

---

# Αντιμετώπιση των βλαβών

*Ευστάθιος Παπαβασιλείου*

Με τον όρο προνεοπλασματικές αλλοιώσεις περιγράφονται οι αδρές και ιστολογικές αλλοιώσεις που προηγούνται ή ακριβέστερα που έχουν αυξημένη συχνότητα ανάπτυξης καρκίνου. Με τον όρο προνεοπλασματικές καταστάσεις περιγράφονται εκείνα τα νοσήματα ή οι διαταραχές που έχουν αυξημένη συχνότητα ανάπτυξης καρκίνου.

## **Προνεοπλασματικές αλλοιώσεις**

### **Εντερική μεταπλασία**

Η γαστρική εντερική μεταπλασία έχει αναγνωρισθεί σαν προνεοπλασματική κατάσταση και είναι συνήθως το αποτέλεσμα ερεθισμάτων του περιβάλλοντος όπως η *H. pylori* λοίμωξη, η χολική παλινδρόμηση, το κάπνισμα και η αυξημένη κατανάλωση άλατος.<sup>1</sup> Ασθενείς με εντερική μεταπλασία έχουν έως δεκαπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου που μπορεί σε ορισμένες περιοχές (π.χ. Ιαπωνία) και σε ασθενείς με *H. pylori* λοίμωξη, να είναι μεγαλύτερος.<sup>2</sup> Η εμφάνιση και η έκταση της εντερικής μεταπλασίας και η ύπαρξη της εντερικής μεταπλασίας τύπου III αυξάνουν με την ηλικία. Βασικά η εντερική μεταπλασία εντοπίζεται στο πυλωρικό άντρο και στο έλασσον τόξον του σώματος. Εξάιρεση αποτελεί η αυτοάνοση γαστρίτιδα όπου η κατά κανόνα η εντερική μεταπλασία εντοπίζεται στην περιοχή του σώματος και του θόλου.<sup>3</sup> Από παρατηρήσεις στον εντερικού τύπου καρκίνο του στομάχου έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει ατροφία του βλενογόνου ακόμα και στην περίπτωση που δεν υπάρχει εντερική μεταπλασία,

---

Διευθυντής Γαστρεντερολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Μελισσίων «Αμαλία Φλέμιγκ»

εύρημα που αποδεικνύει ότι η γαστρική ατροφία είναι καλύτερη ένδειξη αυξημένης συχνότητας ανάπτυξης καρκίνου από την εντερική μεταπλασία.<sup>4</sup> Πρέπει να τονισθεί ότι μεταξύ των παθολογοανατόμων υπάρχουν διαφορές στην αξιολόγηση της βαρύτητας της ατροφικής γαστρίτιδας/γαστρικής ατροφίας.

Παρά τη συνύπαρξη καρκίνου στομάχου και εντερικής μεταπλασίας, η παρουσία της δεν είναι ούτε επαρκώς ευαίσθητη ούτε αρκετά ειδική για να δικαιολογήσει την ανάπτυξη στρατηγικών παρακολούθησης.<sup>5</sup> Τούτο αφορά κυρίως τους ασθενείς με *H. pylori* γαστρίτιδα. Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση που αφορούσε στην αντιμετώπιση ασθενών με εντερική μεταπλασία στις ΗΠΑ, αναφέρεται ότι ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου είναι χαμηλός και η παρακολούθηση δεν συνιστάται κλινικά σε ένα μέσου κινδύνου ασθενή.<sup>6</sup> Η έκταση και η σοβαρότητα της ατροφίας και η έκταση της εντερικής μεταπλασίας είναι σημαντικότεροι δείκτες αυξημένης συχνότητας ανάπτυξης καρκίνου στους ασθενείς αυτούς. Υπ' όψη θα πρέπει να ληφθεί επίσης το ιστορικό και η εθνικότητα. Στους ασθενείς αυτούς που θα τεθούν σε πρόγραμμα παρακολούθησης θα πρέπει να γίνει λεπτομερής χαρτογράφηση όλου του στομάχου και των ενδοσκοπικά ανώμαλων περιοχών. Αν και στους ασθενείς αυτούς συνιστάται θεραπεία εκρίζωσης του *H. pylori*, ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου δεν εξαφανίζεται τελείως, παρά την υποστροφή της εντερικής μεταπλασίας.<sup>5,7</sup>

### **Γαστρική επιθηλιακή δυσπλασία**

Και η πολυεστιακή ατροφική γαστρίτιδα και η αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα θεωρούνται προνεοπλασματικές καταστάσεις, αλλά δυσπλαστικές αλλοιώσεις εμφανίζονται πολύ συχνότερα στην πολυεστιακή ατροφική γαστρίτιδα. Δυσπλαστικές αλλοιώσεις εμφανίζονται επίσης στη μη ατροφική χρόνια γαστρίτιδα με ή χωρίς *H. pylori* λοίμωξη, τη ν. Menetrier και τη μερική γαστρεκτομή. Μπορεί να αναπτυχθούν σε οποιοδήποτε μέρος του στομάχου αλλά συχνότερα ανευρίσκονται στο έλασσον τόξο του πυλωρικού άντρου.

Ενδοσκοπικά η δυσπλασία εμφανίζεται συνήθως σαν ανώμαλη μορφολογία του βλεννογόνου που δεν μπορεί να διακριθεί σαφώς από το γύρω βλεννογόνο και για την ανίχνευσή της να απαιτείται χρωμοενδοσκόπηση. Όταν στο στόμαχο υπάρχει αδενική επιθηλιακή δυσπλασία σαν ορατή διακριτή βλάβη-καταπιεσμένη, υπηγερμένη, πολυποειδής ή άμισχη τότε χαρακτηρίζεται αδένωμα.<sup>8</sup> Σε μια σειρά από την Ιαπωνία με 1900 περιπτώσεις το 94,8% είχε την εικόνα περιοχής με ανώμαλη μορφολογία σε έδαφος ατροφικής γαστρίτιδας και μόνο το 2,5% συνοδευόταν με αδένωμα.<sup>9</sup> Ιστολογικά προτιμάται η διάκριση σε χαμηλού (LGD) και υψηλού (HGD) βαθμού δυσπλασία. Στις περιπτώσεις που η δυσπλασία δεν μπορεί να διακριθεί επακριβώς από την αντιδραστική ή την αναγεννητική τότε χαρακτηρίζεται σαν ακαθόριστη. Στις περιπτώσεις που η βλάβη έχει την εμφάνιση καρκινώματος και παρά το ότι περιορίζεται στη βασική μεμβράνη, χαρακτηρίζεται σαν καρκίνωμα *in situ* (CIS) ή HGD/CIS.

Λόγω των πολλών υποκειμενικών παραμέτρων που υπεισέρχονται στον καθορισμό της HGD και της επακόλουθης θεραπευτικής αντιμετώπισης, συνιστάται η γνώμη δύο έμπειρων παθολογοανατόμων.<sup>8</sup> Υψηλού βαθμού δυσπλασία παρατηρείται σε ποσοστό 40-100% σε γειτονικές θέσεις πρώιμου καρκίνου στομάχου και σε 5-80% προχωρημένου αδενοκαρκινώματος.<sup>10</sup> Επιπλέον η δυσπλασία είναι επίσης δείκτης ύπαρξης καρκίνου σε οποιοδήποτε άλλο τμήμα του στομάχου. Από πρόσφατες μελέτες επιβεβαιώνονται τα χαμηλά ποσοστά (0-9%) κακοήθους εξαλλαγής σε ασθενείς με χαμηλού βαθμού επιθηλιακή δυσπλασία και τα υψηλά ποσοστά (10-100%) σε ασθενείς με υψηλού βαθμού επιθηλιακή δυσπλασία.<sup>11,12</sup> Το τελικό στάδιο της διαδικασίας αυτής της καρκινογένεσης είναι η εμφάνιση ενδοβλεννογονικού αδενοκαρκινώματος. Το ενδοβλεννογονικό αδενοκαρκίνωμα δεν δίνει εύκολα μεταστάσεις και ο κίνδυνος για λεμφαδενικές μεταστάσεις είναι μικρότερος από 10%.<sup>13</sup> Επομένως οι ασθενείς αυτοί μπορεί να αντιμετωπίζονται όπως και οι ασθενείς με υψηλού βαθμού επιθηλιακή δυσπλασία με την προϋπόθεση ότι έχει αποκλεισθεί η υποβλεννογονία διήθηση με όσο το δυνατό απόλυτη βεβαιότητα (επαρκής αριθμός βιοψιών, EUS).

Η χρωμοενδοσκόπηση και το EUS χρησιμοποιούνται ευρέως για την εκτίμηση της έκτασης και του βάθους της βλάβης. Πλήρης εκτομή της βλεννογονικής βλάβης εκτελείται με ενδοσκοπική βλεννογονική εκτομή, με τελική κατάληξη σε πολλές περιπτώσεις την χειρουργική εκτομή. Βλεννογονικές βλάβες που δεν είναι κατάλληλες για ενδοσκοπική βλεννογονική εκτομή καθώς και εκείνες με διήθηση της υποβλεννογονίου στιβάδας αντιμετωπίζονται καλύτερα με χειρουργική εκτομή. Σε αναδρομικές και προοπτικές Ευρωπαϊκές μελέτες<sup>14,15</sup> ασθενών με υψηλού βαθμού επιθηλιακή δυσπλασία, η συχνότητα της ανεύρεσης καρκίνου με ενδοσκοπική παρακολούθηση κυμαινόταν από 33-85%. Από άλλες ανασκοπήσεις συνιστάται ότι εάν ανακαλύπτεται χαμηλού βαθμού δυσπλασία σε ασθενή με εντερική μεταπλασία, τότε θα πρέπει να γίνεται ενδοσκοπική παρακολούθηση με χαρτογράφηση του στομάχου κάθε τρεις μήνες, τουλάχιστον για ένα χρόνο. Η ενδοσκοπική παρακολούθηση θα αναστέλλεται όταν δύο συνεχείς ενδοσκοπήσεις έχουν αρνητικά αποτελέσματα.<sup>5</sup> Για την επακόλουθη ενδοσκοπική παρακολούθηση δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα. Λογικό είναι να υπάρχει προοδευτικά αύξηση των μεσοδιαστημάτων που δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2-3 χρόνια. Ασθενείς με επιβεβαιωμένη υψηλού βαθμού επιθηλιακή δυσπλασία θα πρέπει να υποβάλλονται σε ενδοσκοπική ή χειρουργική εκτομή λόγω της υψηλής πιθανότητας συνύπαρξης διηθητικού αδενοκαρκινώματος.<sup>16</sup> Επιπλέον, εάν υπάρχει *H. pylori* λοίμωξη, θα πρέπει να γίνεται θεραπεία εκρίζωσης γιατί το *H. pylori* χαρακτηρίζεται σαν καρκινογόνο class I.<sup>17</sup>

## Προνεοπλασματικές καταστάσεις

Σε μερικές καταστάσεις όπως η ατροφική γαστρίτιδα, η *H. pylori* λοίμωξη, η κακοήθης αναιμία, η οικογενής πολυποδίαση, το γαστρικό κολόβωμα, η v. Menetrier,

το σύνδρομο Peutz-Jegher, το ανδρικό φύλο και η προχωρημένη ηλικία καθώς και σε μερικούς λαούς όπως η Κίνα και η Κολομβία, η συχνότητα της δυσπλασίας είναι μεγαλύτερη. Επομένως στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται αυξημένη επαγρύπνηση και παρακολούθηση.

### **Ατροφική γαστρίτιδα**

Πληθυσμοί με μεγάλη επικράτηση ατροφικής γαστρίτιδας έχουν και υψηλή επικράτηση καρκίνου στομάχου και το αντίστροφο. Από ενδοσκοπικά δεδομένα μακροχρόνια παρακολούθησης προκύπτει ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου στομάχου σε ασθενείς με ατροφική γαστρίτιδα κατά την έναρξη, σε μέση παρακολούθηση 4,4 ετών, ήταν αυξημένος 5,7 φορές.<sup>18</sup> Η ενδοσκοπική παρακολούθηση για την ανίχνευση εντερικής μεταπλασίας δεν έχει μελετηθεί επαρκώς, ώστε να υπάρχουν στρατηγικές παρακολούθησης. Ασθενείς με κληρονομικό ιστορικό καρκίνου στομάχου ή με πρό-ελευση από χώρες με υψηλή επίπτωση καρκίνου στομάχου θα πρέπει να μπουν σε πρόγραμμα ενδοσκοπικής παρακολούθησης. Σε περίπτωση διαπίστωσης εντερικής μεταπλασίας ή δυσπλασίας θα ακολουθούνται οι στρατηγικές που περιγράφηκαν προηγουμένως.

### **H. pylori λοίμωξη**

Η χρόνια γαστρίτιδα και η επακόλουθη ατροφική γαστρίτιδα → εντερική μετά-πλαση → δυσπλασία αποτελούν πρώιμα στάδια της καρκινογένεσης του στομάχου. Το 40-50% των ατόμων με την *H. pylori* λοίμωξη εμφανίζουν την κατάσταση αυτή, η οποία είναι σπάνια σε άτομα χωρίς τη λοίμωξη και παρατηρείται συνήθως κατά την πορεία της γήρανσης. Η διαταραχή αυτή αυξάνει κατά 8 φορές (διακύμανση 5-90 σε διάφορες μελέτες) τον κίνδυνο για ανάπτυξη εντερικού τύπου καρκίνου στομάχου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι δεν εμφανίζουν γαστρική ατροφία όλοι οι πάσχοντες από την *H. pylori* λοίμωξη και ότι από αυτούς με γαστρική ατροφία μόνο ένα μικρό ποσοστό θα αναπτύξει καρκίνο. Η εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού δεν συνεπάγεται και εξουδετέρωση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου. Δεν είναι γνωστό το ακριβές στάδιο της καρκινογένεσης το οποίο είναι αναστρέψιμο με την εξουδετέρωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού.

Προς το παρόν δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να συνιστούν σε όλους τους ασυμπτωματικούς ασθενείς έλεγχο για *H. pylori*, ώστε με την εκρίζωσή του να προλαμβάνεται ο καρκίνος του στομάχου. Η απόφαση για έλεγχο και εκρίζωση του *H. pylori* για την πρόληψη του καρκίνου του στομάχου θα πρέπει να βασίζεται σε ατομική βάση και συγκεκριμένα στη φυλή, στη διατροφή, στο οικογενειακό ιστορικό, στην παρουσία υψηλού κινδύνου γαστρίτιδας (γαστρίτιδα επικρατούσα στο σώμα, γαστρική ατροφία, εντερική μεταπλασία), στις νεότερες ηλικίες (κάτω των 40;) και στην απαίτηση του ασθενούς.<sup>19</sup>

## Μετεγχειρητικός στόμαχος

Τα αναφερόμενα ποσοστά ανάπτυξης καρκίνου σε γαστρικά κολοβώματα ασθενών που έχουν χειρουργηθεί για καλοήγη έλκη στομάχου ή δωδεκαδακτύλου ποικίλουν από 0,8-8,9%, ενώ από άλλες μελέτες δεν επιβεβαιώνονται. Ο κίνδυνος φαίνεται ότι αυξάνει 15-29 χρόνια μετά την αρχική εγχείρηση.<sup>20,21</sup>

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη σύσταση της ενδοσκοπικής παρακολούθησης ασθενών με προηγούμενη γαστρεκτομή για καλοήγη πεπτικά έλκη.

Επειδή όμως οι περισσότερες χειρουργικές επεμβάσεις γίνονται για πεπτικά έλκη, η ενδοσκόπηση έχει θέση και θα πρέπει να γίνεται για τη διερεύνηση ύπαρξης *H. pylori* λοίμωξης, χρόνιας γαστρίτιδας ή/και εντερικής μεταπλασίας. Σε περιπτώσεις που εκτιμάται ότι πρέπει να γίνεται ενδοσκοπική παρακολούθηση, αυτή θα πρέπει να αρχίσει μετά από 15-20 χρόνια. Πολλαπλές βιοψίες θα πρέπει να λαμβάνονται από την αναστόμωση και το κολόβωμα. Το χρονικό διάστημα θα πρέπει να είναι συντομότερο σε περιπτώσεις συμπτωμάτων από το ανώτερο πεπτικό.<sup>5</sup>

## Κακοήθης αναιμία

Η επικράτηση γαστρικής νεοπλασίας σε ασθενείς με κακοήγη αναιμία, που τώρα θεωρείται ότι συνοδεύεται με ατροφική γαστρίτιδα τύπου A,<sup>22</sup> αναφέρεται περίπου σε ποσοστό 1-3% για αδενοκαρκίνωμα και 1-7% για καρκινοειδή στομάχου. Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στομάχου σε ασθενείς με κακοήγη αναιμία κατά 2-3 φορές, αν και από μελέτες σε μεγάλες συγκρίσιμες ομάδες πληθυσμού αναφέρεται ποσοστό ανάπτυξης καρκίνου στομάχου 1,2%, που είναι παρόμοιο με εκείνο του γενικού πληθυσμού. Ο κίνδυνος φαίνεται ότι είναι μεγαλύτερος τον πρώτο χρόνο της διάγνωσης.<sup>23</sup>

Μια λογική προσέγγιση είναι η ενδοσκόπηση σύντομα μετά τη διάγνωση, η αφαίρεση όλων των πολυπόδων που θα ανευρεθούν και η συχνή ενδοσκοπική παρακολούθηση στους ασθενείς στους οποίους έχουν παραμείνει πολύποδες ή στους οποίους έχει ανευρεθεί επιθηλιακή δυσπλασία. Στους υπόλοιπους ασθενείς ενδοσκοπική παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται κάθε 5 χρόνια.<sup>5</sup>

## Καρκινοειδείς όγκοι στομάχου

Τα καρκινοειδή του στομάχου κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες, τα τύπου 1 (συνοδεύονται με χρόνια γαστρίτιδα τύπου A), τα τύπου 2 (συνοδεύονται με σύνδρομο Zollinger-Ellisson και MEN-1) και τα τύπου 3 (σποραδικά καρκινοειδή στομάχου). Τα τύπου 1 είναι τα συχνότερα που ανευρίσκονται στην κλινική πρακτική (68-93%) και συνήθως έχουν καλοήγη πορεία, αν και μερικές φορές εμφανίζουν συμπτώματα ή

μεταστάσεις. Η κλινική τους αντιμετώπιση δεν είναι σαφώς καθορισμένη. Η ενδοσκοπική εκτίμηση θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει το μέγεθος, τον αριθμό και την έκταση των καρκινοειδών.<sup>24</sup>

Οι θεραπευτικοί χειρισμοί περιλαμβάνουν την ενδοσκοπική παρακολούθηση, την ενδοσκοπική πολυποδεκτομή των μικροτέρων (<1 εκ) βλαβών και εφ' όσον δεν είναι περισσότεροι των 2-3 και τέλος τη χειρουργική εκτομή. Η αντρεκτομή μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την υποστροφή των μικρότερων γαστρικών βλαβών. Στις περιπτώσεις αυτές ενδείκνυται ενδοσκοπική παρακολούθηση. Η EUS μπορεί να βοηθήσει σε περιπτώσεις διαγνωστικής αμφιβολίας ή να καθορίσει το βάθος της βλάβης πριν τη χειρουργική εκτομή. Ολική γαστρεκτομή ενδείκνυται για διηθητικούς όγκους, αποτυχία της αντρεκτομής στον έλεγχο των καρκινοειδών ή επιμένουσα γαστρορραγία.

Η ενδοσκοπική παρακολούθηση των καρκινοειδών βλαβών γενικά είναι αμφιλεγόμενη και θα πρέπει να εξατομικεύεται για κάθε ασθενή.<sup>5,24,25</sup>

### **Νόσος Menetrier**

Η ν. Menetrier ανήκει στις υπερτροφικές γαστροπάθειες και χαρακτηρίζεται από αύξηση του μεγέθους των γαστρικών πτυχών του σώματος και του θόλου του στομάχου λόγω υπερπλασίας των κυττάρων της επιφάνειας και των γαστρικών βοθρίων του βλεννογόνου του στομάχου. Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου σε ν. Menetrier εκτιμάται ότι κυμαίνεται από 2-15%.<sup>26,27</sup> Σε περιπτώσεις υποψίας ανάπτυξης καρκίνου συνιστάται ολική γαστρεκτομή. Δεν υπάρχουν πρωτόκολλα παρακολούθησης πρόληψης καρκίνου και κάθε περίπτωση εξατομικεύεται.<sup>5</sup>

### **Κληρονομικός διαχύτου τύπου καρκίνος στομάχου**

Στο σύνδρομο του οικογενούς διαχύτου τύπου καρκίνου του στομάχου, που προκαλείται από μεταλλάξεις του γονιδίου E-cadherin/CDH1 στα γεννητικά κύτταρα, το 50% περίπου των προσβεβλημένων ασθενών αναπτύσσουν διαχύτου τύπου καρκίνο στομάχου.<sup>28</sup> Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου κατά τη διάρκεια της ζωής έχει υπολογισθεί ότι είναι 40-67% στους άνδρες και 60-83% στις γυναίκες. Οι πάσχοντες εμφανίζουν καρκίνο σε μέση ηλικία 38 ετών.<sup>29</sup>

Επειδή ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου στομάχου σε άτομα με τη μετάλλαξη είναι <1% πριν την ηλικία των 20 ετών, από μερικούς συνιστάται ετήσια χρωμοενδοσκόπηση στις ηλικίες 16-20 ετών. Προφυλακτική γαστρεκτομή συνιστάται μετά την ηλικία των 20. Στους ασθενείς που αρνούνται προφυλακτική γαστρεκτομή συνιστάται συνεχής χρωμοενδοσκοπικός έλεγχος. Οι γυναίκες με τη μετάλλαξη αυτή είναι υψηλού κινδύνου και για την εμφάνιση καρκίνου μαστού (κίνδυνος 52%).<sup>30</sup>

## Πολύποδες στομάχου

Οι περισσότεροι γαστρικοί πολύποδες ανευρίσκονται τυχαία κατά την ενδοσκόπηση και σε ποσοστό 70-90% είναι υπερπλαστικοί και γαστρικοί πολύποδες θόλου.<sup>5</sup> Η επίπεδη ή/και καταπιεσμένη μορφολογία των αδενωμάτων είναι συχνότερη από την πολυποειδή (έμμοιχη ή άμοιχη) και αναπτύσσονται χαρακτηριστικά σε έδαφος πολυεστιακής ατροφικής γαστρίτιδας, όπως και η δυσπλασία.<sup>8</sup> Αδενοκαρκίνωμα αναφέρεται σε ποσοστό 40% των αδενωμάτων με διακύμανση 6-76%.<sup>9</sup> Η συχνότητα ανεύρεσης καρκινώματος πλησίον αδενώματος αναφέρεται σε ποσοστό 30%.<sup>31</sup> Πρέπει να σημειωθεί ότι η ανεύρεση ενός αδενώματος στομάχου επιβάλλει την διερεύνηση για ύπαρξη αδενοκαρκινώματος σε άλλο μέρος του στομάχου. Δυσπλασία αναπτύσσεται επίσης στους γαστρικούς υπερπλαστικούς πολύποδες, ιδίως εκείνους που είναι μεγαλύτεροι από 2 εκατοστά. Σε διάφορες μελέτες αναφέρεται ότι δυσπλαστικές αλλοιώσεις παρατηρούνται σε ποσοστά 1,8-16,4% των υπερπλαστικών πολυπόδων.<sup>32</sup> Η δυσπλασία είναι εξαιρετικά σπάνια σε σποραδικούς γαστρικούς πολύποδες θόλου, αλλά είναι συχνή σε ασθενείς με οικογενή πολυποδίαση.<sup>7</sup> Οι γαστρικοί πολύποδες θόλου είναι συχνοί στους ασθενείς αυτούς, ανευρίσκονται σε ποσοστά 7-51% και εμφανίζουν δυσπλασία σε ποσοστά 25-42% των περιπτώσεων.<sup>33</sup> Τα περισσότερα βέβαια γαστρικά καρκινώματα στομάχου που εμφανίζονται σε ασθενείς με οικογενή πολυποδίαση αναπτύσσονται σε αδενωματώδεις πολύποδες.<sup>34</sup> Συχνά (12%), υπερπλαστικοί πολύποδες ανευρίσκονται σε γειτονικές περιοχές χειρουργημένων γαστρικών καρκινωμάτων. Για το λόγο αυτό μερικοί συνιστούν επανάληψη της ενδοσκόπησης ένα χρόνο μετά την αφαίρεση υπερπλαστικού πολύποδα.<sup>31</sup> Για τη παρακολούθηση ασθενών στους οποίους έχει γίνει ενδοσκοπική πολυποδεκτομή γαστρικών πολυπόδων δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα. Υποτροπή αδενωματώδων πολυπόδων αναφέρεται σε ποσοστά 0,0-5,2%.<sup>35</sup> Καρκίνος στομάχου έχει ανευρεθεί στο 1,3% των ασθενών κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.<sup>36</sup>

Οι αδενωματώδεις πολύποδες έχουν αυξημένο κίνδυνο κακοήθους εξαλλαγής και θα πρέπει να αφαιρούνται πλήρως. Οι υπερπλαστικοί πολύποδες σπάνια εμφανίζουν κακοήθη εξαλλαγή. Η ενδοσκοπική εικόνα δεν μπορεί να καθορίσει τον ιστολογικό τύπο και επομένως σε κάθε πολύποδα θα πρέπει να λαμβάνονται βιοψίες ή να γίνεται πολυποδεκτομή.

Οι πολύποδες θα πρέπει να αφαιρούνται ενδοσκοπικά όπου αυτό είναι εφικτό και κλινικά αναγκαίο. Εάν η ενδοσκοπική πολυποδεκτομή δεν είναι εφικτή, τότε θα πρέπει να λαμβάνονται πολλές και αντιπροσωπευτικές βιοψίες και σε ανεύρεση αδενωματώδων ή δυσπλαστικών αλλοιώσεων θα πρέπει να συστήνεται χειρουργική επέμβαση. Εάν οι πολλές και αντιπροσωπευτικές βιοψίες δεν εμφανίζουν δυσπλαστικές αλλοιώσεις τότε περαιτέρω επεμβατική διερεύνηση δεν είναι αναγκαία. Εάν υπάρχει η αίσθηση ότι η λήψη βιοψιών δεν είναι επαρκής για τον αποκλεισμό της παρουσίας δυσπλασίας, τότε συστήνεται ενδοσκοπική πολυποδεκτομή ή σε αδυναμία εκτέλεσής της χειρουργική εκτομή.

Όταν ανευρίσκονται πολλοί γαστρικοί πολύποδες τότε στους μεγαλύτερους θα πρέπει να γίνεται βιοψία ή πολυποδεκτομή. Από τους μικρότερους θα πρέπει να λαμβάνονται πολλές και αντιπροσωπευτικές βιοψίες. Η περαιτέρω αντιμετώπιση θα εξαρτηθεί από τα ιστολογικά ευρήματα.

Ενδοσκόπηση θα πρέπει να γίνεται ένα χρόνο μετά τη πολυποδεκτομή αδενωματώδους πολύποδα για την εκτίμηση της θέσης της πολυποδεκτομής, για την ανεύρεση νέων ή διαφυγόντων πολυπόδων και για την εμφάνιση πρώιμου γαστρικού καρκίνου. Εάν τα αποτελέσματα της διερεύνησης είναι αρνητικά τότε οι ενδοσκοπήσεις θα πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε 3-5 χρόνια. Σε περιπτώσεις πολυποδεκτομών με υψηλού βαθμού επιθηλιακή δυσπλασία ή πρώιμου γαστρικού καρκινώματος η παρακολούθηση εξατομικεύεται.

Σε περιπτώσεις μη δυσπλασικών γαστρικών πολυπόδων μετά από πολυποδεκτομή ή πολλών και αντιπροσωπευτικών βιοψιών, δεν απαιτείται ενδοσκοπική παρακολούθηση.

Θα πρέπει να διερευνάται επίσης η ύπαρξη εντερικής μεταπλασίας ή δυσπλασίας στον περιβάλλοντα βλεννογόνο και να σχεδιάζεται με τα δεδομένα αυτά η στρατηγική της παρακολούθησης. Σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει δυσπλασία, η ενδοσκοπική παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται κάθε 2-3 χρόνια.<sup>5</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Leung WK, Sung JY. Review article; intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1209-1216.
2. Whiting JL, Sigurdsson A, Rowlands DC, et al. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Gut* 2002;50:378-381.
3. Cassaro M, Ruge M, Gutierrez O, et al. Topographic patterns of intestinal metaplasia and gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1431-1438.
4. El-Zimaity HM, Ota H, Graham DY, et al. Patterns of gastric atrophy in intestinal type gastric carcinoma. *Cancer* 2002;94:1428-1436.
5. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* 2006;63:570-580.
6. Fennerty MB. Gastric intestinal metaplasia on routine endoscopic biopsy. *Gastroenterology* 2003;125:586-590.
7. Lauwers GY, Srivastava A. Gastric preneoplastic lesions and epithelial dysplasia. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:813-829.
8. Haber MM. Histologic precursors of gastrointestinal tract malignancy. *Gastroenterol Clin N Am* 2002;31:395-419.
9. Ming S. Epithelial polyps of the stomach. In: Ming S, Goldman H, eds. *Pathology of the gastrointestinal tract*. Philadelphia: W.B. Saunders, Harcourt Brace, Jovanovich; 1992.



10. Bartz I, Brancorsini D, Santinelli A, et al. Gastric dysplasia: a ten-year follow-up study. *Pathol Res Pract* 1994;190:61-68.
11. Yamada H, Ikegami M, Shimoda T, et al. Long-term follow-up study of gastric adenoma/dysplasia. *Endoscopy* 2004;36:390-396.
12. Rugge M, Cassaro M, Di Mario F, et al. The long term outcome of gastric non-invasive neoplasia. *Gut* 2003;52:1111-1116.
13. Everett SM, Axon AT. Early gastric cancer in Europe. *Gut* 1997;41:142-150.
14. DiGregorio C, Morandi P, Fante R, et al. Gastric dysplasia. A follow-up study. *Am J Gastroenterol* 1993;88:171401719.
15. Ferrita AM, Comin U, Terruzzi V, et al. Clinical significance of gastric dysplasia: a multicenter follow-up study. *Endoscopy* 1993;25:265-268.
16. Kyrilagkitsis I, Karamanolis DG. Premalignant lesions and conditions for gastric adenocarcinoma: diagnosis, management, and surveillance guidelines. *Hepato-Gastroenterology* 2003;50:592-600.
17. Chun-Yu Wong B, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:187-194.
18. Ito M, Haruma K, Kamada T, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1449.
19. Παπαβασιλείου ΕΔ. Συσχέτιση Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και γαστρικού καρκίνου. Η εκρίζωση βοηθά στην πρόληψη του γαστρικού καρκίνου; Στο: Μιχόπουλος ΣΣ επιμ έκδοσης: Πρακτικά 12<sup>ου</sup> Ελληνικού Συνεδρίου για το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού. Ελληνική Εταιρεία Μελέτης του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού. Αθήνα 2007:21-34.
20. Lundergardh G, Adami HO, Helmick C. Stomach cancer after partial gastrectomy for benign ulcer disease. *N Eng J Med* 1988;319:195-200.
21. Stael von Holstein C, Eriksson S, Huldt B, et al. Endoscopic screening during 17 years for gastric stump carcinoma: a prospective clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:1020-1026.
22. Toh B-H, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious anemia. *N Eng J Med* 1997;337:1441-1448.
23. Karlson B-M, Ekblom A, Wacholder D, et al. Cancer of the upper gastrointestinal tract among patients with pernicious anemia: a case control study. *Scan J Gastroenterol* 2000;35:847-851.
24. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. Carcinoid tumors of the stomach. *Surg Oncol* 2003;12:153-172.
25. Jordan PH Jr, Barroso A, Sweeney J. Gastric carcinoids in patients with hypergastrinemia. *J Am Coll Surg* 2004;199:552-555.
26. Scharschmidt BF. The natural history of hypertrophic gastropathy (Menetrier's disease). Report of a case with 16 year follow-up and review of 120 cases from the literature. *Am J Med* 1977; 63:644-652.
27. Sundt TM 3d, Compton CC, Malt RA. Menetrier's disease. A trivalent gastropathy. *Ann Surg* 1988; 208:694-701.

28. Carneiro F, Huntsman DG, Smyrk TC, et al. Model of the early development of diffuse gastric cancer in E-cadherin mutation carriers and its implications for patients screening. *J Pathol* 2004;203:681-67.
29. Blair V, Martin I, Shaw D, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: diagnosis and management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:262-275.
30. Pharoah PD, Guilford P, Caldas C. Incidence of gastric cancer and breast cancer in CDH1 (E-cadherin) mutation carriers from hereditary diffuse gastric cancer families. *Gastroenterology* 2001; 121:1348-1353.
31. Decker W. Clinical relevance of gastric and duodenal polyps. *Scan J Gastroenterol* 1990;25:7-12.
32. Hizawa K, Fuchigami T, Lida M, et al. Possible neoplastic transformation within gastric hyperplastic polyp. Application of endoscopic polypectomy. *Surg Endosc* 1995;9:714-718.
33. Bertoni G, Sassatelli R, Nigrisoli E, et al. Dysplastic changes in gastric fundic gland polyps of patients with familial adenomatous polyposis. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31:192-197.
34. Ido M, Yao T, Itoh H, et al. Natural history of gastric adenomas in patients with familial adenomatous polyposis coli/Gardner's syndrome. *Cancer* 1988;61:605-611.
35. Papa A, Camarota G, Tursi A, et al. Histologic types and surveillance of gastric polyps: a seven year clinico-pathological study. *Hepato-Gastroenterology* 1998;45:579-582.
36. Seifert E, Gail K, Weismuller J. Gastric polypectomy: long-term results (survey of 23 centers in Germany). *Endoscopy* 1983;15:8-11.