

Cancro dello stomaco

Il cancro dello stomaco è ancora oggi tra le neoplasie più frequenti con un'incidenza a livello mondiale di circa 650.000 nuovi casi ogni anno. Tuttavia il trend è in diminuzione. Le popolazioni più colpite sono quella giapponese, coreana, cinese, cilena e della Costa Rica. In Europa le popolazioni più colpite sono quella ungherese, finlandese, austriaca ed islandese. L'Italia si colloca tra i Paesi con livelli di incidenza e di mortalità intermedi.

La **classificazione di Lauren** per i due principali istotipi risulta di particolare interesse per la correlazione con il dato epidemiologico.

Il **carcinoma intestinale** ha il picco d'incidenza nei maschi al di sopra dei 60 anni di età ed è quasi sempre associato alla preesistenza di lesioni precancerose, legato a fattori ambientali. E' la forma più frequente nelle popolazioni ad alta incidenza di cancro dello stomaco caratteristica che lo ha fatto definire epidemico.

Il **carcinoma di tipo diffuso** ha una frequenza equivalente nei due sessi, manifestandosi però su una popolazione più giovane, non è condizionato da fattori ambientali e per la sua omogenea distribuzione nelle varie popolazioni lo ha fatto definire endemico.

Cause:

Aminoacidi introdotti con la dieta, gli idrocarburi policiclici che si ritrovano nelle carni affumicate o troppo cotte o negli oli usati ripetutamente per friggere, le micotossine come la B2 presente nelle muffe, le diete ricche di carboidrati con alto contenuto di amido o ipersodiche cioè con alimenti troppo salati, il contatto lavorativo con il petrolio ed i suoi derivati ed il carbone, l'infezione da *Helicobacter pylori* che modificando il microambiente della parete gastrica induce gastriti superficiali (DAG: diffuse antral gastritis) e gastriti atrofiche multifocali (MAG: multifocal antral gastritis). L'H.P. induce un incremento dell'attività replicativa dell'epitelio gastrico, per effetto dell'ammoniaca prodotta, con possibili mutazioni del DNA collegate per altro alla ridotta concentrazione di acido ascorbico nel succo gastrico dei pazienti infetti.

Il carcinoma intestinale è quello che ha registrato il decremento di incidenza mentre il tipo diffuso si è ridotto in modo marginale, questo fatto potrebbe ricondursi alla ormai consolidata convinzione che questo tipo di cancro si riconduca ad un danno genetico.

Il danno genetico nel 50% dei casi si riconduce all'oncogene c-met localizzato sul cromosoma 7q31. Questo si riscontra nelle fasi che precedono lo sviluppo neoplastico e lo si riscontra amplificato nella malattia avanzata in particolare nelle forme scirroso. Nel 60% degli adenocarcinomi gastrici si riscontra una perdita del gene APC localizzato sul cromosoma 5q21. Esiste un collegamento anche con l'oncogene P53, comune per altro a molte altre neoplasie, questo dato è riscontrato nel 60% dei cancri gastrici, in particolare sembra sia l'oncogene in causa nell'early gastric cancer. Esiste anche un collegamento tra il cancro gastrico ed elevati livelli di bcl2, una positività del c-myc, una amplificazione di K-sam che codifica per il recettore FGF, una riduzione di NM 23 che determina rapida metastatizzazione ed altre ancora in corso di caratterizzazione.

Diagnosi

La diagnosi clinica è quasi sempre tardiva in quanto i sintomi sono aspecifici e riconducibili ad una generica gastrite mentre il calo ponderale, il dolore, la nausea ed il rapido riempimento gastrico meglio indirizzano verso un sospetto.

La diagnosi strumentale riconosce un buon valore alla radiografia con doppio contrasto. La gastroscopia consente una diagnosi più precoce e la biopsia sincrona in corso di esame, oltre al brushing della mucosa e la raccolta di liquido di lavaggio per un esame citologico. L'ecografia addominale è in grado di stabilire la profondità d'infiltrazione della neoplasia nella parete gastrica nel 70-80% dei casi, le localizzazioni linfonodali, valutate con stomaco pieno d'acqua offre una affidabilità intorno al 70% dei casi, è considerata comunque per questo aspetto una metodica di bassa sensibilità, risulta invece estremamente efficace nella valutazione di localizzazioni secondarie epatiche. L'eco-endoscopia riesce a garantire un giudizio millimetrico sulle dimensioni del tumore, la profondità di infiltrazione nella parete gastrica, le localizzazioni linfonodali e l'interessamento degli organi vicini con una accuratezza intorno al 90%. Consente una diagnosi precisa per gli early gastric cancer. La Tc e la RMN rappresentano esami più utili ai fini della stadiazione che non per lo studio del tumore primario. La Tc-PET oltre ad essere utile per la stadiazione iniziale rappresenta un valido strumento, meglio di Tc e RMN, nella valutazione clinica a distanza dopo terapia o meno. Un'altra metodica diagnostica è la laparoscopia.

Terapia

L'unica terapia realmente efficace è quella chirurgica. Chirurgia che viene oggi praticata anche con tecnica video-laparoscopica. Tralasciando comunque le varie tecniche di approccio chirurgico questo si prefigge una valenza curativa. Risulta quindi importante la stadiazione della malattia all'esordio. L'early gastric cancer e quello che può essere curato radicalmente con la chirurgia. Per i tumori localmente avanzati, oltre ad un accurato debulkin chirurgico, è stata dimostrata un'attività della IORT (radioterapia intraoperatoria) nel limitare la ricaduta di malattia. Questa va effettuata sui punti di criticità oncologica con risparmio degli organi vicini. Una promettente prospettiva è data dalla chirurgia associata alla peritonectomia locale e la chemioipertemia che limita le ricadute locali.

La chemioterapia adiuvante nella malattia avanzata o metastatica è ancora un problema aperto. Il farmaco ancora oggi maggiormente utilizzato è il 5FU (5 - fluorouracile) con risposte tra il 20% ed il 30%. Recentemente hanno rinnovato l'interesse nuovi schemi terapeutici chemioterapici come il FAMTX (fluorouracile - adriamicina - metotrexate - acido folinico), il EAP (etoposide - cisplatino - adriablastina), l'ELF (etoposide - fluorouracile - acido folinico). Alcuni centri praticano i protocolli FOLFX 4 e FOLFX 6 individuati specificamente per il cancro del colon. Globalmente comunque la chemioterapia, fermo restando una valutazione per ultimi protocolli utilizzati, ha un impatto marginale. Sono in corso valutazioni per l'impatto terapeutico di farmaci ad blocco recettoriale associati a vari chemioterapici.

(Vedi su schemi terapeutici PICURO le modalità di applicazione della mia terapia - Picuro11)

Maurizio Pianezza