

Risultati a distanza nella terapia chirurgica ed antitumorale associate nel trattamento delle neoplasie gastriche.

Analisi retrospettiva

M. CUGNASCA - P. MINGAZZINI - A. ARPESANI - R. SCORZA - G. PIPINO

Long term results of surgical and antitumor chemotherapy in gastric neoplasia.

Long term results on a series of patients treated by surgery and antitumor chemotherapy for gastric tumor are analyzed.

Factors which chiefly influence long term survival rate are: — Histological type of neoplasia: better prognosis for differentiated "intestinal" carcinoma, — Early diagnosis, which may be easier obtained through radiographic double contrast techniques and perfected endoscopic procedures.

The surgical treatment of choice for more frequent antral localization is subtotal radical gastrectomy.

The association of loco-regional irradiation with antitumor chemotherapy will further reduce relapses.

Nell'ambito della periodica valutazione dei risultati del trattamento chirurgico della patologia neoplastica presso il nostro Istituto, abbiamo ritenuto opportuno rivedere i risultati ottenuti nei tumori gastrici, il cui trattamento è oggetto attualmente di revisione a livello mondiale.

La sopravvivenza a tale patologia non è significativamente mutata in Europa e

Clinica Chirurgica II dell'Università degli Studi di Milano.

Per la corrispondenza: Dr. Paolo Mingazzini, Istituto di Clinica Chirurgica II dell'Università, Padiglione Zonda, Via F. Sforza 35, 20122 Milano.

negli U.S.A. da alcuni anni. Alcuni aspetti tuttavia come: la possibilità di una diagnosi gastroscopica precoce; la prevalenza nel nostro paese del tipo istologico differenziato (insorto su aree di metaplasia intestinale a livello gastrico, piuttosto che indifferenziato, derivato direttamente dalla mucosa gastrica); le possibilità della terapia radiante sul residuo tumorale dopo intervento chirurgico; i trials tuttora in corso con nuove associazioni di chemioterapici, rappresentano fattori di importante valore prognostico terapeutico e possono rendere i risultati del trattamento delle neoplasie gastriche suscettibili di miglioramenti nel prossimo futuro.

La valutazione critica dei risultati sin qui ottenuti può pertanto aiutarci a meglio comprendere i limiti dei trattamenti impiegati.

Materiali e metodi

Nell'ambito della più ampia casistica dell'Istituto di Clinica Chirurgica II dell'Università di Milano, diretto dal Prof. Ruberti, sono stati esaminati 153 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per neoplasia gastrica. 95 erano di sesso maschile e 58 di sesso femminile, l'età media era di 57 anni; nella tab. I vengono riportati i valori di sopravvivenza globale anno per anno: la sopravvivenza globale che abbiamo ottenuto a 5 anni è del 20,2%.

Abbiamo per semplicità raggruppato i tipi istologici osservati in: adenocarcinoma differenziati: 119 casi (77,8%); adenocarcinomi indifferenziati: 30 (19,6%); linfomi 1 (0,6%); sarcomi 3 (2%).

E' da sottolineare, analogamente a quanto osservato da altri Autori Europei, la relativamente alta incidenza della forma intestinale o differenziata.

Gli interventi praticati sono stati: gastrectomia tipo Billroth I° in 8 casi, gastrectomia tipo Billroth II° in 125 casi e gastrectomia totale in 20 casi.

TABELLA I.

*Tumori gastrici sottoposti a gastrectomia.
Casi esaminati n. 153.*

Sopravvivenza a 1 anno n. 123 (80,3%)

Sopravvivenza a 2 anni n. 73 (47,7%)

Sopravvivenza a 3 anni n. 48 (31,3%)

Sopravvivenza a 4 anni n. 36 (23,5%)

Sopravvivenza a 5 anni n. 31 (20,2%)

Nella tab. II vengono espresse graficamente le percentuali di sopravvivenza in differenti tipi istologici: come riportato in letteratura (5) abbiamo osservato una prognosi migliore nelle forme differenziate, specialmente nelle forme intestinali in cui, l'evoluzione della malattia è più lenta e ritardata l'infiltrazione delle varie tonache dello stomaco.

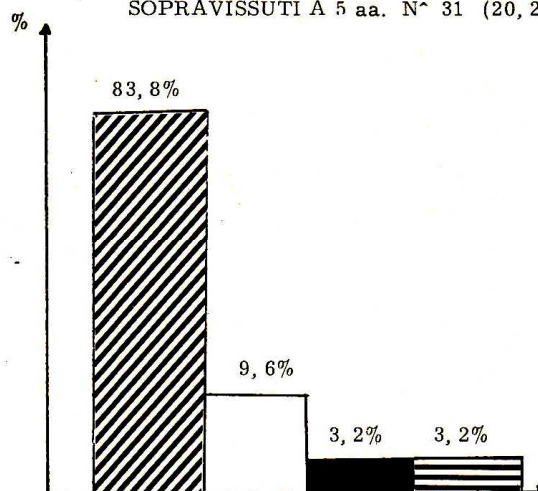
Tale dato è confermato dalla tab. III in cui le sopravvivenze sono suddivise a seconda del grado di invasione del tumore (da T₁ a T₄).

Abitualmente nel nostro Istituto nei pazienti sottoposti a gastrectomia per neoplasia dello stomaco, a 15 giorni di distanza dall'intervento chirurgico, viene iniziata chemioterapia antitumorale complementare.

Nella tab. IV sono riportate le sopravvivenze registrate nei pazienti sottoposti a differenti antitumorali. I farmaci o le associazioni di farmaci utilizzate rispecchiano le sostanze a disposizione nei diversi anni; da segnalare una sopravvivenza più significativa nel gruppo trattato con Fluorouracile a cicli di 400 mg/m²/giorno per 5 giorni consecutivi ogni 21 giorni per un totale di 6 cicli.

TABELLA II.

SOPRAVSSUTI A 5 aa. N° 31 (20,2%)



ADENO Ca. DIFFERENZIATI
 " " INDIFFERENZIATI
 LINFOMA LINFOCITI/LINFOBL.
 RETICOLOSARCOMA

TABELLA III.

SOPRAVSSUTI A 5 aa. N° 31 (20,2%)

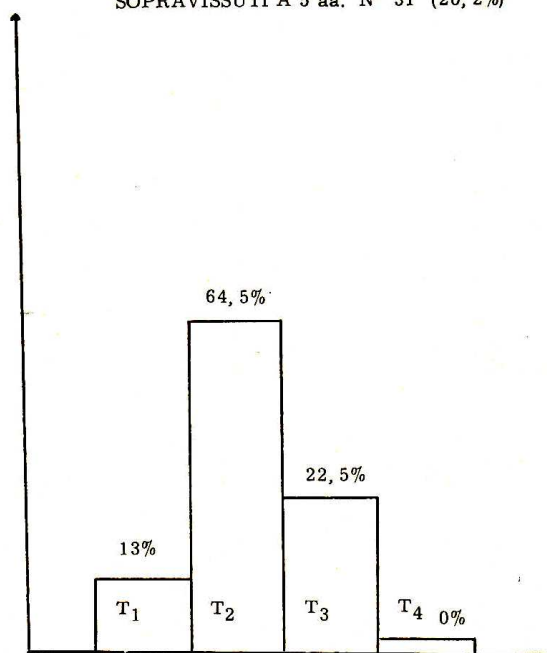


TABELLA IV.

		Alchilanti	5-FU	FAM	NO
Sopravvissuti a 1 aa.	123 (80,3%)	33 (26,8%)	44 (35,8%)	32 (26%)	14 (18,4%)
Sopravvissuti a 2 aa.	73 (47%)	17	29	22	5
Sopravvissuti a 3 aa.	48 (31,3%)	14	18	14	2
Sopravvissuti a 4 aa.	36 (23,5%)	9	18	9	—
Sopravvissuti a 5 aa.	31 (20,2%)	6 (19,3%)	16 (51,6%)	9 (29%)	—

ALCHILANTI = Sarcomicina

= Endoxan

= Mitomicina

5-FU = 5 Fluorouracile

FAM = Fluorouracile-Adriblastina-Mitomicina

NO = Nessuna terapia post-operatoria

Discussione e conclusioni

Per quanto riguarda la nostra casistica i risultati ottenuti (20,2% di sopravvivenza a 5 anni) possono essere considerati buoni rispetto alle casistiche riportate in letteratura, malgrado la limitazione dell'estensione dell'intervento chirurgico. Tali risultati vengono da noi attribuiti all'elevato numero di forme intestinali differenziate ed alla situazione topografica della neoplasia prevalentemente situata nella porzione gastrica antrale.

Un primo fattore che può modificare favorevolmente la prognosi delle neoplasie gastriche è senza dubbio la diagnosi precoce, che consente il trattamento della malattia quando essa è ancora limitata allo stomaco. Sono ancora troppi i casi di tumore dello stomaco diagnosticati per la presenza di una massa palpabile in epigastrio ed anche per localizzazioni secondarie ai linfonodi superficiali o al fegato.

I miglioramenti nelle moderne tecniche sia endoscopiche, con biopsia mirata e citologia esfoliativa⁸, che radiologiche, con la

procedura a doppio contrasto¹, consentono oggi una migliore accuratezza diagnostica.

La gastroscopia può consentire una diagnosi precoce in particolare nella degenerazione maligna insorta su zone di metaplasia intestinale (laddove la mucosa gastrica è rimpiazzata da epitelio intestinale).

Tale degenerazione dà luogo alla forma difrenziata di adenocarcinoma^{5,7}, che è risultata, anche nei nostri dati qui sopra riportati, quella a più alto indice di sopravvivenza a 5 anni dall'intervento chirurgico.

Il tipo di trattamento chirurgico, spinto in alcuni casi alla gastrectomia totale, non è risultato modificare in modo rilevante l'esito a distanza.

Siamo comunque del parere che ogni neoplasia gastrica vada asportata qualora chirurgicamente possibile, limitando però le gastrectomie totali ai casi di necessità anatomica, data l'alta percentuale di morbidità e mortalità legata a tale intervento⁶.

Insieme a Mc Donald² consideriamo la gastrectomia subtotale radicale la procedura di scelta per le neoplasie site nella metà

distale dello stomaco, che rappresenta la localizzazione più frequente⁴.

Tale intervento prevede l'asportazione dell'80% dello stomaco, del grande omento, della prima porzione duodenale, dei linfonodi del legamento epato-duodenale e del piccolo omento.

La splenectomia, raccomandata da molti, non è sempre necessaria dal momento che le neoplasie della porzione inferiore dello stomaco abitualmente non interessano i linfatici della catena splenica.

L'asportazione della milza sarà attuata se vi è chiara diffusione, o se la neoplasia si spinge verso la metà superiore dello stomaco.

La radicalità dell'intervento non può però tener conto della diffusione microscopica già presente al momento dell'operazione.

L'importanza delle recidive loco-regionali era stata già messa in luce da Mc Neer in uno studio autoptico (50% al moncone gastrico, 15% al duodeno, 52% ai linfonodi perigastrici ed al letto gastrico)³ ed è stata recentemente confermata da Gunderson e Sosin in uno studio prospettico su pazienti operati per neoplasia gastrica e sottoposti a reinterventi periodici².

Tali dati spingono a considerare necessaria, oltre alla chemioterapia sistemica, l'utilizzazione di terapia radiante loco-regionale. A questo scopo riteniamo utile la delimitazione dopo intervento radicale del campo da irradiare con clips radio opache poste all'ilo splenico ed epatico, e soprattutto la segnalazione con clips di stazioni linfonodali interessate, che non è stato possibile asportare chirurgicamente.

Il trattamento radiante loco-regionale intra e postoperatorio, così come il trattamento sistemico mediante associazioni di farmaci antiblastici sono tuttora oggetto di studio in numerosi trials policentrici.

Speriamo che da essi possano venire suggerimenti utili a migliorare ulteriormente i risultati a distanza nel trattamento delle neoplasie gastriche.

BIBLIOGRAFIA

1. Laufer I.: *Double contrast radiology in the diagnosis of gastrointestinal cancer*. In: *Progress in gastroenterology*. Glass. 643, Grune and Stratton, New York, 1977.
2. Mc Donald J. S., Gunderson L. L., Cohn I. Jr.: *Cancer of the stomach*. In: De Vita V. Jr., Helmas S., Rosenberg S. H.: *Principles and practice of Oncology*, pag. 534. J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1982.
3. Mc Neer G., Vandenberg H., Donn F. Y., Bowden L. A.: *A critical evaluation of subtotal gastrectomy for the cure of cancer of the stomach*. *Ann. Surg.*, 134, 2, 1951.
4. Moertel C. G.: *The stomach*. In: *Cancer Medicine*. pag. 1527 Lea and Febiger, Philadelphia, 1973.
5. Morson B. C.: *Carcinoma arising from areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa*. *Br. J., Cancer*, 9, 377, 1955.
6. Panizzari G. P., Pipino G., Berardinelli L.: *Risultati degli interventi operatori per carcinoma gastrico praticati in 5 anni presso la Clinica Chirurgica II dell'Università di Milano*. *Arch. Atti Soc. It. Chir.*, 328, 1970.
7. Piper D. W.: *Stomach Cancer*. UICC Technical Report Series, 27, Geneva, 1978.
8. Winawer S. J., Melamed M., Sherlock P.: *Potential of endoscopy, biopsy and cytology in the diagnosis and management of patients with cancer*. *Clinics in Gastroenterol.*, 5, 575, 1976.