτητικοί παράγοντες
- Γενετικοί παράγοντες
- Κάπνισμα
- Αλκοόλ
- Ιονίζουσα ακτινοβολία
- Άλλα

H. PYLORI

Πρωτοαναφέρθηκε από τον Marshall το 1983.

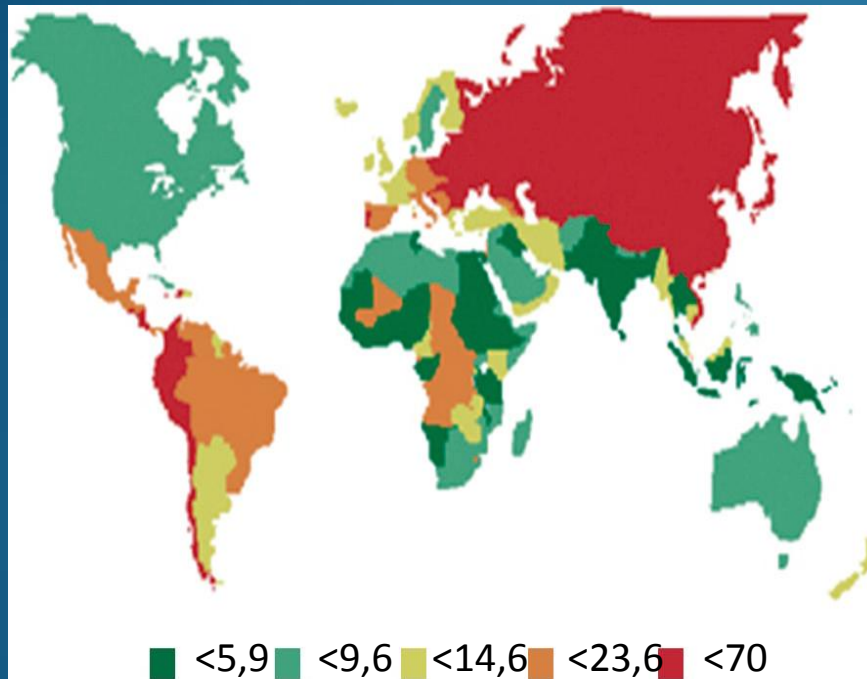
Είναι gram – βάκιλος που ζει στον βλεννογόνο του στομάχου.
Παράγει CO₂ και αμμωνία από την διάσπαση της ουρίας,
αυξάνοντας το pH του στομάχου.

Είναι η πιο συχνή χρόνια βακτηριακή λοίμωξη στον άνθρωπο
(50% πληθυσμού)

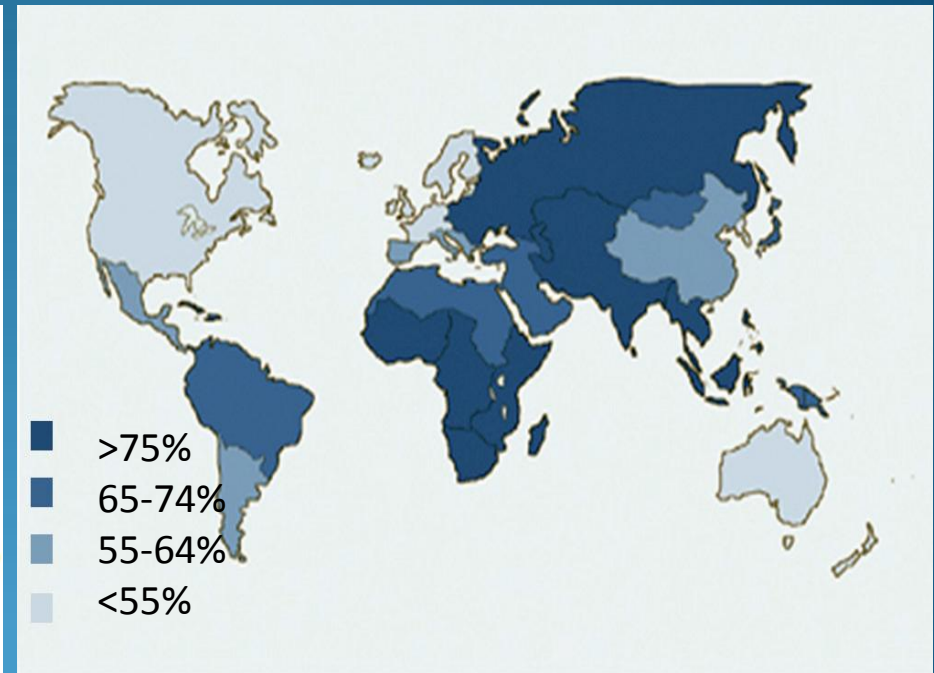
Το 1994 ανακηρύχτηκε από την IARC (International Agency for
Research on Cancer) ως καρκινογόνο (group I)

H. PYLORI

Χώρες με ↑ επίπεδα λοίμωξης από H.pylori έχουν ↑ επίπτωση καρκίνου του στομάχου (Eurostat group study).



άτομα ανά 100.000 με καρκίνο στομάχου



Επίπτωση της λοίμωξης με H.pylori

[Parkin D.M. et al, Oncogene, 2004]

H. PYLORI

Μηχανισμός δράσης:

Απελευθέρωση ελευθέρων ριζών O_2 → καταστροφή γειτονικών ιστών $\xrightarrow{100\%}$ επιφανειακή μη ατροφική γαστρίτιδα $\xrightarrow{50\%}$ ατροφική γαστρίτιδα $\xrightarrow{40\%}$ εντερική μετάπλαση $\xrightarrow{8\%}$ δυσπλασία $\xrightarrow{1\%}$ καρκίνος στομάχου [Correa P. et al, Gastroenterology, 2007]

Ετήσια επίπτωση καρκίνου του στομάχου σε:

- Ατροφική γαστρίτιδα: 0,1%
- Εντερική μετάπλαση: 0,25%
- Ήπια-μέτρια δυσπλασία 0,6%

H. PYLORI

0,1-3% των ασθενών με λοίμωξη από H.pylori θα αναπτύξουν καρκίνο στομάχου

Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου ↑ όσο ↑ το χρονικό διάστημα της λοίμωξης.

Ο κίνδυνος είναι ως και 9 φορές μεγαλύτερος σε ασθενείς με λοίμωξη από H.pylori για περισσότερο από 15 έτη. [Forman et al]

Η λοίμωξη με H.pylori συνδέεται με την ανάπτυξη non-Hodgkin λεμφώματος στομάχου (MALT) – 0,01%

- 92% των ασθενών με MALT είχαν λοίμωξη με H.pylori [Wotherspoon et al]
- Ασθενείς με H.pylori έχουν 6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη MALT απ' ότι ασθενείς χωρίς λοίμωξη από H.pylori [Parsonnnet et al]

ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΣΤΟ ΣΤΟΜΑΧΟ

Η υπόθεση έγινε για πρώτη φορά το 1922.

Μελέτες δείχνουν ↑ κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του στομάχου σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε γαστρεκτομή για γαστρικό έλκος, παρά σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε βαγοτομή ή σε γαστρεκτομή για 12/κο έλκος.

Ο κίνδυνος είναι ακόμα μεγαλύτερος 15 ή περισσότερα χρόνια μετά την επέμβαση.

Πιθανός μηχανισμός:

Ανάπτυξη γαστρίτιδας → ανάπτυξη καρκίνου στομάχου

[Kelley J.R., Journal of Clinical Epidemiology, 2002]

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Φρέσκα φρούτα- λαχανικά:

- Δρουν προστατευτικά ιδίως μέσω των βιταμινών C, E, των καροτενοειδών και του σελίνιου.
- ↑ δόσεις βιταμίνης C, ↓ κατά 50% τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου [Blot et al]

Νιτρώδη και νιτρικά άλατα:

- Κύρια πηγή τους είναι τα φρούτα και τα συντηρημένα κρέατα (παστά, καπνιστά), καθώς επίσης περιέχεται και μικρή ποσότητα στο πόσιμο νερό.
- 1,12-1,28 φορές ↑ του κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του στομάχου

[Kelley J.R., Journal of Clinical Epidemiology, 2002]

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Αλάτι:

- Η υπόθεση ότι η αυξημένη κατανάλωση άλατος ↑ κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του στομάχου πρωτοδιατυπώθηκε το 1965.
- Από τα μέχρι τώρα στοιχεία φαίνεται πως η πρόσληψη άλατος σε ↑ δόσεις συνδέεται με ↑ κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του στομάχου
- Πιθανός μηχανισμός: ↑ δόσεις άλατος → ατροφική γαστρίτιδα → καρκίνος στομάχου.

Πράσινο τσάι:

- Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι οι πολυφαινόλες του πράσινου τσαγιού ↓ τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του στομάχου.

[Kelley J.R., Journal of Clinical Epidemiology, 2002]

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Γενετικός διάχυτος γαστρικός καρκίνος:

- Αυτοσωμικό επικρατές.
- Το 40% φέρει μετάλλαξη στο γονίδιο της E-καντεχίνης (CDH1) του χρωμοσώματος 16q22, υπεύθυνο για την διατήρηση της συνέχειας του επιθηλίου.
- Κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου κατά την διάρκεια της ζωής: άντρες 67%, γυναίκες 83%.
- Προτείνεται είτε εκρίζωση του *H.pylori* και ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού ανά 6 μήνες είτε προφυλακτική γαστρεκτομή μετά την ηλικία των 20 ετών.

[Lewis F.R, Surgery, 2001]

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Άλλοι γενετικοί παράγοντες:

- Γενετικός πολυμορφισμός για προ- και αντι- φλεγμονώδεις κυτοκίνες (↑ κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του στομάχου στα πλαίσια λοίμωξης με *H.pylori*)
- Γενετικοί πολυμορφισμοί για κυτταρικούς υποδοχείς ανοσολογικής απάντησης
- HNPCC
- Οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση
- Peutz Jeghers
- Πολλαπλή νεανική πολυποδίαση

ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Το κάπνισμα αυξάνει περίπου δύο φορές τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του στομάχου, ιδιαίτερα του σώματος του στομάχου (εντερικού τύπου).

[Wai k Leung et al, Lancet Oncol,2008]

ΑΛΚΟΟΛ

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την συσχέτιση της χρήσης αλκοόλ με την ανάπτυξη καρκίνου του στομάχου.

Μια Κορεάτικη μελέτη δείχνει πως η κατανάλωση περισσότερο από 15g αλκοόλ την ημέρα, αυξάνει κατά 1,2 φορές τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του σώματος του στομάχου.

[Wai k Leung et al, Lancet Oncol,2008]

ΙΟΝΙΖΟΥΣΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Τα πρώτα στοιχεία προήλθαν από τους επιζήσαντες των βομβαρδισμών της Χιροσίμα και του Ναγκασάκι.

Υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου και της δόσης της ακτινοβολίας.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του στομάχου είναι 2-4 φορές μεγαλύτερος για δόσεις ακτινοβολίας 15-30 Gy.

[Kelley J.R., Journal of Clinical Epidemiology, 2002]

ΑΛΛΟΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Κακοήθης αναιμία:

3 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου του στομάχου σε ασθενείς που παρακολουθούνται έως και 20 χρόνια

Παχυσαρκία:

2,3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου της καρδιακής μοίρας του στομάχου, λόγω ανάπτυξης γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και οισοφάγου Barrett.

Λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr

Ομάδα αίματος A

Συγγενής 1^{ου} βαθμού με καρκίνο του στομάχου:

2-3 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του στομάχου

Έκθεση σε άσβεστο

ΠΡΟΛΗΨΗ

Χρειάζονται περίπου 44 μήνες για να εξελιχθεί ο καρκίνος του στομάχου από το πρώιμο σε προχωρημένο επίπεδο.

[Tsukuma H., Gut, 2000]

Ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού

ΠΡΟΛΗΨΗ

Εκρίζωση *H.pylori*:

- Τριπλό σχήμα: αναστολέας αντλίας πρωτονίων + αμοξυκιλλίνη + κλαριθρομυκίνη ή μετρονιδαζόλη επί 7-14 ημέρες. (80% επιτυχία)
- Τετραπλό σχήμα: αναστολέας αντλίας πρωτονίων + άλατα βισμούθιου + τετρακυκλίνη + μετρονιδαζόλη επί 7-10 ημέρες. (95% επιτυχία)

Μετά την εκρίζωση του *H.pylori* το ποσοστό επαναλοίμωξης είναι:

- 0,5-1% /έτος στις ανεπτυγμένες χώρες
- 13-24% /έτος στις αναπτυσσόμενες χώρες

Στα 2/3 των ασθενών οι βλάβες υποστρέφουν μετά την εκρίζωση, ενώ στο 1/3 παραμένουν σταθερές ή συνεχίζουν να εξελίσσονται.

ΠΡΟΛΗΨΗ

Αντιοξειδωτικά:

Υψηλές δόσεις βιταμίνης C, E, β-καροτένιου ίσως έχουν προστατευτική δόση έναντι της ανάπτυξης του καρκίνου του στομάχου.

Αναστολείς κυκλοξυγενάσης II (COX-2):

Αυξημένα επίπεδα COX-2 (κάπνισμα, όξινο γαστρικό περιβάλλον, λοίμωξη H.pylori) βοηθούν στην γρήγορη εξέλιξη της ατροφικής γαστρίτιδας προς καρκίνο του στομάχου.

Η λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών (NSAID) μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος της μη καρδιακής χώρας του στομάχου.

[Abnett C.C et al, British J Cancer 2009]