

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**“ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΒΑΡΙΑΤΡΙΚΗ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ”**

**ΕΛΑΧΙΣΤΑ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΕΝΑΝΤΙ ΑΝΟΙΧΤΗΣ
ΓΑΣΤΡΕΚΤΟΜΗΣ. ΣΥΓΚΡΙΣΗ
ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ**

ΖΟΥΛΑΜΟΓΛΟΥ ΜΕΝΕΛΑΟΣ
ΙΑΤΡΟΣ, ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

ΑΜ: 20191092

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ κ. ΘΕΟΔΩΡΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ, 2023

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Για τη συγγραφή της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα μου Καθηγητή κ. Θεοδώρου Δημήτριο. Τον ευχαριστώ ιδιαίτερα για τη συμβουλή του τόσο στην επιλογή του ερευνητικού αντικειμένου της παρούσας διπλωματικής εργασίας όσο και για την πολύτιμη του καθοδήγηση κατά την συγγραφή της παρούσας μελέτης.

Επιπρόσθετα, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές του μεταπτυχιακού μου προγράμματος για τις γνώσεις που μεταλαμπάδευσαν σε εμένα και τους συμφοιτητές μου.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την οικογένειά μου, τη σύζυγό μου Ειρήνη και τους φίλους μου οι οποίοι με στήριξαν καθ' όλη την διάρκεια της συγγραφής της παρούσας διπλωματικής εργασίας, η οποία συνιστά αντικείμενο εντατικής προσωπικής μελέτης και καρπού των ετών παρακολούθησης μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του στομάχου είναι ο πέμπτος πιο συχνός καρκίνος και η τρίτη πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως, και στα δύο φύλα. Πρόκειται για μια μορφή κακοήθειας η οποία χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια, καθώς και από επιθετικότητα, που καθιστά επιτακτική την έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου. Η χειρουργική εξαίρεση συνιστά αδιαμφισβήτητα τη μοναδική ριζική θεραπεία για τον γαστρικό καρκίνο. Στις μέρες μας, η αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου μπορεί να επιτευχθεί είτε υπό τη μορφή της ελάχιστα επεμβατικής προσέγγισης (λαπαροσκοπικά ή ρομποτικά υποβοηθούμενης) είτε υπό τη μορφή της κλασσικής ανοιχτής γαστρεκτομής. Ωστόσο, η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των δύο αυτών χειρουργικών προσεγγίσεων είναι ακόμα υπό συζήτηση στη χειρουργική κοινότητα. Σκοπός λοιπόν της παρούσας ανασκόπησης ήταν η σύγκριση των χειρουργικών και ογκολογικών αποτελεσμάτων της ελάχιστα επεμβατικής έναντι της παραδοσιακής γαστρεκτομής. Η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας έδειξε τη σαφή υπεροχή της λαπαροσκοπικής και της ρομποτικής γαστρεκτομής έναντι της παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομής ακόμα και σε περιπτώσεις προχωρημένης κακοήθειας, καθώς και σε περιπτώσεις βεβαρημένων ασθενών όπως είναι οι ασθενείς άνω της ηλικίας των 70 ετών. Συμπερασματικά, η ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή είναι ογκολογικά εφάμιλλη με την ανοιχτή γαστρεκτομή, ενώ ταυτόχρονα προσφέρει σημαντικά μικρότερα ποσοστά βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων χειρουργικών επιπλοκών, που τελικά συμβάλλουν στη βελτιστοποίηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με γαστρικό καρκίνο και στη βελτίωση της επιβίωσης.

Λέξεις κλειδιά: open gastrectomy; traditional gastrectomy; minimally invasive gastrectomy; laparoscopic gastrectomy; robotic gastrectomy; gastric cancer

ABSTRACT

Gastric cancer is the fifth most common cancer and the third most common cause of cancer death worldwide, in both sexes. It is a form of malignancy characterized by great heterogeneity, as well as aggression, which makes early diagnosis and treatment of the disease imperative. Surgical excision is undoubtedly the only radical treatment for gastric cancer. Nowadays, the treatment of gastric cancer can be achieved in the form of a minimally invasive (laparoscopic or robotic) and an open gastrectomy approach. However, the safety and efficacy of these two surgical approaches is still debated in the surgical community. The purpose of this review was to compare the surgical and oncological results of minimally invasive versus traditional gastrectomy. The review of the international literature showed the clear superiority of laparoscopic and robotic gastrectomy over traditional open gastrectomy even in cases of advanced malignancy, as well as in cases of burdened patients such as patients over the age of 70 years. In conclusion, minimally invasive gastrectomy is oncologically comparable to traditional gastrectomy, while offering significantly lower rates of short-term and long-term surgical complications, which ultimately contribute to optimizing the quality of life of patients with gastric cancer and improving survival.

Keywords: open gastrectomy; traditional gastrectomy; minimally invasive gastrectomy; laparoscopic gastrectomy; robotic gastrectomy; gastric cancer

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΟΡΙΣΜΟΙ

1.1.1 Ανοιχτή γαστρεκτομή

1.1.2 Ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή

ΟΡΙΣΜΟΣ ΘΕΜΑΤΟΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΗΤΑ ΘΕΜΑΤΟΣ

ΣΚΟΠΙΑ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

ΣΤΟΧΟΙ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΔΙΑΡΘΡΩΣΗ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

2.1.1 Επιδημιολογία γαστρικού καρκίνου αναλόγως φύλου

2.1.2 Επιδημιολογία γαστρικού καρκίνου αναλόγως γεωγραφικής εντόπισης

ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

2.2.1 Επιδημιολογικά δεδομένα

2.2.2 Επιδημιολογική ανάλυση διακομάνσεων

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

2.3.1 Αιτιολογία καρκίνου στομάχου

2.3.2 Παράγοντες κινδύνου για καρκίνο στομάχου

2.3.3 Πρόληψη σε ασθενείς με καρκίνο στομάχου

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

3.1.1 Ταξινόμηση Lauren

3.1.2 Ταξινόμηση WHO

3.1.3 «Συμβατικό» γαστρικό καρκίνωμα

3.1.4 Σπάνιες μορφές γαστρικού καρκίνου

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

3.2.1 Γαστροσκόπηση και βιοψία

3.2.2 Απεικονιστικές μέθοδοι

3.2.3 Βιοδείκτες

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

3.3.1 Χειρουργική και ενδοσκοπική αντιμετώπιση

3.3.2 Επικουρική Χημειοθεραπεία

3.3.3 Προεγχειρητική Χημειοθεραπεία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

4.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

4.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

4.3 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

4.4 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

ΘΕΩΡΗΤΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- **ΟΡΙΣΜΟΙ**

Ο καρκίνος του στομάχου παραμένει η τρίτη συχνότερη αιτία θανάτου από κακοήθεια παγκοσμίως, τόσο σε άντρες, όσο και σε γυναίκες (Smyth et al., 2020; Sung et al., 2021). Για το έτος 2020, διαγνώστηκαν περίπου 1,1 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου του στομάχου (αντιπροσωπεύοντας το 5,6% όλων των περιπτώσεων καρκίνου) (Pic & Pic, 2022). Για την ακρίβεια, ενώ παρουσιάζεται μια πτωτική τάση στη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του σώματος του στομάχου, η συχνότητα εμφάνισης καρκινώματος επί της καρδιακής μοίρας του στομάχου αυξάνεται με ανησυχητικό ρυθμό τα τελευταία χρόνια (Zhao et al., 2021).

Ο καρκίνος του στομάχου συνιστά μια εξαιρετικά ετερογενή νόσο, τόσο μοριακά όσο και φαινοτυπικά (Bray et al., 2018). Η κύρια θεραπεία για τον πρώιμο γαστρικό καρκίνο είναι η ενδοσκοπική εκτομή (Guerrini et al., 2020; Smyth et al., 2020; Zhao et al., 2021). Ο μη πρώιμος καρκίνος του στομάχου αντιμετωπίζεται με χειρουργική επέμβαση, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει λεμφαδενεκτομή D2 (Smyth et al., 2020).

Μεταξύ όλων των θεραπειών που διατίθενται σήμερα στην κλινική πράξη για ασθενείς με καρκίνο του στομάχου, η γαστρεκτομή είναι η μόνη θεραπεία που μπορεί να εξαλείψει πλήρως τον καρκίνο του στομάχου (Y. Wang et al., 2021). Οι συνεχώς μεταβαλλόμενες χειρουργικές μέθοδοι και τεχνικές της χειρουργικής επέμβασης του καρκίνου του στομάχου εξακολουθούν να είναι κάπως αμφιλεγόμενες, αλλά με τη συμμετοχή όλο και περισσότερων εμπειρογνομώνων και μελετητών, και τη δημοσίευση έγκυρων ερευνητικών αποτελεσμάτων, τα ζητήματα φτάνουν σταδιακά σε μια ενιαία συναίνεση σε παγκόσμια κλίμακα (Haverkamp et al., 2013; Y. Wang et al., 2021; Zhao et al., 2021).

1.1.1 Ανοιχτή γαστρεκτομή

Η γαστρεκτομή συνιστά τη βασική χειρουργική θεραπεία η οποία επιστρατεύεται σε περιπτώσεις καρκίνου του στομάχου (Zhao et al., 2021). Η ανοιχτή ή αλλιώς παραδοσιακή γαστρεκτομή (OG), με εκτεταμένο λεμφαδενικό καθαρισμό (D2) αποτελεί

την πλέον συχνή και αποτελεσματική χειρουργική επέμβαση που επιστρατεύεται στην Ελλάδα για την αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου (Kostakis et al., 2017).

1.1.2 Ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή

Ο όρος ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή (MITG) αναφέρεται στην λαπαροσκοπική γαστρεκτομή (LG), καθώς όμως και στις πλέον σύγχρονες ρομποτικές εφαρμογές της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής (RG) (Van Der Wielen et al., 2021; Y. Wang et al., 2021). Η πρώτη λαπαροσκοπική γαστρεκτομή, διενεργήθηκε το 1994 στην Ιαπωνία, από τον Kitano και τους συνεργάτες του. Έκτοτε, στην κλινική πράξη οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές της χειρουργικής αντιμετώπισης του καρκίνου του στομάχου επιστρατεύονται ολοένα και περισσότερο συχνά, για την εφαρμογή περιφερικής, ολικής, και υφολικής γαστρεκτομής (Kostakis et al., 2017).

• ΟΡΙΣΜΟΣ ΘΕΜΑΤΟΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία συνιστά μια ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας η οποία επικεντρώνεται στην σύγκριση των περιεγχειρητικών, και των ογκολογικών αποτελεσμάτων της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής, έναντι της παραδοσιακής ανοιχτής γαστρεκτομής, στα πλαίσια θεραπευτικής αντιμετώπισης του καρκίνου στομάχου.

• ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΗΤΑ ΘΕΜΑΤΟΣ

Ο καρκίνος του στομάχου αποτελεί σε παγκόσμιο επίπεδο μια μορφή κακοήθειας με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα και στα δύο φύλα (Bray et al., 2018; Smyth et al., 2020; Sung et al., 2021; Zhao et al., 2021). Παρά την πλειάδα των διαθέσιμων θεραπευτικών παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση του καρκίνου του στομάχου, η χειρουργική αντιμετώπιση παραμένει η πλέον αποτελεσματική και ριζική θεραπεία (Y. Wang et al., 2021). Ωστόσο, στην κλινική πράξη μπορούν να επιστρατευτούν διαφορετικές μορφές χειρουργικής αντιμετώπισης, περιλαμβανομένης της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής και της παραδοσιακής ανοιχτής γαστρεκτομής (Zhao et al., 2021).

Με δεδομένη την συνεχή εξέλιξη της χειρουργικής, και την σταδιακή κατεύθυνση της ιατρικής κοινότητας προς τις πλέον ακριβείς και ελάχιστα επεμβατικές χειρουργικές μεθόδους, η παρούσα ανασκόπηση επιδιώκει να αναδείξει την σημασία της αένανης εκπαίδευσης των χειρουργών επί των σύγχρονων και καινοτόμων χειρουργικών τεχνικών της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής, και να προσδιορίσει με ακρίβεια τα οφέλη εκάστης χειρουργικής προσέγγισης, τόσο από χειρουργικής, όσο και από ογκολογικής σκοπιάς.

Η παρούσα ανασκόπηση, αποτελεί μια πρωτότυπη διπλωματική εργασία που επιδιώκει την διερεύνηση των πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής, έναντι της παραδοσιακής γαστρεκτομής, με τελικό στόχο την βελτιστοποίηση της θεραπευτικής αντιμετώπισης του καρκίνου του στομάχου, και την βελτιστοποίηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με γαστρικό καρκίνο.

- **ΣΚΟΠΙΑ ΑΝΑΛΥΣΗΣ**

Στην παρούσα ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας θα πραγματοποιηθεί μια εκτενής ανάλυση της τρέχουσας χειρουργικής αντιμετώπισης του καρκίνου του στομάχου, και θα πραγματοποιηθεί ανάλυση των περιεγχειρητικών και ογκολογικών πλεονεκτημάτων, και μειονεκτημάτων, των επιμέρους χειρουργικών επεμβάσεων οι οποίες επιστρατεύονται στην αντιμετώπιση του καρκίνου του στομάχου.

Πιο αναλυτικά, θα εκτιμηθεί η διάρκεια του χειρουργείου, η συχνότητα των μετεγχειρητικών επιπλοκών, η δυνατότητα διενέργειας της χειρουργικής επέμβασης ανάλογα με το στάδιο της νόσου, καθώς και το ογκολογικό αποτέλεσμα του χειρουργείου, σχετικά με την εκρίζωση της νόσου, την επίτευξη ασφαλών υγιών ορίων, τον ενδεδειγμένο λεμφαδενικό καθαρισμό, και τέλος την μελετώμενη νοσηρότητα και θνησιμότητα, μετά την χειρουργική αντιμετώπιση καρκίνου του στομάχου.

- **ΣΤΟΧΟΙ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Η παρούσα ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας έχει ως σκοπό την σύγκριση των περιεγχειρητικών και ογκολογικών αποτελεσμάτων μεταξύ της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής και της παραδοσιακής γαστρεκτομής. Απώτερος σκοπός είναι η ανάδειξη

της βέλτιστης χειρουργικής τεχνικής, για την αντιμετώπιση του καρκίνου του στομάχου και την βελτιστοποίηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με γαστρικό καρκίνο.

Οι επιμέρους στόχοι της ανασκόπησης είναι:

- Συλλογή δεδομένων για την χειρουργική και ογκολογική αποτελεσματικότητα της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής και της παραδοσιακής γαστρεκτομής
- Σύγκριση βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων επιπλοκών των δύο μεθόδων αναφορικά στην αντιμετώπιση της νόσου και την χειρουργική προσέγγιση.
- Σύγκριση βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων πλεονεκτημάτων των δύο μεθόδων αναφορικά στην αντιμετώπιση της νόσου και την χειρουργική προσέγγιση.
- **ΔΙΑΡΘΡΩΣΗ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Η παρούσα ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας υποδιαιρείται σε ένα θεωρητικό μέρος, όπου διενεργείται επισκόπηση της βιβλιογραφίας, και σε ένα ειδικό μέρος, στο οποίο γίνεται με ακρίβεια η προσέγγιση του ερευνητικού θέματος.

Στο θεωρητικό μέρος της ανασκόπησης, γίνεται λόγος για τα νεότερα επιδημιολογικά δεδομένα αναφορικά στον καρκίνο του στομάχου, για την σύγχρονη θεραπευτική του αντιμετώπιση, για τους παράγοντες κινδύνου της νόσου, και τα επιμέρους είδη χειρουργικής προσέγγισης για τη διενέργεια γαστρεκτομής.

Στο ειδικό μέρος της παρούσας ανασκόπησης, καταγράφεται η συλλογή των επιμέρους αποτελεσμάτων σχετικά με τα βραχυπρόθεσμα, και μακροπρόθεσμα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα εκάστης χειρουργικής τεχνικής για την αντιμετώπιση του καρκίνου του στομάχου. Ακολουθεί εκτενής συζήτηση με στόχο την σύγκριση των δύο επιμέρους χειρουργικών μεθόδων. Τέλος, η εργασία ολοκληρώνεται με την διατύπωση συμπερασμάτων και προτάσεων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

- **ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ**

Ο καρκίνος του στομάχου είναι ο πέμπτος πιο κοινός καρκίνος και η τρίτη πιο κοινή αιτία θανάτου από καρκίνο παγκοσμίως (Bray et al., 2018; Ilıc & Ilıc, 2022; Smyth et al., 2020). Συγκεκριμένα, στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο καρκίνος του στομάχου παρουσιάζει ετήσια επίπτωση 26.000 νεοδιαγνωσμένων περιπτώσεων, και αποτελεί μία από τις πλέον θανατηφόρες μορφές κακοήθειας, σχετιζόμενης με 5ετή επιβίωση, μικρότερη του 30% (Kumar et al., 2020).

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, ποσοστό μεγαλύτερο του 85% του συνόλου των περιπτώσεων γαστρικού καρκίνου καταγράφεται σε ασθενείς οι οποίοι διαμένουν σε χώρες με υψηλό ή και πολύ υψηλό δείκτη ανθρώπινης δραστηριότητας και ανάπτυξης (590.000 και 360.000 περιπτώσεις, αντίστοιχα) (Ilıc & Ilıc, 2022; Sung et al., 2021).

Ο μεγαλύτερος αριθμός νέων ετησίως καταγεγραμμένων περιπτώσεων καρκίνου του στομάχου (σχεδόν 820.000 νέες περιπτώσεις και 580.000 θάνατοι) έχει καταγραφεί στην Ασία (πλειονότητα των περιστατικών από την Κίνα), με εκτιμώμενο ποσοστό πενταετούς επιβίωσης, μικρότερο του 20% (Ferlay et al., 2021; Ilıc & Ilıc, 2022).

Με άλλα λόγια, στο πρώτο μισό του 20ου αιώνα, ο καρκίνος του στομάχου ήταν η κύρια αιτία θανάτου από κακοήθεις όγκους στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ευρώπη (Collatuzzo et al., 2021). Τις τελευταίες δεκαετίες, η συχνότητα εμφάνισης και η θνησιμότητα λόγω καρκίνου του στομάχου έχουν μειωθεί σημαντικά σε πολλές χώρες, αλλά και πάλι, ο γαστρικός καρκίνος παραμένει και για τα δύο φύλα το τρίτο αίτιο θνητότητας από καρκίνο παγκοσμίως (Bray et al., 2018; Ferlay et al., 2021; Smyth et al., 2020; Y. Wang et al., 2021).

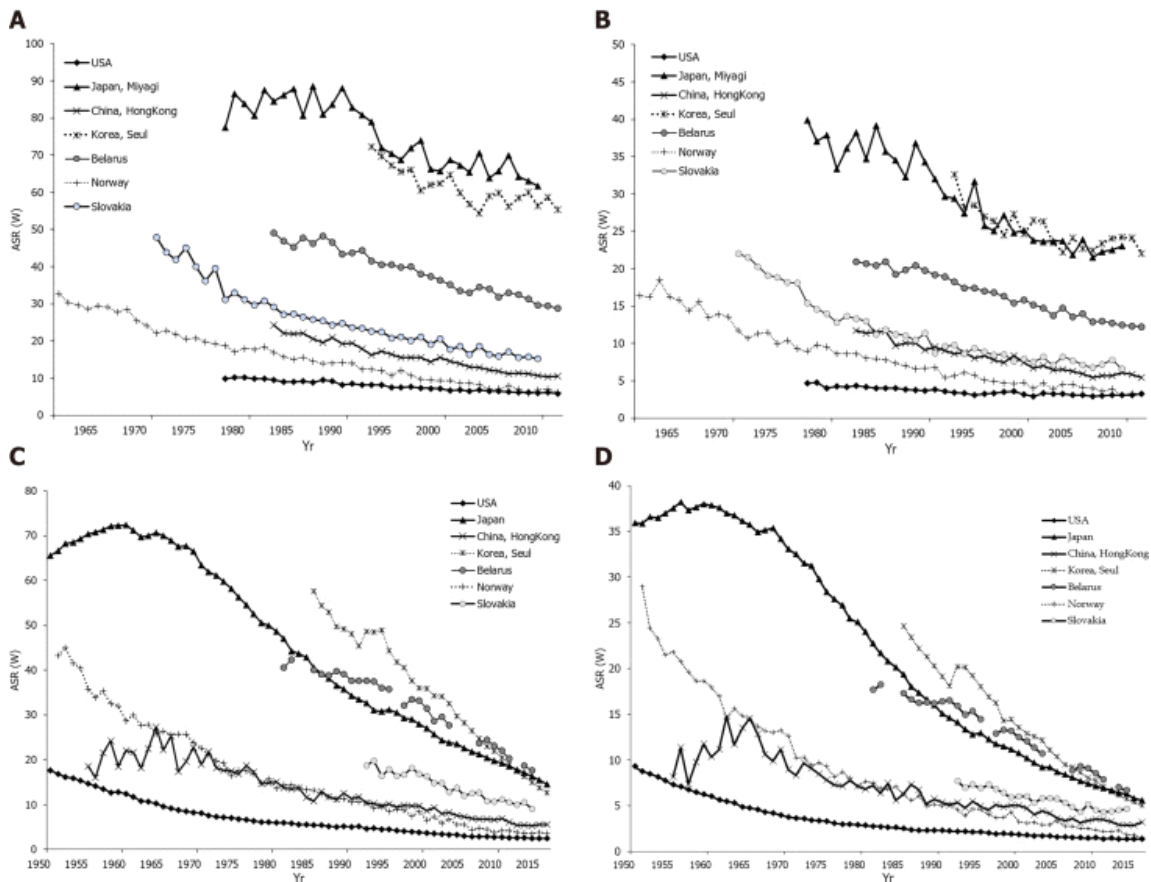
2.1.1 Επιδημιολογία γαστρικού καρκίνου αναλόγως φύλου

Σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία, παγκοσμίως και ανεξαρτήτως φύλου, η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του στομάχου και η θνησιμότητα συσχετίζονται με την αύξηση της ηλικίας και είναι σχετικά σπάνιες σε άτομα ηλικίας κάτω των 45 ετών (Fitzmaurice et al.,

2019). Πάραυτα, η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του στομάχου στους άνδρες είναι περίπου διπλάσια από αυτή των γυναικών (Hoenigl et al., 2021).

Πιο αναλυτικά, στους άνδρες, ο καρκίνος του στομάχου ήταν ο πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος το 2020 σε επτά χώρες (όλες οι χώρες ήταν στην Ασία: Ιράν, Αφγανιστάν, Τουρκμενιστάν, Ουζμπεκιστάν, Τατζικιστάν, Κιργιστάν και Μπουτάν) και η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο σε δέκα χώρες (Ιράν, Αφγανιστάν, Τατζικιστάν, Κιργιστάν και Μπουτάν στην Ασία, Μάλι και Πράσινο Ακρωτήριο στην Αφρική, Κολομβία και Περού στη Νότια Αμερική, και την Κόστα Ρίκα στην Κεντρική Αμερική) (Hoenigl et al., 2021; Pic & Pic, 2022)

Επιπρόσθετα, ακόμη κι αν ο καρκίνος του στομάχου δεν ήταν ο πιο διαγνωσμένος καρκίνος στις γυναίκες σε οποιαδήποτε χώρα, ήταν η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο μεταξύ των γυναικών σε τρεις χώρες (Τατζικιστάν, Μπουτάν και Περού) (Pic & Pic, 2022).



Εικόνα 1: Συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του στομάχου και τάσεις θνησιμότητας στα

δύο φύλα A: Τάσεις εμφάνισης καρκίνου του στομάχου μεταξύ των ανδρών σε επιλεγμένες χώρες. B: Τάσεις εμφάνισης καρκίνου του στομάχου μεταξύ των γυναικών σε επιλεγμένες χώρες. C: Τάσεις θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου μεταξύ των ανδρών σε επιλεγμένες χώρες. D: Τάσεις θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου μεταξύ των γυναικών σε επιλεγμένες χώρες. Εκτιμήσεις GLOBOCAN 2020. Τυποποιημένο ποσοστό ηλικίας (χρησιμοποιώντας τον παγκόσμιο τυποποιημένο πληθυσμό, ανά 100000) (Sung et al., 2021).

2.1.2 Επιδημιολογία γαστρικού καρκίνου αναλόγως γεωγραφικής εντόπισης

Σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία, υπάρχει σημαντική γεωγραφική διακύμανση στη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του στομάχου (Ilic & Ilic, 2022). Τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του στομάχου το 2020 ήταν υψηλότερα στην Ανατολική Ασία (22,4 ανά 100000 άτομα), ακολουθούμενη από την Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη (11,3 ανά 100000 άτομα) και τη Νότια Αμερική, την Πολυνησία και τη Δυτική Ασία (εξίσου περίπου 8,6 ανά 100000 άτομα) (Ilic & Ilic, 2022; Sung et al., 2021).

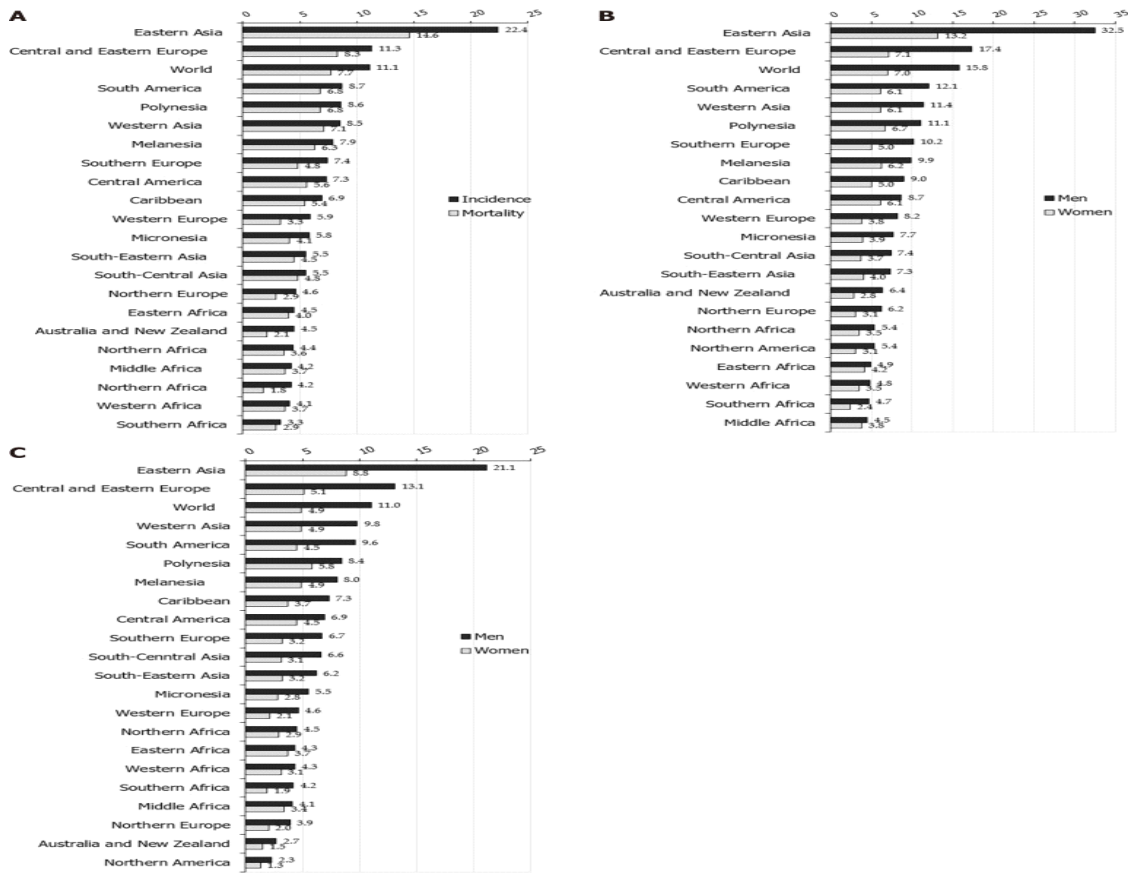
Ποσοστό μεγαλύτερο του 75,3% (819.944 ασθενείς με γαστρικό καρκίνο) του συνόλου των διαγνωσθέντων σε ένα έτος ανά τον κόσμο περιστατικών καρκίνου του στομάχου, είναι κάτοικοι της Ασίας (Ferlay et al., 2021). Οι περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου του στομάχου (86,7%, 944.591 περιπτώσεις) ήταν κάτοικοι πιο ανεπτυγμένων περιοχών. Ο μικρότερος αριθμός περιπτώσεων καρκίνου του στομάχου καταγράφηκε στη Μικρονησία / Πολυνησία (Ilic & Ilic, 2022).

Πράγματι, με πλέον πρόσφατα συγκεντρωτικά επιδημιολογικά δεδομένα, τα δεδομένα του έτους 2020, παρατηρούνται αξιοσημείωτες διακυμάνσεις στη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του στομάχου, καθώς και στη θνησιμότητα, ανάλογα με την γεωγραφική εντόπιση (Εικόνα 2) (Sung et al., 2021). Τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας καταγράφηκαν σε χώρες της ανατολικής Ασίας (Μογγολία, Ιαπωνία, Δημοκρατία της Κορέας), ενώ τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας παρατηρήθηκαν σε χώρες της δυτικής Ασίας (Τατζικιστάν, Κιργιστάν, Ιράν). Αντίθετα, τα χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης και θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου καταγράφηκαν στη Βόρεια Αμερική και τη Βόρεια Ευρώπη, την Αυστραλία/Νέα Ζηλανδία και ορισμένες

αφρικανικές χώρες (Ilic & Ilic, 2022).

Σε παγκόσμιο επίπεδο, το ποσοστό εμφάνισης καρκίνου του στομάχου στους άνδρες ήταν 15,8 ανά 100.000 το 2020 και στις γυναίκες 7,0 ανά 100.000 (Ilic & Ilic, 2022). Τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του στομάχου ήταν περίπου 2 έως 3 φορές υψηλότερα στους άνδρες από ό, τι στις γυναίκες (κυμαινόμενα από 32,5 ανά 100000 στην Ανατολική Ασία έως 4,5 ανά 100000 στη Μέση Αφρική για τους άνδρες και στις γυναίκες που κυμαίνονταν από 13,2 στην Ανατολική Ασία έως 2,4 στη Νότια Αφρική) (Ilic & Ilic, 2022).

Ανά χώρα, οι διαφορές ήταν πενήντα φορές: τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του στομάχου στους άνδρες κυμαίνονταν από 48,1 ανά 100000 στην Ιαπωνία έως 1,0 ανά 100000 στη Μοζαμβίκη το 2020 (Ilic & Ilic, 2022). Επίσης, παρόμοιες διαφορές παρατηρήθηκαν ανά περιοχή: τα υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης αναφέρθηκαν στην Ανατολική Ασία (Ιαπωνία: 48,1, Μογγολία: 47,2, Δημοκρατία της Κορέας: 39,7), ενώ τα χαμηλότερα ποσοστά καταγράφηκαν στη Νότια Αφρική (Μοζαμβίκη: 1,0, Λεσότο: 2,1). Τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του στομάχου στις γυναίκες κυμαίνονταν από 20,7 ανά 100000 κατοίκους στη Μογγολία (ακολουθούμενη από το Τατζικιστάν: 18,7, τη Δημοκρατία της Κορέας: 17,6 και την Ιαπωνία: 17,3) έως περίπου 0,5 στην Ινδονησία και τη Μοζαμβίκη το 2020 (Ilic & Ilic, 2022).



Εικόνα 2: Συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του στομάχου και θνησιμότητα, ανά περιοχές. A: Συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του στομάχου και θνησιμότητα; B: Συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του στομάχου σε άνδρες και γυναίκες; C: Θνησιμότητα από καρκίνο του στομάχου σε άνδρες και γυναίκες. Εκτιμήσεις GLOBOCAN 2020: Τυποποιημένο ποσοστό ηλικίας (χρησιμοποιώντας παγκόσμιο πρότυπο πληθυσμού, ανά 100000) (Sung et al., 2021).

Ωστόσο, στην διεθνή βιβλιογραφία καταγράφεται ότι η κατανομή του καρκίνου του στομάχου δεν έχει πλήρως σαφές γεωγραφικό πρότυπο (Fitzmaurice et al., 2019; Ilie & Ilie, 2022). Πιο συγκεκριμένα, παρόλο που οι πληθυσμοί υψηλότερου κινδύνου στον κόσμο βρίσκονται σε ασιατικές χώρες (π.χ. Ιαπωνία, Μογγολία, Δημοκρατία της Κορέας), ορισμένες άλλες χώρες στην Ασία, καταγράφουν σχετικά χαμηλά ποσοστά (όπως η Σρι Λάνκα, η Ινδονησία, η Ταϊλάνδη) (Sung et al., 2021). Από την άλλη, σε ορισμένους πληθυσμούς χαμηλού κινδύνου, υπάρχουν ορισμένες ομάδες υψηλού κινδύνου για καρκίνο του στομάχου, όπως οι Κορεάτες και οι Ιάπωνες που ζουν στις

Ηνωμένες Πολιτείες (Ilic & Ilic, 2022; Shah et al., 2020)

Επίσης, τα ποσοστά ανά γεωγραφική εντόπιση διέφεραν και μεταξύ των φυλών (Ilic & Ilic, 2022). Η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του στομάχου στους άνδρες στις Ηνωμένες Πολιτείες ήταν υψηλότερη στους αφροαμερικάνους, ακολουθούμενη από τους Ασιάτες / Νησιώτες του Ειρηνικού, τους Ισπανόφωνους και τους Αμερικανούς Ινδιάνους / Αλάσκα. Αντίθετα, στις γυναίκες, τα υψηλότερα ποσοστά καταγράφηκαν στις ισπανόφωνες, κι έπειτα σε αφροαμερικανίδες, κατοίκους της Ασίας/Ειρηνικού και τους ιθαγενείς της Αμερικής/ Αλάσκας. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, και για τα δύο φύλα, τα χαμηλότερα ποσοστά καταγράφηκαν στους λευκούς (Ilic & Ilic, 2022).

Συνεπώς, ακόμη και αν το γεωγραφικό πρότυπο του γαστρικού καρκίνου δεν είναι ακόμη σαφές, είναι τεκμηριωμένο ότι το μεγαλύτερο μέρος της διακύμανσης στη συχνότητα εμφάνισης γαστρικού καρκίνου παγκοσμίως, οφείλεται σε διακυμάνσεις αναφορικά στην έκθεση σε: α) περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου ή β) παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής (Ilic & Ilic, 2022; Pabla et al., 2020).

Εξάλλου, μελέτες κοορτής σε ομάδες μεταναστών και προσφύγων σχετικά με την διερεύνηση επίπτωσης καρκίνων, περιλαμβανομένου και του γαστρικού, υποδεικνύουν με σαφήνεια ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην αιτιολογία και την συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του στομάχου (Ilic & Ilic, 2022; Luo et al., 2017)

- **ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ**

- **2.2.1 Επιδημιολογικά δεδομένα**

Σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία, ο γαστρικός καρκίνος αποτελεί το τρίτο αίτιο θανάτου από κακοήθεια παγκοσμίως και για τα 2 φύλα, ενώ, περίπου τα τρία τέταρτα των θανάτων από καρκίνο του στομάχου (575.206 θάνατοι το έτος 2020) καταγράφηκαν στην Ασία, και αφορούσαν τόσο άνδρες, όσο και γυναίκες (Sung et al., 2021). Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς (83,7%) ήταν κάτοικοι πιο ανεπτυγμένων

περιοχών, ενώ το μικρότερο ποσοστό αφορούσε σε κατοίκους της Μικρονησίας/Πολυνησίας (Ilic & Ilic, 2022).

Είναι γεγονός ότι η θνησιμότητα από καρκίνο του στομάχου ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των επιμέρους πληθυσμών, αλλά και των διάφορων γεωγραφικών περιοχών (Ferlay et al., 2021). Τα ποσοστά θνησιμότητας για καρκίνο του στομάχου το 2020 και στα δύο φύλα ήταν υψηλότερα στην περιοχή της Ανατολικής Ασίας (14,6 ανά 100.000 άτομα). Αντίθετα, τα χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας (περίπου 2,0 ανά 100000 άτομα) καταγράφηκαν στη Βόρεια Αφρική και την Αυστραλία. Οι διαφορές στα ποσοστά θνησιμότητας ήταν τριανταπλάσιες μεταξύ του πληθυσμού με το υψηλότερο ποσοστό (Μογγολία - 24,6) και εκείνου με το χαμηλότερο ποσοστό (Μοζαμβίκη - 0,7) (Ilic & Ilic, 2022).

Επιπλέον, η θνησιμότητα από καρκίνο του στομάχου παρουσιάζει σημαντικές γεωγραφικές διακυμάνσεις και ανά φύλο (Ferlay et al., 2021; Fitzmaurice et al., 2019; Sung et al., 2021). Σε παγκόσμιο επίπεδο, το ποσοστό θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου στους άνδρες για το έτος 2020, ήταν 11,0 ανά 100.000, ενώ για τις γυναίκες 4,9 ανά 100.000 (Εικόνα 1) (Sung et al., 2021).

Ακόμη, η περιοχή με τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου, για το έτος 2020, και στα δύο φύλα ήταν η Ανατολική Ασία (21,3 και 8,8 ανά 100.000, αντίστοιχα) (Sung et al., 2021). Αντίθετα, τα χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου και στα δύο φύλα ήταν στη Βόρεια Αμερική (2,3 και 1,3 ανά 100.000, αντίστοιχα) (Sung et al., 2021).

Στους άνδρες, η θνησιμότητα από καρκίνο του στομάχου ήταν υψηλότερη στη Μογγολία (36,5), ακολουθούμενη από την Κιργιζία, το Τατζικιστάν και την Κίνα (περίπου 25,0 ανά 100.000). Αντίθετα, ο κίνδυνος θανάτου από καρκίνο του στομάχου ήταν χαμηλότερος στους άνδρες στη Μοζαμβίκη (1,0) και την Ινδονησία (1,9). Οι γυναίκες που ζουν στο Τατζικιστάν και τη Μογγολία είχαν τον μεγαλύτερο κίνδυνο (περίπου 15,0 ανά 100.000) θανάτου από καρκίνο του στομάχου, ενώ ο κίνδυνος για τις γυναίκες στην Ινδονησία και τη Μοζαμβίκη ήταν χαμηλότερος (λιγότερο από 1,0 ανά 100.000) (Sung et al., 2021).

Επιπλέον των παραπάνω, οι πρόσφατες συγκεντρωτικές καταγραφές του έτους 2020, έδειξαν ότι τα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου αρχίζουν να αυξάνονται σημαντικά στους μεσήλικες, με τα υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται στην ηλικιακή ομάδα των ασθενών 75 ετών και άνω, τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες (Collatuzzo et al., 2021; Ilic & Ilic, 2022).

2.2.2 Επιδημιολογική ανάλυση διακυμάνσεων

Σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία, η θνησιμότητα από καρκίνο του στομάχου παρουσιάζει εμφανώς γεωγραφική μεταβλητότητα, γεγονός το οποίο αντικατοπτρίζει τη διαφορετική θνησιμότητα μεταξύ αναπτυσσόμενων και ανεπτυγμένων χωρών ανά τον κόσμο (Collatuzzo et al., 2021; Ilic & Ilic, 2022).

Πιο αναλυτικά, λαμβάνοντας υπόψη τις ανεπτυγμένες χώρες, αυτό το πρότυπο θνησιμότητας θα μπορούσε να εξηγηθεί από τα αυξημένα πρότυπα υγιεινής, τη διάδοση της ψύξης των τροφίμων, την καλύτερη συντήρηση των τροφίμων, την υψηλή πρόσληψη φρέσκων φρούτων και λαχανικών και την εξάλειψη του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (Pabla et al., 2020).

Πράγματι, χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα της Ιαπωνίας κατά την δεύτερη δεκαετία του 21ου αιώνα, όπου παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου, εξαιτίας της εισαγωγής προσυμπτωματικού ελέγχου (screening) και αγωγής της υγείας του πληθυσμού με στόχο την αλλαγή των καθημερινών συνηθειών ζωής και σίτισης (μείωση της χρήσης αλατιού και η αύξηση της κατανάλωσης φρέσκων φρούτων και λαχανικών, βελτίωση της αποθήκευσης τροφίμων, μείωση του καπνίσματος και πρόληψη της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού) (Ilic & Ilic, 2022; Machlowska et al., 2020; Pabla et al., 2020).

Ωστόσο, παρά την παραπάνω επιστημονική εξήγηση, οι λόγοι για τις σημαντικές διεθνείς διακυμάνσεις στα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου δεν είναι απολύτως σαφείς (Ilic & Ilic, 2022). Πιο αναλυτικά, δεν είναι κατανοητός ο λόγος για τον οποίο το διάχυτα διηθητικό αδενοκαρκίνωμα είναι πιο συχνό στις γυναίκες, ενώ το εντερικού τύπου αδενοκαρκίνωμα κυριαρχεί στους άνδρες, και μάλιστα εμφανίζει τις περισσότερες

διεθνείς παραλλαγές (Sung et al., 2021). Ακόμη, δεν είναι σαφές το γιατί υπάρχει μεγάλη διακύμανση στη θνησιμότητα αναλόγως της διήθησης της καρδιακής μοίρας του στομάχου, σε συνάρτηση με τα δύο φύλα (Fitzmaurice et al., 2019).

Επιπλέον αυτών, οι τελικές πληροφορίες σχετικά με την θνησιμότητα από γαστρικό καρκίνο υφίστανται περαιτέρω σύγχυση καθώς επηρεάζονται από δεδομένα σχετικά με την διάγνωση, τον προ συμπτωματικό έλεγχο, τις συνθήκες ζωής αλλά και την επιτυχία της θεραπείας (Shah et al., 2020).

Παρόλο που οι καταγραφές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας παρέχουν λεπτομερείς και υψηλής ποιότητας πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης και τη θνησιμότητα του καρκίνου του στομάχου (από περιφερειακά ή εθνικά μητρώα), η ερμηνεία των επιμέρους δεδομένων απαιτεί μεγάλη προσοχή, λόγω της περιορισμένης ποιότητας και κάλυψης των δεδομένων για χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, και της μη έγκριτης καταγραφής και ανάλυσης των δεδομένων στις χώρες αυτές (Ilic & Ilic, 2022).

Ωστόσο, τα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου και έγκαιρης διάγνωσης του καρκίνου του στομάχου που έχουν εφαρμοστεί στην Ιαπωνία, και στην Κορέα περί την τελευταία δεκαετία, μπορούν εν μέρει να εξηγήσουν τις διαφορές στα ποσοστά θνησιμότητας (Sung et al., 2021; Yang et al., 2022). Επίσης, στην Ιαπωνία, σημειώθηκε πρόοδος στη χειρουργική θεραπεία της πρώιμης νόσου, με αποτέλεσμα καλύτερο ποσοστό επιβίωσης σε σύγκριση με άλλες χώρες. Ωστόσο, η επιβίωση από καρκίνο του στομάχου παραμένει απαράδεκτα χαμηλή στις περισσότερες περιοχές του κόσμου (Ilic & Ilic, 2022, 2022; Y. Wang et al., 2021).

Πιο συγκεκριμένα, ο υψηλός επιπολασμός της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού αναγνωρίζεται ευρέως ως ο βασικός παράγοντας που συμβάλλει στα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου (Collatuzzo et al., 2021). Υπάρχουν άφθονες ενδείξεις ότι η έκθεση σε άλλους παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα, διατροφή, χρήση αλκοόλ κ.λπ.) μπορεί να έχει συμβάλει στις εμφανείς διεθνείς διαφορές στα ποσοστά θνησιμότητας του καρκίνου του στομάχου (Ilic & Ilic, 2022; Machlowska et al., 2020; Zhao et al., 2021).

Τέλος, οι ανισότητες στην κοινωνικοοικονομική κατάσταση και τις συνθήκες διαβίωσης των επιμέρους υποπληθυσμών τείνουν να επηρεάζουν επίσης τα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του στομάχου, εξαιτίας της μεσολάβησης ποικίλων εκθέσεων σε λοιμώξεις, περιβαλλοντικών παραγόντων, καθώς και εμποδίων στην πρόσβαση σε ιατρική περίθαλψη (Luo et al., 2017; Machlowska et al., 2020; Ilic & Ilic, 2022).

- **ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ**

- **2.3.1 Αιτιολογία καρκίνου στομάχου**

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, ο καρκίνος του στομάχου αποτελεί ένα νόσημα με πολυπαραγοντική αιτιολογία, του οποίου η επίπτωση και η βαρύτητα εξαρτάται τόσο από γενετικούς όσο και από περιβαλλοντικούς παράγοντες (Machlowska et al., 2020). Η αξιοσημείωτη διεθνής διακύμανση, οι χρονικές τάσεις και η μεταναστευτική επίδραση στη συχνότητα του καρκίνου του στομάχου υποδηλώνουν ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες και οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής είναι καθοριστικοί για την ανάπτυξη της νόσου (Ilic & Ilic, 2022; Machlowska et al., 2020).

Πιο αναλυτικά, σχετικά με την αιτιολογία του γαστρικού καρκίνου, το 1994, ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο ταξινόμησε τη λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ως τεκμηριωμένο καρκινογόνο παράγοντα για τον άνθρωπο (Collatuzzo et al., 2021). Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ως καρκινογόνο πιθανότατα δρα έμμεσα, προκαλώντας γαστρίτιδα, η οποία είναι πρόδρομος της ατροφίας του στομάχου, της μεταπλασίας του γαστρικού βλεννογόνου, και τελικά της δυσπλασίας του επιθηλίου του στομάχου (Collatuzzo et al., 2021; Fitzmaurice et al., 2019).

Ενώ ο κίνδυνος καρκίνου του στομάχου συσχετίζεται με τη διάρκεια της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, δεν βρέθηκε συσχέτιση για τον ιστολογικό υπότυπο του καρκίνου του στομάχου (εντερικό ή διάχυτο), ή το φύλο του ασθενή (Collatuzzo et al., 2021). Με βάση μια μετα-ανάλυση μελετών κοόρτης, ο κίνδυνος καρκίνου του στομάχου σε άτομα με χρόνια ή υποτροπιάζουσα λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ήταν 2,36 (Machlowska et al., 2020). Ακριβέστερα, ο σχετικός κίνδυνος εκτιμάται ότι είναι 2,7-3,8 για καρκίνο της καρδιακής μοίρας του στομάχου, και 1,1-11,1 για γαστρικό

καρκίνο στα υπόλοιπα τμήματα του στομάχου (Ilic & Ilic, 2022; Pabla et al., 2020).

Πράγματι, η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού αποδίδεται σε 592.000 (63,4%) όλων των περιπτώσεων καρκίνου του στομάχου παγκοσμίως (Boland & Yurgelun, 2017; Machlowska et al., 2020; Pinheiro et al., 2014). Εντούτοις, η επίπτωση καρκίνου του στομάχου είναι αυξημένη και σε ασθενείς οι οποίοι είτε παρουσιάζουν γενετικές μεταλλάξεις, είτε έχουν εκτεθεί σε χρόνια βάση σε άλλους παράγοντες κινδύνου πέραν της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, οι οποίοι είναι ενδεικτικοί του τρόπου ζωής (Fitzmaurice et al., 2019).

2.3.2 Παράγοντες κινδύνου για καρκίνο στομάχου

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, η λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού συνιστά έναν από τους κύριους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου του στομάχου, τόσο στην καρδιακή μοίρα, όσο και στις υπόλοιπες ανατομικές περιοχές του στομάχου (Collatuzzo et al., 2021). Πάραυτα, πέρα από την λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, το κάπνισμα συνιστά επίσης ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τον γαστρικό καρκίνο (Machlowska et al., 2020; Yu et al., 2014).

Πιο αναλυτικά, περισσότερες από 45 μελέτες ελέγχου περιπτώσεων και 27 μελέτες κοόρτης επιβεβαίωσαν τη συσχέτιση του καπνού με τον καρκίνο του στομάχου, με τον μέσο σχετικό κίνδυνο να κυμαίνεται μεταξύ του 1,5-2 (Machlowska et al., 2020). Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών παρατήρησης υποδηλώνει ότι ο συνοπτικός σχετικός κίνδυνος ήταν υψηλότερος στους άνδρες (1,63) από ό,τι στις γυναίκες (1,30) (Fitzmaurice et al., 2019; Keszei et al., 2013).

Ο κίνδυνος καρκίνου του στομάχου αυξάνεται σημαντικά με το κάπνισμα (40% για τους καπνιστές και 82% για τους βαριές καπνιστές) και την κατανάλωση αλκοόλ (Ilic & Ilic, 2022). Εκτιμάται ότι στις αναπτυσσόμενες χώρες ο κίνδυνος καρκίνου του στομάχου που αποδίδεται στο κάπνισμα είναι 11% στους άνδρες και 4% στις γυναίκες, ενώ στις ανεπτυγμένες χώρες ο κίνδυνος είναι 17% στους άνδρες και 11% στις γυναίκες (Feng et al., 2017).

Επιπρόσθετα της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο και της καπνιστικής συνήθειας,

παράγοντες κινδύνου όπως είναι: η ηλικία άνω των 50 ετών, διαιτητικοί παράγοντες, η οισοφαγική παλινδρόμηση, γενετικές μεταλλάξεις στα πλαίσια οικογενών συνδρόμων, αλλά και η παχυσαρκία, φαίνεται να συνιστούν σημαντικούς παράγοντες για την ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου (Chang et al., 2018; Luo et al., 2017; Machlowska et al., 2020).

Πιο αναλυτικά, ενώ παλαιότερα ορισμένοι ερευνητές πίστευαν ότι η διατροφή δεν έχει κανένα ρόλο στην αιτιολογία του καρκίνου του στομάχου, η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία, βάσει μελετών παρατήρησης τεκμηρίωσε ότι τα καπνιστά τρόφιμα, τα αλατισμένα ψάρια και το κρέας και τα λαχανικά τουρσί αποτελούν διαιτητικούς παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του στομάχου (Ferro et al., 2018).

Ο λόγος για τον οποίο τα τρόφιμα αυτά κρίθηκαν ως καρκινογόνα είναι ότι ορισμένα βακτήρια, όπως το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, μπορούν να μετατρέψουν τα νιτρικά και νιτρώδη άλατα που εντοπίζονται στις προαναφερθείσες τροφές, σε ουσίες που φαίνεται να προκαλούν καρκίνο του στομάχου (Machlowska et al., 2020). Είναι επίσης γνωστό ότι η τήρηση της μεσογειακής διατροφής, η οποία είναι πτωχή σε καπνιστά προϊόντα και κόκκινο κρέας, συσχετίζεται σημαντικά αντιστρόφως με τον καρκίνο του στομάχου (Assaad et al., 2018).

Επιπλέον, η συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης αλατιού (υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι, καπνιστά τρόφιμα, παστά ψάρια και κρέας) και του κινδύνου καρκίνου του στομάχου έχει υποδειχθεί σε αρκετές επιδημιολογικές μελέτες (Fang et al., 2015). Το χλωριούχο νάτριο είναι γνωστό ότι επάγει την ανάπτυξη κακοήθειας του γαστρικού επιθηλίου, χρησιμοποιώντας N-μεθυλο-N-νιτρο-N-νιτροζογουανιδίνη (Thapa et al., 2019). Πιο συγκεκριμένα, το στρώμα βλεννίνης που καλύπτει και προστατεύει το επιθήλιο του στομάχου καταστρέφεται από υψηλές δόσεις αλατιού, οι οποίες προκαλούν επίσης υψηλή οσμωτική πίεση, η οποία με την σειρά της βλάπτει περαιτέρω τα επιθηλιακά κύτταρα. Η παρατεταμένη βλάβη της βλεννογονικής μεμβράνης οδηγεί σε χρόνια ατροφική γαστρίτιδα και εντερική μεταπλασία, οι οποίες είναι πρόδρομες κλινικές καταστάσεις για καρκίνο του στομάχου (Thapa et al., 2019).

Αντίθετα, η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών έχει συσχετιστεί με

χαμηλότερο κίνδυνο κακοήθων όγκων σε αρκετές επιδημιολογικές μελέτες (πάνω από 200 μελέτες ελέγχου περιπτώσεων και κοόρτης), περιλαμβανομένου και του γαστρικού καρκίνου (Wan et al., 2019). Η πρόσληψη φρέσκων φρούτων και λαχανικών, τα οποία περιέχουν αντιοξειδωτικές βιταμίνες, μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου του στομάχου (Assaad et al., 2018; Thapa et al., 2019; Wan et al., 2019).

Επιπλέον των παραπάνω, είναι τεκμηριωμένο ότι οι ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠΝ), παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο της καρδιακής μοίρας του στομάχου (Zhao et al., 2021). Πιο αναλυτικά, η πλειοψηφία των μελετών σημείωσε 2-4 φορές αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης γαστρικού καρκίνου σε ασθενείς με χρόνια γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, έναντι υγείων ασθενών-μαρτύρων (Derakhshan et al., 2008; Ilic & Ilic, 2022).

Μία από τις εξηγήσεις για τη συσχέτιση μεταξύ της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και του καρκίνου στην καρδιακή μοίρα του στομάχου είναι η μεταπλασία του γαστρικού επιθηλίου σε εντερικό επιθήλιο λόγω της χρόνιας φλεγμονής, με πιθανή εξέλιξη σε αδενοκαρκίνωμα (Assaad et al., 2018; Bae & Kim, 2016). Από την άλλη, η έλλειψη συσχέτισης μεταξύ της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και καρκίνου στομάχου (εκτός της καρδιακής μοίρας) μπορεί να εξηγηθεί, τουλάχιστον εν μέρει, από τη συσχέτιση με ατροφική γαστρίτιδα, η οποία σχετίζεται με μείωση της έκκρισης γαστρικού οξέος και χαμηλότερο κίνδυνο γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (Y. Wang et al., 2021).

Από τους δημογραφικούς παράγοντες, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η μεγαλύτερη ηλικία και το ανδρικό φύλο διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου (Ilic & Ilic, 2022; Sitarz et al., 2018). Η κοινωνικοοικονομική υστέρηση, σε οποιονδήποτε πληθυσμό, συνδέεται σταθερά με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του στομάχου (Ilic & Ilic, 2022).

Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του στομάχου αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία, και στα δύο φύλα (Balakrishnan et al., 2017; Fitzmaurice et al., 2019). Ο καρκίνος του στομάχου σπάνια αναπτύσσεται πριν από την ηλικία των 40 ετών (Wan et al., 2019). Για την ακρίβεια, περισσότερο από το 80% των καρκίνων του στομάχου

εμφανίζονται σε ασθενείς ηλικίας μεταξύ 60 και 80 ετών (Ilic & Ilic, 2022).

Τέλος, αναφορικά στους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση γαστρικού καρκίνου θα πρέπει να γίνει λόγος και για ορισμένα οικογενή σύνδρομα και γενετικές μεταλλάξεις. Εκτιμάται ότι περίπου το 10% των περιπτώσεων καρκίνου του στομάχου συγκεντρώνονται σε οικογένειες, και μόνο το 1%-3% είναι κληρονομικής αιτιολογίας (Boland & Yurgelun, 2017; W. Deng et al., 2021; Lv et al., 2021).

Ένα θετικό οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του στομάχου σε συγγενή πρώτου βαθμού αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρκίνο του στομάχου. Ωστόσο, το μέγεθος του κινδύνου ποικίλλει ανάλογα με τις διαφορετικές εθνικές ομάδες, και τις επιμέρους γεωγραφικές περιοχές, με συνέπεια να κυμαίνεται από 2 έως 10 (Yaghoobi et al., 2017). Αν και η οικογενής συσσώρευση θα μπορούσε να αποτελέσει παράγοντα κινδύνου λόγω κοινών γενετικών παραγόντων, δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση του κοινού περιβάλλοντος, (π.χ. μετάδοση της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού από τους γονείς στα παιδιά, οι ίδιοι διατροφικοί παράγοντες) (Lv et al., 2021).

Αν και μελέτες μεταναστών δείχνουν σημαντική μείωση του κινδύνου καρκίνου του στομάχου σε Ιάπωνες μετανάστες, τα αποτελέσματα πολλών μελετών επισημαίνουν ότι η έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες κατά την πρώιμη παιδική ηλικία είναι σημαντική για τον προσδιορισμό του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του στομάχου (Alvarado-Esquivel, 2013). Συγκεκριμένα, μελέτες μεταναστών δείχνουν ότι η έκθεση στην παιδική ηλικία είναι σημαντική στην αιτιολογία του καρκίνου του στομάχου, εξαιτίας μόλυνσης με ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, η οποία συμβαίνει συχνά πριν από την ηλικία των 10 ετών, δηλαδή συχνά πριν από τη μετανάστευση (Alvarado-Esquivel, 2013).

Ακόμη, ο κίνδυνος καρκίνου του στομάχου αυξάνεται σε πολλές γενετικές διαταραχές, όπως ο κληρονομικός διάχυτος γαστρικός καρκίνος, το σύνδρομο Peutz-Jeghers και η οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση (Machherndl-Spandl et al., 2022; Zhao et al., 2021). Τα άτομα που έχουν μεταλλάξεις ή διαγραφή σε γονίδια όπως p53, BRCA2, MSH2 και MLH1, έχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του στομάχου (Ilic & Ilic, 2022; Karimi et al., 2014; Nagini, 2012).

Πέρα από τους προαναφερθέντες παράγοντες κινδύνου, αρκετές μελέτες παρατήρησης οι οποίες δημοσιεύονται στη διεθνή βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι συμπαραγόντες κινδύνου για την εκδήλωση καρκίνου του στομάχου είναι η κατάχρηση ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων (Machlowska et al., 2020). Πιο αναλυτικά, ορισμένες μελέτες κοορτής παρατήρησαν μια σταθερή σύνδεση μεταξύ της εμφάνισης γαστρικού καρκίνου και της χρόνιας χρήσης μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, στατινών, αλλά και αντιοξειδωτικών ουσιών (Collatuzzo et al., 2021; Machlowska et al., 2020; Van Cutsem et al., 2016).

Τέλος, όπως διατυπώνεται σε δημοσιευμένες ερευνητικές μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου του στομάχου είναι: η ελλιπής στοματική υγιεινή και η απώλεια δοντιών, η χρήση ναργιλέ και οπίου, η μόλυνση από τον ιό Epstein B., καθώς και η κατανάλωση λαχανικών τα οποία παρασκευάζονται ως τουρσί (Tavakoli et al., 2020; Yoo et al., 2020). Παρά τις ισχυρές ενδείξεις, οι παραπάνω παράγοντες κινδύνου, με βάση τις τρέχουσες επιδημιολογικές μελέτες δεν μπορούν να επιβεβαιώσουν ότι οι προαναφερθέντες παράγοντες συνιστούν βέβαιους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση γαστρικού καρκίνου (Ilic & Ilic, 2022).

2.3.3 Πρόληψη σε ασθενείς με καρκίνο στομάχου

Κατά τη διάρκεια του περασμένου αιώνα, οι δυτικές ανεπτυγμένες χώρες παρουσίασαν σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του στομάχου και της θνησιμότητας από τη νόσο, χωρίς την εισαγωγή ειδικών μέτρων πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης (Y. Wang et al., 2021). Γενικά, οι καταγεγραμμένες ευνοϊκές τάσεις επιβίωσης καρκίνου του στομάχου της τελευταίας δεκαετίας, θεωρούνται σημαντικό μέρος διατροφικών αλλαγών, όπως η μείωση της χρήσης αλατιού, και η αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και φρέσκων λαχανικών, στα πλαίσια των σύγχρονων τεχνολογικών βελτιώσεων στην αποθήκευση τροφίμων (ψυγεία, καταψύκτες). Το φαινόμενο αυτό έχει ονομαστεί «απρογραμματίστος θρίαμβος» της πρόληψης (Thara et al., 2019).

Πάραυτα, τα τελευταία χρόνια, στο επίκεντρο της πρόληψης του γαστρικού καρκίνου

εδράζονται τόσο στρατηγικές πρωτογενούς πρόληψης, όσο και δευτερογενούς πρόληψης και έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης (Zhao et al., 2021). Τα πρωτογενή μέτρα πρόληψης περιλαμβάνουν βελτιώσεις στις περιβαλλοντικές συνθήκες, καθώς και στον τρόπο ζωής. Πιο αναλυτικά, η πρωτογενής πρόληψη αφορά σε μέτρα διακοπής του καπνίσματος, μείωσης της διαιτητικής πρόσληψης αλατιού, αύξησης πρόσληψης φρέσκων φρούτων και λαχανικών, και ανάπτυξης άλλων υγιεινών ημερήσιων συμπεριφορών, όπως είναι η σωματική άσκηση για την απώλεια περιττού βάρους (Y. Wang et al., 2021; Zhao et al., 2021).

Επιπλέον των παραπάνω, στις πρωτογενείς στρατηγικές για τη μείωση της επίπτωσης του γαστρικού καρκίνου συμπεριλαμβάνεται η έγκαιρη διάγνωση λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και η αποτελεσματική αντιμετώπιση της, η αποχή από συστηματική κατανάλωση αλκοολούχων, και φυσικά η βελτίωση των κανόνων υγιεινής (Machlowska et al., 2020).

Αντίθετα, οι στρατηγικές δευτερογενούς πρόληψης που συμβάλλουν σημαντικά στην αύξηση της επιβίωσης από γαστρικό καρκίνο αντιστοιχούν σε διαδικασίες έγκαιρης προσυμπτωματικής διάγνωσης της νόσου, με απώτερο σκοπό την άμεση και ελάχιστα επεμβατική θεραπευτική αντιμετώπιση (Ilic & Ilic, 2022)

Η Ιαπωνία έχει ένα εθνικό πρόγραμμα ενδοσκοπικής επιτήρησης από τις αρχές της δεκαετίας του 1970 λόγω του υψηλού κινδύνου καρκίνου του στομάχου στην περιοχή (Hamashima et al., 2008). Με βάση το παρόν πρόγραμμα, συνιστάται σε όλα τα άτομα ηλικίας άνω των 40 ετών να υποβάλλονται σε έλεγχο με ακτινογραφία με προσθήκη βαρίου από του στόματος και ενδοσκόπηση κάθε χρόνο (Ferlay et al., 2021). Μια μελέτη στην Κίνα έδειξε ότι μια προληπτική παρέμβαση που περιλάμβανε την εξάλειψη του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, τα συμπληρώματα διατροφής και τον έλεγχο (με ακτινογραφία διπλής αντίθεσης και ενδοσκόπηση) είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση κατά 49% του σχετικού κινδύνου για συνολική θνησιμότητα σε μια ομάδα ατόμων υψηλού κινδύνου (Yoo et al., 2020).

Η ενδοσκόπηση του ανώτερου γαστρεντερικού είναι ο χρυσός κανόνας για τη διάγνωση του καρκίνου του στομάχου και λόγω του υψηλού ποσοστού ανίχνευσής της

χρησιμοποιείται για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του στομάχου σε περιοχές υψηλού κινδύνου (όπως η Ιαπωνία, η Κορέα, η Βενεζουέλα και άλλες περιοχές) (Machherndl-Spandl et al., 2022). Τέλος, ο προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του στομάχου μπορεί να είναι δυνατός μέσω της ανίχνευσης πιθανών δεικτών γαστρικής ατροφίας (πρόδρομη βλάβη του καρκίνου του στομάχου), συμπεριλαμβανομένων του πεψινογόνου ορού, της γκρελίνης ορού, των αντισωμάτων ορού *H. pylori*, και της γαστρίνης-17 (Pic & Pic, 2022).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Ο γαστρικός καρκίνος αποτελεί μια αρκετά συχνή μορφή κακοήθειας στον παγκόσμιο πληθυσμό, και ταυτόχρονα αποτελεί το τρίτο αίτιο θανάτου από κακοήθεια παγκοσμίως, με διάμεση επιβίωση περί τους 12 μήνες σε ασθενείς που διαγιγνώσκονται ήδη σε προχωρημένο στάδιο της νόσου (Sung et al., 2021).

Με άλλα λόγια, ο γαστρικός καρκίνος, ως μια μορφή κακοήθειας υψηλής επιθετικότητας και μεγάλης κλινικής και ιστολογικής ετερογένειας εξακολουθεί να αποτελεί ένα σοβαρό παγκόσμιο πρόβλημα υγείας (Ilic & Ilic, 2022; Zhao et al., 2021). Πέρα από την πρωτογενή πρόληψη, και την έγκαιρη διάγνωση του γαστρικού καρκίνου, η άμεση εφαρμογή της κατάλληλης θεραπείας είναι θεμελιώδους σημασίας για την βελτίωση των ποσοστών επιβίωσης από γαστρικό καρκίνο και στα δύο φύλα, παγκοσμίως (Sung et al., 2021).

• ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Το 1965 καθιερώθηκε η ταξινόμηση Lauren του γαστρικού καρκίνου, η οποία παραμένει μέχρι και σήμερα η πλέον συχνά χρησιμοποιούμενη σε σύγκριση με τις υπόλοιπες διαθέσιμες ταξινομήσεις για τον καρκίνο του στομάχου (Sitarz et al., 2018).

3.1.1 Ταξινόμηση Lauren

Σύμφωνα με την ταξινόμηση Lauren, μπορούν να διακριθούν δύο ιστολογικοί τύποι καρκίνου στομάχου: ο εντερικός τύπος, και ο διάχυτος γαστρικός καρκίνος. Πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει ότι ο εντερικός τύπος είναι ο πιο κοινός, ο δεύτερος είναι ο διάχυτος και τελειώνει με τον απροσδιόριστο τύπο καρκίνου του στομάχου (Zhao et al., 2021). Το εντερικού τύπου καρκίνωμα χαρακτηρίζεται από ορατούς αδένες και συνοχή μεταξύ των καρκινικών κυττάρων. Ο διάχυτος υποτύπος περιλαμβάνει κακοήθη συνεκτικά κύτταρα τα οποία διεισδύουν διάχυτα στο γαστρικό τοίχωμα με μικρό ή καθόλου σχηματισμό αδενίων. Τα κύτταρα είναι συνήθως μικρά και στρογγυλά, διαμορφώνοντας ένα χαρακτηριστικό σχηματισμό «κυττάρων δίκην σφραγιστήρα δακτυλίου» (Sitarz et al.,

2018).

Υπάρχουν ενδείξεις ότι ο εντερικός υποτύπος σχετίζεται με εντερική μεταπλασία του γαστρικού βλεννογόνου στα πλαίσια χρόνιας λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. Pylori*). Ορισμένες μελέτες αποκάλυψαν επίσης ότι η συχνότητα εμφάνισης του διάχυτου υποτύπου είναι υψηλότερη μεταξύ των γυναικών, και νεότερων σε ηλικία ασθενών, που παρουσιάζουν μεταλλάξεις στο γονίδιο της E-καντχερίνης (Ilic & Ilic, 2022)

3.1.2 Ταξινόμηση WHO

Η ταξινόμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) που εκδόθηκε το 2010 θεωρείται η πιο λεπτομερής μεταξύ όλων των συστημάτων ταξινόμησης. Η ταξινόμηση του ΠΟΥ, εκτός από τα αδενοκαρκινώματα του στομάχου, περιγράφει και άλλους τύπους γαστρικών όγκων με μειωμένη επίπτωση στον πληθυσμό (Sitarz et al., 2018). Το γαστρικό αδενοκαρκίνωμα περιλαμβάνει πολλαπλές υποομάδες, όπως το σωληνοειδές, το βλενώδες, το θηλώδες και μικτό καρκίνωμα, οι οποίες είναι παρόμοιες με τον απροσδιόριστο τύπο, σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης Lauren (Sitarz et al., 2018).

Τα υπόλοιπα ταξινομημένα αδενοκαρκινώματα του στομάχου περιγράφονται ως σπάνια, κυρίως λόγω της χαμηλής κλινικής σημασίας τους. Σύμφωνα με την ταξινόμηση του ΠΟΥ, ο πιο συχνός υποτύπος γαστρικού καρκίνου, είναι το σωληναριακό αδενοκαρκίνωμα, στη συνέχεια οι θηλώδεις και έπειτα οι βλενώδεις υπότυποι. Το διάχυτο καρκίνωμα αντιστοιχεί περίπου στο 10% των γαστρικών καρκίνων, και περιγράφεται από την εμφάνιση κυττάρων «σφραγιστήρος δακτυλίου» σε πάνω από το 50% των όγκων (Sitarz et al., 2018).

3.1.3 Σπάνιες μορφές γαστρικού καρκίνου

Ο καρκίνος του στομάχου πρώιμης έναρξης:

Ο καρκίνος του στομάχου πρώιμης έναρξης (EOGC) περιγράφεται ως μια μορφή γαστρικού καρκίνου που εμφανίζεται στην ηλικία των 45 ετών ή και νωρίτερα. Περίπου το 10% των περιπτώσεων γαστρικού καρκίνου αφορούν σε γαστρικό καρκίνο πρώιμης έναρξης, με συνολική επίπτωση η οποία κυμαίνεται από 2,7% έως 15% (Sung et al., 2021).

Η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού είναι καθοριστικής σημασίας παράγοντας κινδύνου, ωστόσο, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην κατανομή της IL1β των πολυμορφισμών μεταξύ νέων και ηλικιωμένων ασθενών (Sung et al., 2021). Επιπλέον αυτού, η λοίμωξη από EBV που παλαιότερα είχε θεωρηθεί πιθανός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση γαστρικού καρκίνου πρώιμης έναρξης, πλέον αμφισβητείται σημαντικά, καθώς αντισώματα εντοπίζονται μόλις στο 10% των ασθενών με διάγνωση πρώιμου γαστρικού καρκίνου (Sung et al., 2021).

Ο καρκίνος του γαστρικού κολοβώματος:

Πρόκειται για μια σπάνια μορφή γαστρικού καρκινώματος η οποία εντοπίζεται στο υπόλειμμα στομάχου που παραμένει ύστερα από μερική γαστρεκτομή η οποία διενεργείται ως επί το πλείστον στα πλαίσια γαστρικού έλκους (Sung et al., 2021). Η σπάνια αυτή μορφή γαστρικού καρκίνου παρουσιάζει επίπτωση της τάξης του ένα έως 8%, και η επίπτωσή της είναι σαφώς μεγαλύτερη σε άτομα τρίτης ηλικίας (Sitarz et al., 2018).

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία ο κύριος παθογενετικός μηχανισμός του γαστρικού καρκινώματος που αναπτύσσεται στο χειρουργικό κολόβωμα είναι η χολική και παγκρεατική παλινδρόμηση, η οποία σταδιακά προκαλεί χρόνια φλεγμονή του βλεννογόνου, οδηγώντας σε ατροφική γαστρίτιδα, και στη συνέχεια μεταπλασία και δυσπλασία του γαστρικού επιθηλίου. Άλλες πιθανές αιτίες είναι η αχλωρυδρία και η υπερανάπτυξη βακτηρίων (Sitarz et al., 2018; Sung et al., 2021).

Ο Κληρονομούμενος διάχυτος γαστρικός καρκίνος:

Ο κληρονομούμενος διάχυτος γαστρικός καρκίνος (HDGC) είναι ένα οικογενές νόσημα με αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα, το οποίο επάγει την ανάπτυξη διάχυτου αδενοκαρκινώματος του στομάχου με μέση ηλικία έναρξης τα 38 έτη. Ωστόσο, αυτή η σπάνια μορφή γαστρικού καρκίνου μπορεί να εντοπιστεί σε ηλικίες μεταξύ 14-69 ετών (Ilic et al., 2022). Η εμφάνιση γαστρικού καρκινώματος σε αυτή την ομάδα ασθενών οφείλεται ως επί το πλείστον σε ετερόζυγη μετάλλαξη του γονιδίου CDH1 (Ramos-De la Medina et al., 2004). Ωστόσο, τον τελευταίο καιρό γίνεται λόγος στη διεθνή βιβλιογραφία και για την επίδραση μεταλλάξεων σε γονίδια υψηλής και μέτριας διεισδυτικότητας, όπως τα: BRCA2, STK11, ATM, SDHB, PRSS1, MSR1, CTNNA1 και PALB2 (Yoo et al., 2020).

- **ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ**

- **3.2.1 Γαστροσκόπηση και βιοψία**

Η γαστροσκόπηση, σε συνδυασμό με τη λήψη ιστικού τεμαχίου για τη διενέργεια ιστολογικών και παθολογοανατομικών εξετάσεων, αποτελούν τον θεμέλιο λίθο για την επιτυχή προσυμπτωματική διάγνωση τυχόν προκαρκινικών αλλοιώσεων του στομάχου, αλλά και την έγκαιρη ανίχνευση καρκίνου, που συχνά μιμείται την κλινική εικόνα πεπτικού έλκους (Young et al., 2021).

Η ενδοσκόπηση και η λήψη βιοψιών από το επιθήλιο του στομάχου συνιστούν τις βασικότερες εξετάσεις που επιστρατεύονται επί υποψίας γαστρικού καρκίνου, και για αυτό το λόγο σε χώρες της Ασίας, όπου η επίπτωση του καρκίνου στομάχου είναι εξαιρετικά υψηλή, εντάσσονται στον προσυμπτωματικό έλεγχο του πληθυσμού άνω των 50 ετών (Ilic & Ilic, 2022; Young et al., 2021).

Γίνεται επιστράτευση προηγμένων τεχνικών ενδοσκοπικής απεικόνισης, και ορισμένες πρόσφατες εξελίξεις στην ενδοσκοπική απεικόνιση έχουν δείξει υψηλότερα ποσοστά ανίχνευσης και ακριβέστερο χαρακτηρισμό των βλαβών του βλεννογόνου (Yao et al.,

2020). Στην κλινική πράξη, την τρέχουσα περίοδο επιστρατεύονται τεχνικές: α) ενδοσκόπησης λευκού φωτός (WLE), β) της παραδοσιακής χρωμοενδοσκόπησης, γ) narrow-band ενδοσκόπησης, δ) blue laser (BLE), και ε) ενδοσκόπησης υψηλής μεγέθυνσης (Yao et al., 2020).

Αν και η ενδοσκόπηση είναι εξαιρετικά σημαντική για την αρχική διάγνωση του γαστρικού καρκίνου, καθώς και για την τακτική παρακολούθηση των ασθενών μετεγχειρητικά προς έλεγχο πιθανής υποτροπής, δεν ενδείκνυται για την σταδιοποίηση της νόσου κατά TNM, όπου επιστρατεύονται άλλες απεικονιστικές μέθοδοι (Yao et al., 2020; Zhang et al., 2017).

3.2.2 Απεικονιστικές μέθοδοι

Η προεγχειρητική σταδιοποίηση του καρκίνου του στομάχου βασίζεται στην επιστράτευση ειδικών απεικονιστικών τεχνικών, με κύριο εκπρόσωπο την αξονική τομογραφία άνω, κάτω κοιλίας, πυέλου και θώρακος, η οποία μπορεί να προσδιορίσει με ακρίβεια την έκταση διήθησης παρακειμένων ιστών από τον κακοήγη όγκο, και να εντοπίσει τυχόν διηθημένους λεμφαδένες και απομακρυσμένες μεταστάσεις (Toyokawa et al., 2012). Η διαγνωστική ακρίβεια της αξονικής ορίζεται μεταξύ περίπου του 77% και 89%, και η ευαισθησία της μεταξύ 63-92% (Yao et al., 2020).

Πέρα από την αξονική τομογραφία (CT), η μαγνητική τομογραφία (MRI) είναι μια χρήσιμη απεικονιστική μέθοδος για την καλύτερη απεικόνιση των στρωμάτων του γαστρικού τοιχώματος και τη διαφοροποίηση του ιστού του όγκου από την ίνωση (Yao et al., 2020). Η ακρίβεια της μαγνητικής τομογραφίας για τη σωστή διάκριση μεταξύ αρνητικών και θετικών λεμφαδένων κατά την σταδιοποίηση ασθενών με γαστρικό καρκίνο, κυμάνθηκε μεταξύ 65% και 100%. Αντίστοιχα, η ευαισθησία κατά τη διενέργεια της εξέτασης στον ίδιο πληθυσμό ασθενών ήταν της τάξης του 72-100% (Yao et al., 2020).

Παρά την αδιαμφισβήτητη βοήθεια της αξονικής τομογραφίας στην προεγχειρητική

σταδιοποίηση του γαστρικού καρκίνου, η μαγνητική τομογραφία είναι εκείνη που αποτελεί την εξέταση εκλογής για την διάγνωση τυχόν ηπατικών μεταστάσεων, και την διάγνωση ενδοπεριτοναϊκών εμφυτεύσεων σε περιπτώσεις προχωρημένου γαστρικού καρκίνου (Yao et al., 2020). Τέλος, τόσο η μαγνητική όσο και η αξονική τομογραφία αποτελούν απαραίτητες απεικονιστικές εξετάσεις κατά το follow up των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου (Yao et al., 2020; Wang et al., 2021; Zhao et al., 2021).

Τέλος, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) συνιστά μια πολύ καλή μέθοδο για την ανίχνευση ανατομικά μικρών και μεταβολικά ενεργών εστιών μεταστατικής νόσου, οι οποίες δεν μπορούν να απεικονιστούν με άλλες εξετάσεις. Η PET είναι ίσως η πλέον χρήσιμη εξέταση για την ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων συμπαγών οργάνων, ή απομακρυσμένων διηθημένων λεμφαδένων, και είναι θεμελιώδους σημασίας σε περιπτώσεις που απαιτείται προεγχειρητική χημειοθεραπεία (Yao et al., 2020).

3.2.3 Βιοδείκτες

Οι βιοδείκτες συνιστούν μοριακές ενώσεις οι οποίες ανιχνεύονται στον ορό ή σε άλλα βιολογικά υγρά και έχουν προγνωστική ή διαγνωστική αξία σε διάφορες παθήσεις, περιλαμβανομένου και του καρκίνου του στομάχου (Sung et al., 2021). Το αντιγόνο υδατανθράκων 19-9 (CA 19-9) είναι ο δείκτης όγκου ορού που χρησιμοποιείται συχνότερα σε περιπτώσεις διάγνωσης καρκίνου του πεπτικού συστήματος ή παρακολούθησης θεραπείας (Yao et al., 2020).

Φυσιολογικά, η συγκέντρωση του CA 19-9 στον ορό είναι μικρή (μικρότερη από 37 U/mL), αλλά ο βιοδείκτης αυτός υπερεκφράζεται σε φλεγμονώδεις καταστάσεις (π.χ. παγκρεατίτιδα) ή άλλες γαστρεντερικές παθήσεις (καρκίνος του οισοφάγου, του στομάχου ή των χοληφόρων) (Gotoda et al., 2000). Η χρησιμότητα του CA 19-9 ως διαγνωστικού βιοδείκτη του καρκίνου του στομάχου είναι ελαφρώς αμφιλεγόμενη και τα αποτελέσματα των μελετών συνήθως παραμένουν αντιφατικά (Yao et al., 2020).

Δεδομένου ότι οι τιμές του CA 19-9 στον ορό επηρεάζονται από πολλαπλές παραμέτρους, όπως είναι καλοήθους αιτιολογίας φλεγμονές, λοιμώξεις του πεπτικού

συστήματος, το γυναικείο φύλο, ο βιοδείκτης αυτός δεν έχει ισχυρή διαγνωστική αξία σε περιπτώσεις καρκίνου στομάχου. Εντούτοις, συνδυαστικά με το καρκινικό εμβρυϊκό αντιγόνο έχει ισχυρή προγνωστική αξία σε ασθενείς με χειρουργημένο γαστρικό καρκίνο, όπου η αιφνίδια αύξηση μπορεί να υποδηλώνει διήθηση λεμφαδένων ή υποτροπή της νόσου ή περιτοναϊκές εμφυτεύσεις (Yao et al., 2020).

- **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ**

- **3.3.1 Χειρουργική και ενδοσκοπική αντιμετώπιση**

Όπως ισχύει σε όλες τις περιπτώσεις συμπαγών κακοήθων όγκων, η χειρουργική θεραπεία συνιστά την μοναδική ριζική θεραπεία για τον γαστρικό καρκίνο (Van Der Wielen et al., 2021). Τα τελευταία χρόνια, με τη βοήθεια της τεχνολογίας, η χειρουργική καινοτομεί με ολοένα και λιγότερο επεμβατικές θεραπευτικές προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου (Zhao et al., 2021). Πιο συγκεκριμένα, στις μέρες μας, ο γαστρικός καρκίνος σταδίου T0 αντιμετωπίζεται άμεσα ενδοσκοπικά, με τη ενδοσκοπική εξαίρεση του κακοήθους νεοπλασματος με ασφαλή υγιή όρια (Yao et al., 2020)

Σε περιπτώσεις γαστρικού καρκίνου μεγαλύτερου σταδίου κατά την ταξινόμηση TNM, επιστρατεύονται οι σύγχρονες χειρουργικές τεχνικές, που στο σύνολό τους αποτελούν παραλλαγές της ολικής γαστρεκτομής με λεμφαδενικό καθαρισμό D2 (Gertsen et al., 2019; Y. Wang et al., 2021). Η πλήρης χειρουργική εκτομή με λεμφαδενεκτομή D2 εξακολουθεί να αποτελεί την κύρια στρατηγική θεραπείας που στοχεύει στην οριστική θεραπεία του γαστρικού καρκίνου. Ανεξάρτητα από την εφαρμογή ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής ή παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομής, ακολουθεί χειρουργική αποκατάσταση στον ίδιο χρόνο με: γαστροδωδεκαδακτυλοστομία Billroth I, ή γαστρονηστιδική αναστόμωση Billroth II, ή αναστόμωση κατά Roux-en-Y (Zhao et al., 2021). Μετεγχειρητικά, η συνέχιση της χημειοθεραπείας είναι συνήθως ζωτικής σημασίας, καθώς μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο υποτροπής της νόσου, και αυξάνει κατακόρυφα το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με γαστρικό καρκίνο (Yao et al., 2020).

3.3.2 Επικουρική Χημειοθεραπεία

Αν και η μετεγχειρητική επικουρική χημειοθεραπεία δεν μπορεί να υποκαταστήσει την χειρουργική αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου, συχνά, ανάλογα και με το στάδιο της νόσου είναι καθοριστικής σημασίας για την πρόγνωση και την επιβίωση των ασθενών (Yao et al., 2020). Μια μελέτη μετα-ανάλυσης, που πραγματοποιήθηκε από την ομάδα GASTRIC το 2010, έδειξε ότι η μετεγχειρητική επικουρική χημειοθεραπεία που βασίζεται σε σχήματα φθοριοουρακίλης (5FU) μειώνει σημαντικά το ποσοστό θνησιμότητας των ασθενών με γαστρικό καρκίνο, σε σύγκριση με τη χειρουργική επέμβαση μόνο (Yang et al., 2022).

Η επικουρική χημειοθεραπεία με σχήματα φθοριοουρακίλης (5FU) συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικό όφελος όσον αφορά τη συνολική επιβίωση και την επιβίωση χωρίς νόσο. Δεν υπήρξε διακριτή ετερογένεια για τη συνολική επιβίωση σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Η πενταετής συνολική επιβίωση αυξήθηκε από 49,6% σε 55,3% με χημειοθεραπεία (Yao et al., 2020).

Η εφαρμογή φθοριοπυριμιδίνης από του στόματος μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματική σε περιπτώσεις προχωρημένου καρκίνου του στομάχου. Ομοίως, άλλες μελέτες φάσης III, συμπεριλαμβανομένης της CLASSIC ή της ACTS-GC, έδειξαν ότι η μετεγχειρητική επικουρική χημειοθεραπεία, μετά από γαστρεκτομή D2 είναι μια εξαιρετικά αποτελεσματική στρατηγική θεραπείας (Machlowska et al., 2020).

Επιπρόσθετα, η συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε από τους Yan et al. (2007) έδειξε ότι η υπέρθερμη διεγχειρητική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία (HIPEC), με ή χωρίς πρόιμη μετεγχειρητική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία (EPIC) μετά την εκτομή του προχωρημένου γαστρικού πρωτοπαθούς καρκίνου, συμβάλλει επίσης καθοριστικά αύξηση του συνολικού ποσοστού επιβίωσης (Machlowska et al., 2020).

3.3.3 Προεγχειρητική Χημειοθεραπεία

Πέρα από την μετεγχειρητική επικουρική χημειοθεραπεία, τις τελευταίες δεκαετίες, σε περιπτώσεις τοπικά προχωρημένου γαστρικού καρκίνου, επιστρατεύεται προεγχειρητική χημειοθεραπεία (Machlowska et al., 2020). Η σημασία της προεγχειρητικής χημειοθεραπείας έγκειται στην προ εγχειρητική μείωση του μεγέθους του κακοήθους όγκου, με στόχο την διενέργεια ενός ασφαλούς χειρουργείου με υγιή όρια, και με διαφύλαξη της γαστροοισοφαγικής συμβολής (Yao et al., 2020).

Επί της ουσίας, πρόκειται για μια θεραπεία γέφυρα πριν από την γαστρεκτομή ώστε να αυξηθεί σημαντικά η επιβίωση του ασθενούς με γαστρικό καρκίνο, και να μειωθούν σε μεγάλο βαθμό οι μετεγχειρητικές επιπλοκές, με απώτερο σκοπό την διασφάλιση υψηλού επιπέδου ποιότητας ζωής του ασθενούς (Machlowska et al., 2020). Στα πλαίσια της προεγχειρητικής χημειοθεραπείας, τυπικά χορηγείται: 5-φθοριοουρακίλη, δοξορουβικίνη και μεθοτρεξάτη (σχήμα FAMTX) πριν από τη χειρουργική επέμβαση (Machlowska et al., 2020; Wang et al., 2021).

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΘΕΜΑΤΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

4.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Για τη διενέργεια της παρούσας διπλωματικής εργασίας, πραγματοποιήθηκε εκτενής ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Pubmed, με λέξεις κλειδιά: open gastrectomy; traditional gastrectomy; minimally invasive gastrectomy; laparoscopic gastrectomy; robotic gastrectomy; gastric cancer. Ως κριτήρια ένταξης στην παρούσα μελέτη ορίστηκαν: α) η δημοσίευση των άρθρων αποκλειστικά στην αγγλική γλώσσα, β) η χρήση πηγών οι οποίες αποτελούν είτε πρωτογενείς μελέτες, είτε μετά- ανάλυσης πρωτογενών μελετών, και τέλος, γ) η δημοσίευση της μελέτης εντός της τελευταίας δεκαετίας 2013 έως 2023. Συνολικά στην παρούσα ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν 17 άρθρα της διεθνούς βιβλιογραφίας τα οποία επικεντρώνονται στο ερευνητικό αντικείμενο της μελέτης, και σχετίζονται αποκλειστικά με την σύγκριση των χειρουργικών και ογκολογικών αποτελεσμάτων της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής ως προς εκείνον της παραδοσιακής ανοιχτής γαστρεκτομής.

4.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Στην τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή της van der Wielen et al. (2021) συλλέχθηκαν δεδομένα από 13 χειρουργικά κέντρα της Ευρώπης με στόχο την σύγκριση των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων χειρουργικών και ογκολογικών αποτελεσμάτων της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής έναντι της παραδοσιακής ανοιχτής γαστρεκτομής. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία οι 2 επιμέρους χειρουργικές θεραπείες είναι εφάμιλλης αξίας αναφορικά στα μακροπρόθεσμα χειρουργικά και ογκολογικά αποτελέσματα σε μεγάλο δείγμα ασθενών με γαστρικό καρκίνο στην Ασία. Εντούτοις, πριν από τη διενέργεια της παρούσας πολυκεντρικής τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης, στην Ευρώπη δεν υπήρχαν επαρκή δεδομένα που να συγκρίνουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των 2 επιμέρους χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς με προχωρημένο γαστρικό καρκίνο. Συνεπώς, στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν συνολικά 96 ασθενείς με ιστορικό προεγχειρητικής χημειοθεραπείας, εκ των οποίων οι 47 υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική γαστρεκτομή και η 49 στην παραδοσιακή γαστρεκτομή. Σαράντα οκτώ ασθενείς στην ομάδα OTG είχαν εκτομή R0

και 44 ασθενείς στην ομάδα MITG ($p=0,617$). Η επιβίωση ενός έτους ήταν 90,4% στην OTG και 85,5% στη MITG ($p=0,701$). Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές όσον αφορά τις μετεγχειρητικές επιπλοκές και την ανάρρωση. Συμπερασματικά, η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή είναι εξίσου ασφαλής από άποψη βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων ογκολογικών αποτελεσμάτων σε σύγκριση με την καθιερωμένη στον δυτικό κόσμο ανοικτή παραδοσιακή γαστρεκτομή. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις μετεγχειρητικές επιπλοκές και την ανάρρωση, γεγονός το οποίο υποδεικνύει ότι η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή συνιστά μια ασφαλή χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με προχωρημένο γαστρικό καρκίνο οι οποίοι υποβάλλονται σε προεγχειρητική χημειοθεραπεία (Van Der Wielen et al., 2021).

Η αναδρομική μελέτη του Li et al. (2019) είχε ως στόχο να συγκρίνει τα χειρουργικά και μακροπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής γαστρεκτομής έναντι της παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομής για τον προχωρημένο καρκίνο του στομάχου pT4a. Μέχρι τότε, δεν είχε αποσαφηνιστεί στη διεθνή βιβλιογραφία το κατά πόσον η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή θεωρούνταν ασφαλής χειρουργική θεραπεία για την αντιμετώπιση του τοπικά προχωρημένου γαστρικού καρκίνου. Στην παρούσα αναδρομική μελέτη συμμετείχαν συνολικά 987 ασθενείς με γαστρικό καρκίνο, και των 2 φύλων, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση το χρονικό διάστημα μεταξύ του Ιουνίου 2009 - Μάη 2015. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση αντιστοίχισης βαθμολογίας τάσης (PSM) 1:1 για τη μείωση της συγχυτικής μεροληψίας (bias). Μετά την PSM, αναλύθηκε μια καλά ισορροπημένη κοορτή 202 ζευγών ασθενών. Η ομάδα LG (λαπαροσκοπικής γαστρεκτομής) παρουσίασε μεγαλύτερο διεγχειρητικό χρόνο (261,42 έναντι 171,00 min, $P = 0,001$), αλλά λιγότερη απώλεια αίματος κατά την επέμβαση (185,47 έναντι 217,84 ml, $P = 0,000$) και μικρότερη μετεγχειρητική παραμονή στο νοσοκομείο (7,56 έναντι 8,22 ημερών, $P = 0,007$). Το συνολικό ποσοστό επιπλοκών ήταν 14,4% στην ομάδα LG, και 16,3% στην ομάδα OG (ανοικτή γαστρεκτομή), σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $P = 0,581$. Τα ποσοστά επιπλοκών ήσσονος σημασίας (βαθμού II) και σοβαρής (βαθμού \geq IIIa) ήταν παρόμοια για τις δύο ομάδες (LG, 6,9% έναντι OG, 9,9%, $P = 0,282$; LG, 7,4% έναντι OG, 6,4%, $P = 0,695$, αντίστοιχα). Οι ομάδες LG και OG έδειξαν παρόμοια ποσοστά επιβίωσης 5ετούς OS και 5ετούς

επιβίωσης χωρίς νόσο (DFS) (44,6% έναντι 42,1%, $P = 0,403$, 40,1 έναντι 37,6%, $P = 0,321$, αντίστοιχα). Το ποσοστό υποτροπής και το πρότυπο δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων κατά τη διάρκεια του σταδίου παρακολούθησης ($P > 0,05$). Οι ερευνητές μετά την παρούσα κοορτή συμπέραναν ότι ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του στομάχου pT4a, η LG με εκτομή λεμφαδένων D2 μπορεί να είναι μια ασφαλής και εφικτή διαδικασία όσον αφορά τα χειρουργικά και μακροπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα (Li, Liu, et al., 2019).

Πέρα από την σύγκριση των βραχυπρόθεσμων χειρουργικών και ογκολογικών αποτελεσμάτων της ελάχιστα επεμβατικής ολικής γαστρεκτομής έναντι της παραδοσιακής ανοικτής ολικής γαστρεκτομής, η ερευνητική ομάδα του Li et al. (2019) επιχείρησε να διερευνήσει τα μακροπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα των 2 επιμέρους χειρουργικών επεμβάσεων και να τα συγκρίνει, διαμέσου εκτενούς συστηματικής ανασκόπησης της διεθνούς βιβλιογραφίας. Οι ερευνητές συνέλεξαν υλικό από 4494 ασθενείς με γαστρικό καρκίνο, οι οποίοι υποβλήθηκαν είτε σε λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή, είτε σε παραδοσιακή ανοιχτή γαστρεκτομή από τον Γενάρη 1997 μέχρι τον Αύγουστο 2018. Ακολούθησε μετα-ανάλυση με την χρήση του λογισμικού RevMan 5.3 software. Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης έδειξαν ότι, το ποσοστό πενταετούς συνολικής επιβίωσης (OS) (HR 0,95, 95% CI 0,86 έως 1,05, $P 1/4 0,28$), το ποσοστό επιβίωσης χωρίς νόσο (DFS) (HR 0,93, 95% CI 0,81 έως 1,06, $P 1/4 0,27$) και το ποσοστό υποτροπής (OR 0,87, 95% CI 0,72 έως 1,04, $P 1/4 0,13$) ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των 2 ομάδων χειρουργικών ασθενών. Η ανάλυση των υποομάδων έδειξε ότι το έτος δημοσίευσης, η περιοχή μελέτης, το μέγεθος του δείγματος, η έκταση της λεμφαδενεκτομής, οι ανακτηθέντες λεμφαδένες, το ποσοστό του σταδίου III και οι ασθενείς με οροθετικό (pT4a) δεν επηρέασαν τις εκτιμήσεις. Ως εκ τούτου, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή συνιστά μια εύχρηστη και ασφαλή χειρουργική θεραπεία για ασθενείς με γαστρικό καρκίνο αναφορικά στα μακροπρόθεσμα ογκολογικά της αποτελέσματα, καθώς δεν παρουσιάζει διαφορές στα ποσοστά επιβίωσης και υποτροπής με την παραδοσιακή ανοιχτή γαστρεκτομή (Li, Zhao, et al., 2019).

Παράλληλα, το ίδιο έτος, δημοσιεύτηκε η ερευνητική μελέτη παρατήρησης του Gertsen et al. (2019), η οποία επίσης έχει ως στόχο την σύγκριση των ογκολογικών και χειρουργικών αποτελεσμάτων της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής έναντι της παραδοσιακής ανοιχτής γαστρεκτομής. Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν συνολικά 1970 ασθενείς με γαστρικό καρκίνο. 390 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοιχτή περιφερική γαστρεκτομή συγκρίθηκαν με 288 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αντίστοιχη επέμβαση λαπαροσκοπικά. Μετεγχειρητικά, οι ερευνητές διαπίστωσαν κοινά ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν στην ελάχιστα επεμβατική περιφερική γαστρεκτομή είχαν μικρότερο ποσοστό μετεγχειρητικών ενδοκοιλιακών αποστημάτων (4% vs. 1%, $p=0.039$) και μικρότερο ποσοστό επιπλοκών από το χειρουργικό τραύμα (6% vs. 2%, $p=0.021$). Ακόμη, η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν μικρότερη στην ομάδα των λαπαροσκοπικά χειρουργηθέντων ασθενών (9 vs. 7 ημερών, με $p<0.001$). Στην ίδια μελέτη, εκτιμήθηκαν 323 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοιχτή ολική γαστρεκτομή, συγκριτικά με 258 που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή. Η μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνησιμότητα ήταν παρόμοια και στις 2 ομάδες, ωστόσο οι άμεσες μετεγχειρητικές επιπλοκές και συγκεκριμένα η διαφυγή από την αναστόμωση είχε υψηλότερα ποσοστά στην ομάδα που υποβλήθηκε στην λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση (11% vs. 17%, $p=0.030$). Τέλος στα βραχυπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα ήταν ισότιμα και στις 2 ομάδες χειρουργικών ασθενών. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή, τόσο η ολική όσο και η περιφερική, είναι ισότιμη με βάση τα ογκολογικά της αποτελέσματα με την παραδοσιακή γαστρεκτομή. Πάραυτα, η ολική λαπαροσκοπική γαστρεκτομή φαίνεται να ενέχει μεγαλύτερο κίνδυνο για μετεγχειρητική διαφυγή από την αναστόμωση, και επομένως απαιτεί σημαντική εξοικείωση του χειρουργού για την επίτευξη των βέλτιστων χειρουργικών αποτελεσμάτων (Gertsen et al., 2019)

Καθώς μέχρι πρόσφατα δεν είχε αποσαφηνιστεί στη διεθνή βιβλιογραφία η ασφάλεια των χειρουργικών και ογκολογικών αποτελεσμάτων της λαπαροσκοπικής γαστρεκτομής για την αντιμετώπιση τοπικά προχωρημένου γαστρικού καρκίνου η παρούσα κλινική δοκιμή από τους Shi et al. (2018) επικεντρώνεται στη διερεύνηση των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων χειρουργικών και ογκολογικών αποτελεσμάτων της ελάχιστα

επεμβατικής γαστρεκτομής με D2 λεμφαδενικό καθαρισμό. Μεταξύ του Ιανουαρίου 2010 και του Ιουνίου 2012, συνολικά 322 ασθενείς με καρκίνο στομάχου σταδίου T2–3N0–3M0 εντάχθηκαν στη κλινική δοκιμή. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στη λαπαροσκοπική ομάδα (162 ασθενείς) ή στην ομάδα ανοιχτής γαστρεκτομής (160 ασθενείς) για ριζική χειρουργική επέμβαση. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε D2 λεμφαδενικό καθαρισμό, ενώ οι επεμβάσεις ήταν: 18 (5,59%) εγγύς γαστρεκτομές, 196 (60,87%) περιφερικές γαστρεκτομές και 108 (33,54%) ολικές γαστρεκτομές. Έξι ασθενείς (3,70%) στην ομάδα των λαπαροσκοπικών γαστρεκτομών μετατράπηκαν σε ανοικτές επεμβάσεις διεγχειρητικά λόγω επιπλοκών. Το συνολικό ποσοστό επιπλοκών ήταν 11,72% στην ομάδα της λαπαροσκοπικής γαστρεκτομής και 14,38% στην ομάδα της παραδοσιακής γαστρεκτομής ($P = 0,512$). Δεν σημειώθηκε θνησιμότητα σε καμία από τις δύο ομάδες. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή συνιστά μια χρήσιμη και ασφαλή χειρουργική εναλλακτική έναντι της παραδοσιακής γαστρεκτομής για την ασφαλή χειρουργική εκτομή διηθημένων λεμφαδένων και την αντιμετώπιση του προχωρημένου γαστρικού καρκίνου (Shi et al., 2018).

Στην αναδρομική pair analysis των Ludwig et al. (2018), πραγματοποιήθηκε η σύγκριση των ογκολογικών και χειρουργικών αποτελεσμάτων της ελάχιστη επεμβατικής έναντι της παραδοσιακής γαστρεκτομής για την αντιμετώπιση προχωρημένου γαστρικού καρκίνου (AGC, $T \geq 2$). Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 90 ασθενείς, και των 2 φύλων, οι οποίοι προηγουμένως είχαν υποβληθεί σε γαστρεκτομή μεταξύ των ετών 2003-2016, στο Klinikum Suedstadt Rostock. 45 ασθενείς ανήκουν στην ομάδα 1, η οποία αφορά στην ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή, ενώ οι υπόλοιποι ασθενείς ανήκουν στην ομάδα 2, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ανοικτή D2-γαστρεκτομή (OG, $n = 45$). Οι ομάδες αντιστοιχίστηκαν με βάση την ηλικία, το φύλο και το στάδιο του όγκου (TNM). Η μέση ηλικία ήταν 62,9 έτη (33 – 83), ενώ το 42,2% ήταν γυναίκες. Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων μελέτης όσον αφορά τον δείκτη μάζας σώματος και τις συννοσηρότητες. Το 31,1% των ασθενών στην ομάδα 1 και το 33,3% στην ομάδα 2 ($p = 0,821$) υποβλήθηκαν σε περιεγχειρητική χημειοθεραπεία. Ολική γαστρεκτομή πραγματοποιήθηκε στο 73,3% στην ομάδα 1 και 82,2% στην ομάδα 2,

υφολικές εκτομές έγιναν στο 26,7% στην ομάδα 1 και 17,8% στην ομάδα 2 ($p = 0,310$). Ελεύθερα όρια εκτομής (R0) αναγνωρίστηκαν στο 97,8% των ασθενών και στις δύο ομάδες ($p = 0,928$). Ο συνολικός αριθμός των λεμφαδένων που ανακτήθηκαν ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα 1 (33,1) από ό, τι στην ομάδα 2 (28,2). Σημαντικά μεγαλύτερος χρόνος επέμβασης παρατηρήθηκε για τη λαπαροσκοπική γαστρεκτομή σε αντίθεση με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση ($+ 43,0 \pm 27,2$ λεπτά, $p = 0,0054$). Η συνολική νοσηρότητα στην ομάδα 2 (44,4%) ήταν διπλάσια από ό, τι στην ομάδα 1 (22,2%, $p < 0,05$) λόγω του χαμηλότερου ποσοστού ήσσονος σημασίας επιπλοκών (Clavien I – II) στην ομάδα των χειρουργηθέντων λαπαροσκοπικά (13,3% έναντι 37,8%, $p = 0,0078$). Για μείζονες επιπλοκές (Clavien \geq III) δεν ανιχνεύθηκε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων 8,8% έναντι 6,6%, αντίστοιχα, με $p = 0,69$). Η ομάδα 1 έδειξε σημαντικά ταχύτερη μετεγχειρητική ανάρρωση με ταχύτερη λήψη υγρών από το στόμα (25,9 h έναντι 46,2 h). Οι ασθενείς μετά την λαπαροσκοπική επέμβαση σηκώθηκαν νωρίτερα από το κρεβάτι (69,7 h έναντι 108,7 h) και επίσης η παραμονή στο νοσοκομείο ήταν σημαντικά μικρότερη (11,9 ημέρες έναντι 16,3 ημερών στην OG, $p = 0,037$). Η θνησιμότητα 30 και 90 ημερών ήταν ίση για τις δύο επιμέρους ομάδες ασθενών (0 και 2,2 % ανά ομάδα). Αναφορικά δε στα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, μετά από διάμεση παρακολούθηση 51,9 μηνών (1–117 μήνες μετεγχειρητικά) υπήρξαν παρόμοια αποτελέσματα για συνολική επιβίωση 3 και 5 ετών (75,6% και 64,6% για την ομάδα 1, έναντι 68,9% και 64,6% για την ομάδα 2, $p = 0,446$). Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή D2 είναι σίγουρα μια σωτήρια και εφικτή προσέγγιση για χειρουργική θεραπεία του γαστρικού καρκίνου, με χαμηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα και ταχύτερη μετεγχειρητική ανάρρωση. Τέλος, το ογκολογικό αποτέλεσμα φαίνεται να είναι ισοδύναμο με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση (Ludwig et al., 2018).

Στην μετα-ανάλυση του Wei et al. (2018) διενεργείται συλλογή δεδομένων από κλινικές δοκιμές και μελέτες παρατήρησης, με στόχο την σύγκριση των χειρουργικών και ογκολογικών αποτελεσμάτων της λαπαροσκοπικής (LG) έναντι της παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομής (OG). Οι ερευνητές συνέλεξαν δείγμα από μελέτες με ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργείο για γαστρικό καρκίνο μεταξύ του Γενάρη 2000 και Φλεβάρη 2017. Τελικά, συμπεριλήφθηκαν 15 μελέτες με συνολικό δείγμα 9337

ασθενών με γαστρικό καρκίνο (5000 στην LG και 4337 στην OG). Αν και η LG φάνηκε να έχει μεγαλύτερο χειρουργικό χρόνο, έχει λιγότερη διεγχειρητική απώλεια αίματος και ταχύτερη ανάρρωση. Με βάση την ανάλυση της υποομάδας του μεγέθους του δείγματος, ωστόσο, δεν υπήρξε διαφορά στον χειρουργικό χρόνο μεταξύ LG και OG. Ο αριθμός των λεμφαδένων που συλλέχθηκαν, η 5ετής OS και η μετεγχειρητική νοσηρότητα ήταν παρόμοια. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η LG μπορεί να πραγματοποιηθεί ως εναλλακτική λύση στην OG για προχωρημένο γαστρικό καρκίνο, με ταχύτερη μετεγχειρητική ανάρρωση και συγκρίσιμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα (Wei et al., 2018)

Αντίστοιχα, στην ανασκόπηση του Etoh et al. (2018) διενεργήθηκε συλλογή καταγραφών από νοσηλευτικά ιδρύματα ανά τον κόσμο, με στόχο την εκτίμηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας ύστερα από ολική λαπαροσκοπική γαστρεκτομή στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης γαστρικού καρκίνου και σύγκριση των προαναφερθέντων δεδομένων με τα αντίστοιχα της παραδοσιακής γαστρεκτομής. Συνολικά, στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν άνδρες και γυναίκες με γαστρικό καρκίνο οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργική θεραπεία μεταξύ του Αυγούστου 2014 και Ιουλίου 2015. Οι 925 υποβλήθηκαν σε ολική λαπαροσκοπική γαστρεκτομή ενώ 1569 σε ανοιχτή γαστρεκτομή. Για την σύγκριση της νοσηρότητας και θνησιμότητας των επιμέρους χειρουργικών επεμβάσεων κατασκευάστηκε μοντέλο propensity score (PS) που χώρισε τις ομάδες ασθενών σε ζεύγη 1024 ατόμων. Η επίπτωση της συνολικής νοσηρότητας ήταν 16,4% στην ομάδα ανοιχτής ολικής γαστρεκτομής (OTG) και 10,3% στην ομάδα που υποβλήθηκε σε ολική λαπαροσκοπική γαστρεκτομή (LTG) (με $p = 0,01$). Αναφορικά στην άμεση νοσηρότητα και στην εμφάνιση βραχυπρόθεσμων χειρουργικών επιπλοκών, φάνηκε ότι η συχνότητα διαφυγής από την αναστόμωση και σχηματισμού παγκρεατικού συριγγίου μετεγχειρητικά δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των 2 ομάδων χειρουργικών ασθενών (LTG 5,3% έναντι OTG 6,1%, όπου $p = 0,59$, και LTG 2,7% έναντι OTG 3,7%, με $p = 0,38$, αντίστοιχα). Δεν υπήρχαν επίσης σημαντικές διαφορές στα ποσοστά θνησιμότητας εντός των πρώτων 30 ημερών και ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας μεταξύ των δύο ομάδων (LTG 0,2% έναντι OTG 0,4%, $p = 0,56$; LTG 0,4% έναντι OTG 0,4%, $p = 1,00$, αντίστοιχα). Ύστερα από την ανάλυση ενός αρκετά μεγάλου δείγματος

ασθενών με γαστρικό καρκίνο οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ολική γαστρεκτομή, οι ερευνητές συμπέραναν ότι η ελάχιστη επεμβατική ολική γαστρεκτομή είναι μια ασφαλής επέμβαση για τη θεραπεία του καρκίνου του στομάχου σε σύγκριση με την παραδοσιακή ολική γαστρεκτομή. Συνεπώς, η ένδειξη για λαπαροσκοπική ολική γαστρεκτομή δεν είναι το στάδιο της νόσου, αλλά η επιθυμία του ασθενούς και βέβαια η εμπειρία του χειρουργού (Etoh et al., 2018).

Στην μετα-ανάλυση του Guerra et al. (2017) διενεργήθηκε σύγκριση των βραχυπρόθεσμων χειρουργικών αποτελεσμάτων της ελάχιστη επεμβατικής γαστρεκτομής έναντι της ανοιχτής παραδοσιακής γαστρεκτομής σε ασθενείς με γαστρικό καρκίνο. Οι ερευνητές έδωσαν έμφαση σε μετεγχειρητικές επιπλοκές που αφορούν στο πάγκρεας, καθώς και στη μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα που σχετίζεται με διεγχειρητική κάκωση του παγκρέατος κατά την διενέργεια γαστρεκτομής. Η παρούσα μετα ανάλυση, βασίστηκε σε 20 ερευνητικές μελέτες, εκ των οποίων οι 14 ήταν μελέτες παρατήρησης, και οι υπόλοιπες 6 ήταν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Το συνολικό δείγμα ήταν 7336 ασθενείς με γαστρικό καρκίνο, οι οποίοι παρουσίασαν μετεγχειρητικές επιπλοκές ύστερα από τη διενέργεια λαπαροσκοπικής ή παραδοσιακής γαστρεκτομής. Σύμφωνα με τη μελέτη, ένα ποσοστό της τάξης του 1% και πλέον των χειρουργημένων ασθενών εμφάνισαν επιπλοκές από το πάγκρεας κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής τους νοσηλείας. Μάλιστα, η μελέτη έδειξε ότι η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο κάκωσης του παγκρέατος κατά τη διενέργεια της γαστρεκτομής (OR 1,39), υψηλότερο κίνδυνο για μετεγχειρητική παγκρεατίτιδα (OR 2,69) και για ανάπτυξη παγκρεατικού συριγγίου (OR 1,13). Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ακόμα και αν η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή έχει καθιερωθεί σαν εναλλακτική θεραπεία με μικρότερο χρόνο νοσηλείας και ισότιμα ογκολογικά αποτελέσματα με την παραδοσιακή ανοιχτή γαστρεκτομή, δεν παύει να αποτελεί μια χειρουργική επέμβαση με σημαντικό κίνδυνο νοσηρότητας λόγω διεγχειρητικής κάκωσης του παγκρέατος (Guerra et al., 2017).

Στην μετα-ανάλυση του Tu et al. (2017) διενεργήθηκε σύγκριση των βραχυπρόθεσμων μετεγχειρητικών επιπλοκών της ελάχιστη επεμβατικής γαστρεκτομής, έναντι της

παραδοσιακής ανοιχτής γαστρεκτομής σε ασθενείς με ιστορικό γαστρικού καρκίνου. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 4124 ασθενείς με καρκίνο στομάχου οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, και εκ των οποίων οι 627 εμφάνισαν άμεσες μετεγχειρητικές επιπλοκές. Η πολυμεταβλητή ανάλυση έδειξε ότι η μεγαλύτερη ηλικία, η εντόπιση του όγκου, η ταξινόμηση του σταδίου TNM, η έκταση της γαστρικής εκτομής, ο χειρουργικός χρόνος και η διεγχειρητική απώλεια αίματος ήταν δυσμενείς παράγοντες κινδύνου για μετεγχειρητικές επιπλοκές, ανεξάρτητα από το είδος της χειρουργικής επέμβασης. Η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή βρέθηκε να είναι προστατευτικός παράγοντας για την μετεγχειρητική θνητότητα λόγω αποτυχίας διάσωσης ασθενούς στα πλαίσια χειρουργικών επιπλοκών. Οι επιπλοκές που σχετίζονται με την αποτυχία διάσωσης περιελάμβαναν κοιλιακή αιμορραγία, διαφυγή από την αναστόμωση και καρδιακά επεισόδια. Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα αυξήθηκε καθώς αυξήθηκε ο αριθμός των επιπλοκών ανά ασθενή. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή παρουσιάζει ισότιμα χειρουργικά και ογκολογικά αποτελέσματα με την παραδοσιακή γαστρεκτομή. Ωστόσο, το μεγαλύτερο όφελος της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής είναι ότι σε περίπτωση εμφάνισης χειρουργικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών η τελευταία σχετίζεται με καλύτερη αντιμετώπιση και μείωση της μετεγχειρητικής θνητότητας από αποτυχία διάσωσης, σε αντίθεση με την παραδοσιακή γαστρεκτομή (Tu et al., 2017).

Στην ανασκόπηση του Kostakis et al. (2017) πραγματοποιήθηκε συλλογή εκτενούς δείγματος ασθενών με γαστρικό καρκίνο, με στόχο τη σύγκριση των χειρουργικών και των ογκολογικών αποτελεσμάτων των ελάχιστα επεμβατικών γαστρεκτομών (λαπαροσκοπική και ρομποτική) με την παραδοσιακή ανοιχτή γαστρεκτομή. Δεν εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ελάχιστα επεμβατικών προσεγγίσεων και της παραδοσιακής γαστρεκτομής όσον αφορά τον αριθμό των ανακτηθέντων λεμφαδένων, την διαφυγή, τη διαφυγή από το κολόβωμα του δωδεκαδακτύλου, την πιθανότητα μετεγχειρητικής στένωσης της αναστόμωσης, τη μετεγχειρητική αιμορραγία, τα ποσοστά επανεπέμβασης και τη διεγχειρητική/μετεγχειρητική θνησιμότητα. Οι λαπαροσκοπικές επεμβάσεις είχαν υψηλότερα συνολικά ποσοστά νοσηρότητας. Ωστόσο, τα αποτελέσματα ήταν αμφιλεγόμενα σχετικά με τη διάρκεια των επεμβάσεων κατά τη

σύγκριση ελάχιστα επεμβατικών με ανοικτές γαστρεκτομές. Επιπλέον, οι λαπαροσκοπικές και ρομποτικές επεμβάσεις παρείχαν ισοδύναμα αποτελέσματα όσον αφορά τα χειρουργικά όρια εκτομής, τη διαφυγή εκ του δωδεκαδακτυλικού κολοβώματος, τη μετεγχειρητική αιμορραγία, τη διεγχειρητική/μετεγχειρητική θνησιμότητα και τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Αντίθετα, οι ρομποτικές επεμβάσεις είχαν μικρότερη απώλεια αίματος, αλλά διήρκεσαν περισσότερο από τις λαπαροσκοπικές. Τέλος, υπήρχαν σχετικά χαμηλά ποσοστά μετατροπής σε ανοιχτή γαστρεκτομή στις λαπαροσκοπικές (0%-6,7%) και ρομποτικές γαστρεκτομές (0%-5,6%) στις περισσότερες μελέτες. Με άλλα λόγια οι λαπαροσκοπικές και ρομποτικές γαστρεκτομές μπορούν να θεωρηθούν εναλλακτικές προσεγγίσεις στις ανοικτές γαστρεκτομές για τη θεραπεία του καρκίνου του στομάχου. Οι ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι χαρακτηρίζονται από λιγότερη απώλεια αίματος και μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο από τις ανοικτές. Επιπλέον, οι ρομποτικές επεμβάσεις έχουν μικρότερη απώλεια αίματος, αλλά διαρκούν περισσότερο από τις λαπαροσκοπικές (Kostakis et al., 2017).

Η τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή από την ερευνητική ομάδα του Hu et al. (2016) είχε ως στόχο την σύγκριση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας της λαπαροσκοπικής γαστρεκτομής, έναντι της παραδοσιακής ανοιχτής γαστρεκτομής σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο γαστρικό καρκίνο. Στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 1056 ασθενείς, σταδίου T2-4aN0-3M0, οι οποίοι χειρουργήθηκαν στο διάστημα του Σεπτεμβρίου 2012, μέχρι το Δεκέμβριο 2014. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα LG με D2 λεμφαδενικό καθαρισμό (n = 528) και στην ομάδα OG με D2 λεμφαδενικό καθαρισμό (n = 528). Τα αποτελέσματα συλλέχθηκαν από τα χειρουργεία 15 έμπειρων χειρουργών οι οποίοι εργάστηκαν σε 14 διαφορετικά ερευνητικά κέντρα της Ασίας. Τα ποσοστά επιτυχούς λεμφαδενεκτομής D2 ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων LG και OG (99,4% έναντι 99,6%; P = .845). Η μετεγχειρητική νοσηρότητα ήταν 15,2% στην ομάδα LG και 12,9% στην ομάδα OG χωρίς σημαντική διαφορά (διαφορά, 2,3%, 95% CI, -1,9 έως 6,6, όπου P = .285). Το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 0,4% για την ομάδα LG και μηδέν για την ομάδα OG (διαφορά, 0,4%, 95% CI, -0,4 έως 1,4, με P = .249). Η κατανομή της σοβαρότητας ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων (P = .314). Οι

ερευνητές συμπέραναν ότι η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή αποτελεί μια ασφαλή χειρουργική μέθοδο για την αντιμετώπιση ακόμα και του τοπικά προχωρημένου γαστρικού καρκίνου, όταν εφαρμόζεται από έμπειρους και εξειδικευμένους χειρουργούς (Hu et al., 2016).

Στην συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του Straatman et al. (2016) διενεργείται η σύγκριση των βραχυπρόθεσμων χειρουργικών επιπλοκών και πλεονεκτημάτων της ελάχιστη επεμβατικής γαστρεκτομής, έναντι της παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομής σε ασθενείς με γαστρικό καρκίνο. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 1360 ασθενείς με γαστρικό καρκίνο, εκ των οποίων 592 υποβλήθηκαν σε ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι ο χειρουργικός χρόνος της ελάχιστη επεμβατικής γαστρεκτομής ήταν μεγαλύτερος έναντι της παραδοσιακής γαστρεκτομής ($P \leq 0.00001$), αλλά, η διεγχειρητική απώλεια αίματος και ο χρόνος αποθεραπείας ήταν σημαντικά μικρότερα (-160.70 mL , $P \leq 0.00001$), και (-1.05 days , $P \leq 0.00001$ αντίστοιχα). Σε επίπεδο $P=0.006$, φάνηκε ότι η μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα ήταν παρόμοιες και στις 2 ομάδες χειρουργημένων ασθενών. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι αναφορικά στα βραχυπρόθεσμα χειρουργικά αποτελέσματα οι 2 χειρουργικές τεχνικές είναι εφάμιλλης αξίας, και ότι απαιτούνται περισσότερες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές προκειμένου να αποδοθεί με ακρίβεια η υπεροχή των λαπαροσκοπικών τεχνικών στην αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου (Straatman et al., 2016).

Στην συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του Wang et al. (2016) διενεργείται συλλογή δεδομένων από πρωτογενείς μελέτες για την ανάδειξη της ασφάλειας της εφαρμογής ελάχιστη επεμβατικής γαστρεκτομής σε ασθενείς τρίτης ηλικίας με γαστρικό καρκίνο, έναντι της συστηματικής επιστράτευσης της ανοιχτής παραδοσιακής γαστρεκτομής. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 7 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, οι οποίες αναφέρονταν στην χειρουργική αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου σε 845 ασθενείς άνω της ηλικίας των 70 ετών, ανεξαρτήτως φύλου. Η LG σε σύγκριση με την OG έδειξε μικρότερη διεγχειρητική απώλεια αίματος (σταθμισμένη μέση διαφορά (WMD) $-127,47$, 95 % διάστημα εμπιστοσύνης (CI) $-202,79$ έως $-52,16$, $P < 0,01$), ,

χαμηλότερο συνολικό ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών (OR 0,39, 95 % CI 0,28 έως 0,55, $P < 0,01$), λιγότερες χειρουργικές επιπλοκές (OR 0,47, 95 % CI 0,32 έως 0,69, $P < 0,01$), λιγότερες επιπλοκές από την τομή (OR 0,40, 95 % CI 0,19 έως 0,85, $P = 0,02$) και μικρότερα ποσοστά μετεγχειρητικής πνευμονικής λοίμωξης (OR 0,49, 95 % CI 0,26 έως 0,93, $P = 0,03$). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ LG και OG για τον αριθμό των λεμφαδένων που συλλέχθηκαν. Ωστόσο, η LG είχε μεγαλύτερους διεγχειρητικούς χρόνους (WMD 15,73; 95 % CI 6,23 έως 25,23; $P < 0,01$) σε όλα τα κέντρα τα οποία πραγματοποίησαν κλινική δοκιμή. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή αποτελεί μια εύχρηστη, ασφαλή και αποτελεσματική εναλλακτική της παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομής σε ηλικιωμένους ασθενείς ακόμη και με τοπικά προχωρημένο γαστρικό καρκίνο. Ο λόγος είναι ότι η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή σχετίζεται με μικρότερα ποσοστά άμεσων μετεγχειρητικών επιπλοκών, επιπλοκών από το τραύμα και το κατώτερο αναπνευστικό, και οι οποίες θα μπορούσαν να είναι δυνητικά απειλητικές για την υγεία ηλικιωμένων ασθενών (J. Wang et al., 2016)

Στην συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του Deng et al. (2015) διενεργείται συλλογή δεδομένων από πρωτογενείς μελέτες για την ανάδειξη των χειρουργικών πλεονεκτημάτων της λαπαροσκοπικής γαστρεκτομής, έναντι της παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομής σε ασθενείς με πρώιμο γαστρικό καρκίνο. Οι ερευνητές συνέλεξαν δείγμα 390 ασθενών με πρώιμο γαστρικό καρκίνο, από 7 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες οι οποίοι υποβλήθηκαν σε γαστρεκτομή είτε λαπαροσκοπικά, είτε με ανοικτή χειρουργική τομή. Σε σύγκριση με την OG, η LG παρουσιάζει μεγαλύτερο χειρουργικό χρόνο (WMD 1/4 79,60; 95%CI 1/4 59,86 έως 99,35; $P < 0,00001$), αλλά συσχετίστηκε με μικρότερη απώλεια αίματος κατά τη διάρκεια του χειρουργείου (WMD 1/4108.11; 95%CI 1/4145,97 έως 70,26; $P < 0,00001$), και λιγότερα χορηγούμενα αναλγητικά (WMD 1/41,70, 95%CI 1/42,19 έως 1,22, $P < 0,00001$). Ακόμη αναφέρεται λιγότερος αριθμός συλλεγόμενων λεμφαδένων στην LG (WMD 1/42,77, 95%CI 1/44,38 έως 1,16, $P 1/4 0,0007$), χαμηλότερη συχνότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών (OR 1/4 0,26, 95%CI 1/4 0,13 έως 0,54, $P 1/4 0,0003$), και τέλος, βραχύτερη μετεγχειρητική παραμονή στο νοσοκομείο (WMD 1/41,0, 95% CI 1/41,83 έως 0,16, $P 1/4 0,02$). Συμπερασματικά, αναφορικά στην χειρουργική αντιμετώπιση του πρώιμου γαστρικού καρκίνου, η

ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή παρουσιάζει σαφή χειρουργική υπεροχή, όταν εφαρμόζεται φυσικά από έναν έμπειρο και εξειδικευμένο χειρουργό (Y. Deng et al., 2015).

Στην συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του Zou et al. (2014) διενεργείται συλλογή δεδομένων από τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες για την σύγκριση των χειρουργικών και ογκολογικών αποτελεσμάτων της ελάχιστα επεμβατικής έναντι της παραδοσιακής γαστρεκτομής, με D2 λεμφαδενικό καθαρισμό, σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο γαστρικό καρκίνο. Με συνολικό δείγμα 2596 ασθενείς με καρκίνο στομάχου, οι οποίοι κατανεμήθηκαν ισόποσα σε εκείνους που χειρουργήθηκαν λαπαροσκοπικά, και σε εκείνους που υποβλήθηκαν στην παραδοσιακή ανοιχτή γαστρεκτομή, οι ερευνητές παρουσίασαν τα εξής αποτελέσματα: Η LGD2 σε σύγκριση με την OGD2 έδειξε χαμηλότερη διεγχειρητική απώλεια αίματος (WMD) = -137,87 mL, 95%CI: -164,41--111,33; P < 0,01, χαμηλότερη κατανάλωση αναλγητικών (WMD = -1,94, 95%CI: -2,50--1,38; P < 0,01), μικρότερους χρόνους μέχρι την πρώτη μετεγχειρητική κένωση (WMD = -1,03 d, 95%CI: -1,90--0,16; P < 0,05), βραχύτερη νοσηλεία (WMD = -3,08 d, 95%CI: -4,38--1,78; P < 0,01) και χαμηλότερη μετεγχειρητική νοσηρότητα (λόγος πιθανοτήτων = 0,78, 95%CI: 0,61-0,99; P < 0,05). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ LGD2 και OGD2 για τα ακόλουθα κριτήρια: συχνότητα επανεπέμβασης, μετεγχειρητική θνησιμότητα, αριθμός συλλεχθέντων λεμφαδένων, υποτροπή/μετάσταση όγκου, ποσοστά 5ετούς επιβίωσης ελεύθερης νόσου και συνολικής επιβίωσης. Το μοναδικό τεκμηριωμένο μειονέκτημα της LGD2 ήταν η παράταση του χειρουργικού χρόνου, έναντι εκείνων που απαιτείται για τη διενέργεια παραδοσιακής γαστρεκτομής (WMD = 57,06 λεπτά, 95%CI: 41,87-72,25; P < 0,01). Πάραυτα, η ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή, αν και παρατεταμένη σαν χειρουργική επέμβαση, κρίνεται εξίσου ασφαλής με την παραδοσιακή γαστρεκτομή, και μάλιστα σχετίζεται με λιγότερες βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες χειρουργικές επιπλοκές, εξασφαλίζοντας ένα ισάξιο ογκολογικό αποτέλεσμα (Zou, 2014).

Τέλος, στην αναδρομική μελέτη του Lee et al. (2013) πραγματοποιήθηκε σύγκριση των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων χειρουργικών αποτελεσμάτων της ελάχιστα

επεμβατικής γαστρεκτομής έναντι της παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομή σε ασθενείς με γαστρικό καρκίνο. Στην παρούσα ερευνητική μελέτη, συμμετείχαν 120 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική γαστρεκτομή και 228 που υποβλήθηκαν σε παραδοσιακή γαστρεκτομή λόγω γαστρικού καρκίνου. Οι ασθενείς αντιστοιχίστηκαν αναδρομικά σε σύγκριση με το φύλο, την ηλικία τους, το στάδιο της νόσου, αλλά και τα κλινικά αποτελέσματα. Το συνολικό ποσοστό επιπλοκών ήταν 18,3% (22/120 LG) και 16,2% (37/228 OG), αντίστοιχα. Η συχνότερη επιπλοκή της ομάδας LG ήταν η διαφυγή από την αναστόμωση (6,7 %). Αντίθετα, στην ομάδα OG η κύρια μετεγχειρητική επιπλοκή ήταν εκείνη της λοίμωξης του τραύματος (3,5%). Από την σύγκριση των επιμέρους ομάδων, παρατηρήθηκε ότι το χρονικό διάστημα μέχρι την πρώτη κένωση, και το χρονικό διάστημα από το χειρουργείο μέχρι την πρώτη επιτυχή σίτιση από του στόματος ήταν σημαντικά μικρότερο στην ομάδα της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής έναντι της ομάδας OG. Η μετεγχειρητική παραμονή στο νοσοκομείο της LG ήταν μικρότερη ($9,3 \pm 4,2$ ημέρες) από ό,τι στην ομάδα της OG ($11,7 \pm 7,3$ ημέρες, $p = 0,057$). Κατά τη διάρκεια της διάμεσης παρακολούθησης των 50 (εύρος, 10–92) μηνών, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στο ποσοστό επιβίωσης χωρίς νόσο μεταξύ των αντίστοιχων ομάδων, αντίστοιχα (94,5 έναντι 87,1 %: $p = 0,148$). Όσον αφορά τους ασθενείς με γαστρικό καρκίνο σταδίου I TNM, το ποσοστό επιβίωσης χωρίς νόσο (100 έναντι 90,9 %, $p = 0,5$) και το συνολικό ποσοστό επιβίωσης (91,5 έναντι 95,2 %, $p = 0,618$) δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων LG και OG. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τεκμηριωμένα η ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή αποτελεί μια εξαιρετικά αποτελεσματική και χειρουργικά ασφαλή τεχνική για την αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου, σε σύγκριση με την αρκετά πιο επίπονη για τους ασθενείς παραδοσιακή ανοιχτή γαστρεκτομή (Lee et al., 2013)

4.3 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Παρά τον αρχικό δισταγμό των χειρουργών και των ερευνητών για την εφαρμογή ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής σε ασθενείς με γαστρικό καρκίνο, η τελευταία, φαίνεται πλέον να υποκαθιστά πλήρως την ανάγκη επιστράτευσης της παραδοσιακής ανοιχτής γαστρεκτομής (Li, Zhao, et al., 2019; Van Der Wielen et al., 2021).

Πιο συγκεκριμένα, η παρούσα ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας υπέδειξε ότι ακόμη και αν στην αρχή της τελευταίας δεκαετίας η χειρουργική κοινότητα ήταν αρκετά διστακτική με την χρηστικότητα, την χειρουργική ασφάλεια, και την ογκολογική αποτελεσματικότητα της λαπαροσκοπικής και της ρομποτικής γαστρεκτομής έναντι της παραδοσιακής χειρουργικής τεχνικής, η ενδελεχής έρευνα μέσω τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών και μελετών παρατήρησης τεκμηρίωσε την υπεροχή των ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων στην αντιμετώπιση του καρκίνου του στομάχου (Li, Zhao, et al., 2019).

Στην αρχή της δεκαετίας, πραγματοποιήθηκε σύγκριση της χειρουργικής ασφάλειας και της ογκολογικής αποτελεσματικότητας της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής, έναντι της παραδοσιακής ανοιχτής γαστρεκτομής σε ασθενείς με πρώιμο γαστρικό καρκίνο (Lee et al., 2013). Οι πρώτες κλινικές δοκιμές οι οποίες υποστήριξαν την ασφάλεια και την εφαρμοσιμότητα της λαπαροσκοπικής γαστρεκτομής σε αυτή την ομάδα ασθενών, αποτέλεσαν και τον θεμέλιο λίθο για την επιστράτευση ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων σταδιακά σε όλες τις μορφές γαστρικού καρκίνου.

Πράγματι, αυτές οι αρχικές μελέτες είχαν σαν συνέπεια ήδη από το 2016 και έπειτα να μελετάται η χειρουργική και ογκολογική ασφάλεια της διενέργειας ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής, έναντι παραδοσιακής γαστρεκτομής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, όπως είναι οι ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο, αλλά και οι ηλικιωμένοι ασθενείς, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από πλειάδα συννοσηροτήτων (Hu et al., 2016; J. Wang et al., 2016).

Πλέον, γνωρίζουμε ότι στα χέρια ενός ικανού και έμπειρου χειρουργού οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές γαστρεκτομής είναι εφάμιλλες, ή και ανώτερες χειρουργικά της παραδοσιακής ανοιχτής γαστρεκτομής, για την αντιμετώπιση τοπικά προχωρημένου γαστρικού καρκίνου, ο οποίος απαιτεί ολική γαστρεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό D2 (Tu et al., 2017; Van Der Wielen et al., 2021; Zhao et al., 2021).

Η ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή, είτε υπό τη μορφή της λαπαροσκοπικής

γαστρεκτομής, είτε υπό την μορφή της ρομποτικής γαστρεκτομής αποτελεί μία ασφαλή χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση γαστρικού καρκίνου, ανεξαρτήτως σταδίου νόσου, και ανεξάρτητα με την ηλικία του ασθενούς. Αποτελεί μια ασφαλή χειρουργική μέθοδο, η οποία σχετίζεται με λιγότερες βραχυπρόθεσμες χειρουργικές επιπλοκές συγκριτικά με την παραδοσιακή γαστρεκτομή (Tu et al., 2017; Li et al., 2019; Li et al., 2018; Van Der Wielen et al., 2021).

Πιο αναλυτικά, η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή χαρακτηρίζεται από μικρότερο χρόνο νοσηλείας, μικρότερη διάρκεια αποθεραπείας και επανασίτισης από το στόματος, μικρότερη απώλεια αίματος διεγχειρητικά, μικρότερο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών από το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, και λιγότερων επιπλοκών από το χειρουργικό τραύμα σε σύγκριση με την παραδοσιακή γαστρεκτομή (Tu et al., 2017; Li et al., 2019; Li et al., 2019; Van Der Wielen et al., 2021).

Αν και ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν ότι η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή παρουσιάζει μεγαλύτερο κίνδυνο για μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως η διαφυγή από την χειρουργική αναστόμωση, και η διεγχειρητική κάκωση του παγκρέατος, σε σύγκριση με την ανοιχτή γαστρεκτομή, θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι και πάλι ο διεγχειρητικός κίνδυνος είναι εξαιρετικά χαμηλός όταν η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή εφαρμόζεται από έμπειρο και εξειδικευμένο χειρουργό (Shi et al., 2018). Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος για ενδοκοιλιακές λοιμώξεις ύστερα από τη διενέργεια ανοιχτής γαστρεκτομής είναι σημαντικά μεγαλύτερος από την ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή (Etoh et al., 2018; Gertsen et al., 2019).

Τέλος, αναφορικά στα χειρουργικά αποτελέσματα της ελάχιστη επεμβατικής έναντι της παραδοσιακής γαστρεκτομής, θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι πέρα από σπανιότερες οι επιπλοκές στην λαπαροσκοπική επέμβαση, είναι και πιο εύκολα αντιμετωπίσιμες σε αντίθεση με το τι ισχύει για την ανοιχτή γαστρεκτομή (Gertsen et al., 2019).

Αναφορικά δε στα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα της ελάχιστη επεμβατικής γαστρεκτομής, σε σύγκριση με την ανοιχτή παραδοσιακή

γαστρεκτομή, όπως υπογραμμίζεται από όλες τις δημοσιευμένες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας, δεν παρατηρούνται διαφορές (Gertsen et al., 2019; (Gertsen et al., 2019; Van Der Wielen et al., 2021) Van Der Wielen et al., 2021).

Στην πράξη, οι δύο χειρουργικές τεχνικές είναι εφάμιλλες ως προς τα ογκολογικά τους αποτελέσματα και την ογκολογική ασφάλεια που προσφέρουν για την αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου ανεξάρτητα με το αν η νόσος είναι τοπικά προχωρημένη ή όχι. Αμφότερες οι χειρουργικές τεχνικές επιτρέπουν τον εκτεταμένο λεμφαδενικό καθαρισμό χωρίς σημαντικές διαφορές, την εκτομή ελεύθερων νόσου χειρουργικών ορίων, και παρόμοια ποσοστά επιβίωσης σε έδαφος 5ετίας (Gertsen et al., 2019; Van Der Wielen et al., 2021)

4.4 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Αν και η παρούσα ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας χαρακτηρίζεται από υψηλή μεθοδολογική προσέγγιση, καθώς τα αποτελέσματα τις βασίζονται αποκλειστικά σε πρωτογενείς μελέτες, ή μετα-αναλύσεις κλινικών τυχαιοποιημένων δοκιμών, ως περιορισμό παρουσιάζει τον μειωμένο αριθμό πηγών. Ειδικά στην Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, φαίνεται ότι ο συνολικός αριθμός διενέργειας ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής είναι σημαντικά μειωμένος με αποτέλεσμα να μην μπορούν να διαμορφωθούν μελέτες παρατήρησης ή κλινικές τυχαιοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν τα χειρουργικά και ογκολογικά αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής και ρομποτικής γαστρεκτομής έναντι της παραδοσιακής γαστρεκτομής σε ασθενείς με καρκίνο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η παρούσα ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας ανέδειξε την σαφή χειρουργική υπεροχή της ελάχιστα επεμβατικής γαστρεκτομής έναντι της παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομής στην αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου.

Η λαπαροσκοπική και η ρομποτική γαστρεκτομή αποτελούν ασφαλείς χειρουργικές εναλλακτικές της παραδοσιακής γαστρεκτομής και σχετίζονται με μικρότερη διάρκεια νοσηλείας, μικρότερο ποσοστό βραχυπρόθεσμων μετεγχειρητικών επιπλοκών και απώτερων μετεγχειρητικών προβλημάτων, μειωμένη μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα.

Παρότι ορισμένες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές υποστηρίζουν ότι η ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή παρουσιάζει μεγαλύτερο χειρουργικό χρόνο, τα μοντέλα σύγκρισης με την παραδοσιακή γαστρεκτομή, υποστηρίζουν ότι στα χέρια ενός εξειδικευμένου και έμπειρου χειρουργού το παραπάνω δεν αποτελεί χειρουργικό μειονέκτημα.

Επιπλέον, μικρό δείγμα μελετών υποστηρίζει ότι η ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για διεγχειρητική κάκωση του παγκρέατος ή διαφυγή από την αναστόμωση μετεγχειρητικά. Εντούτοις, στην πράξη φαίνεται ότι ο σχετικός κίνδυνος είναι εξαιρετικά μικρός, και επιπλέον οι επιπλοκές είναι πιο εύκολα αναστρέψιμες, από ότι στην ανοικτή γαστρεκτομή, η οποία παρουσιάζει και σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο για λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος και για ανάπτυξη ενδοκοιλιακού μετεγχειρητικού αποστήματος.

Τέλος, θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι η ελάχιστα επεμβατική γαστρεκτομή είναι ογκολογικά εφάμιλλη της παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομής, καθώς δεν παρουσιάζει περιορισμούς ως προς το στάδιο της νόσου, και σχετίζεται με ασφαλή εκτομή αρνητικών χειρουργικών ορίων, επαρκή λεμφαδενικό καθαρισμό, και κοινά ποσοστά επιβίωσης.

Συμπερασματικά, η ελάχιστη επεμβατική γαστρεκτομή συνιστά μια ασφαλή και αποτελεσματική, τόσο χειρουργικά, όσο και ογκολογικά εναλλακτική της παραδοσιακής ανοικτής γαστρεκτομής. Στην Ασία, η λαπαροσκοπική και η ρομποτική γαστρεκτομή έχουν αντικαταστήσει σχεδόν πλήρως την ανοικτή γαστρεκτομή για την αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου ακόμη και σε προχωρημένα στάδια της νόσου, με ή χωρίς προεγχειρητική χημειοθεραπεία.

Εν κατακλείδι, είναι σαφές ότι και στη χώρα μας η λαπαροσκοπική γαστρεκτομή θα πρέπει να υποκαταστήσει σταδιακά την ανοικτή γαστρεκτομή, η οποία είναι μια εξαιρετικά επώδυνη χειρουργική επέμβαση για τους ασθενείς με καρκίνο στομάχου, και δυσχεραίνει σημαντικά την ποιότητα ζωής τους, με τελικό σκοπό την βελτιστοποίηση της θεραπευτικής προσέγγισης του γαστρικού καρκίνου.

Τέλος, η παρούσα ανασκόπηση υποδεικνύει ότι είναι αδήριτη ανάγκη να διενεργηθούν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, και μελέτες παρατήρησης και στα επιμέρους χειρουργικά κέντρα της χώρας μας για την ανάδειξη της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της ελάχιστη επεμβατικής γαστρεκτομής έναντι της παραδοσιακής γαστρεκτομής στην αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

- Alvarado-Esquivel, C. (2013). Seroepidemiology of Helicobacter pylori Infection in Tepehuanos Aged 15 Years and Older in Durango, Mexico. *Journal of Pathogens*, 2013, 243246.
<https://doi.org/10.1155/2013/243246>
- Assaad, S., Chaaban, R., Tannous, F., & Costanian, C. (2018). Dietary habits and Helicobacter pylori infection: A cross sectional study at a Lebanese hospital. *BMC Gastroenterology*, 18, 48. <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0775-1>
- Bae, J.-M., & Kim, E. H. (2016). Dietary intakes of citrus fruit and risk of gastric cancer incidence: An adaptive meta-analysis of cohort studies. *Epidemiology and Health*, 38.
<https://doi.org/10.4178/epih.e2016034>
- Balakrishnan, M., George, R., Sharma, A., & Graham, D. Y. (2017). Changing Trends in Stomach Cancer Throughout the World. *Current Gastroenterology Reports*, 19(8), 36.
<https://doi.org/10.1007/s11894-017-0575-8>
- Boland, C. R., & Yurgelun, M. B. (2017). Historical Perspective on Familial Gastric Cancer. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 3(2), 192–200.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2016.12.003>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424.
<https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Chang, W.-L., Yeh, Y.-C., & Sheu, B.-S. (2018). The impacts of H. pylori virulence factors on the development of gastroduodenal diseases. *Journal of Biomedical Science*, 25, 68.
<https://doi.org/10.1186/s12929-018-0466-9>
- Collatuzzo, G., Pelucchi, C., Negri, E., López-Carrillo, L., Tsugane, S., Hidaka, A., Shigueaki

- Hamada, G., Hernández-Ramírez, R. U., López-Cervantes, M., Malekzadeh, R., Pourfarzi, F., Mu, L., Zhang, Z.-F., Lunet, N., La Vecchia, C., & Boffetta, P. (2021). Exploring the interactions between *Helicobacter pylori* (Hp) infection and other risk factors of gastric cancer: A pooled analysis in the Stomach cancer Pooling (StoP) Project. *International Journal of Cancer*, *149*(6), 1228–1238. <https://doi.org/10.1002/ijc.33678>
- Deng, W., Jin, L., Zhuo, H., Vasiliou, V., & Zhang, Y. (2021). Alcohol consumption and risk of stomach cancer: A meta-analysis. *Chemico-Biological Interactions*, *336*, 109365. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109365>
- Deng, Y., Zhang, Y., & Guo, T.-K. (2015). Laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy for early gastric cancer: A meta-analysis based on seven randomized controlled trials. *Surgical Oncology*, *24*(2), 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2015.02.003>
- Derakhshan, M. H., Malekzadeh, R., Watabe, H., Yazdanbod, A., Fyfe, V., Kazemi, A., Rakhshani, N., Didevar, R., Sotoudeh, M., Zolfeghari, A. A., & McColl, K. E. L. (2008). Combination of gastric atrophy, reflux symptoms and histological subtype indicates two distinct aetiologies of gastric cardia cancer. *Gut*, *57*(3), 298–305. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.137364>
- Etoh, T., Honda, M., Kumamaru, H., Miyata, H., Yoshida, K., Kodera, Y., Kakeji, Y., Inomata, M., Konno, H., Seto, Y., Kitano, S., & Hiki, N. (2018). Morbidity and mortality from a propensity score-matched, prospective cohort study of laparoscopic versus open total gastrectomy for gastric cancer: Data from a nationwide web-based database. *Surgical Endoscopy*, *32*(6), 2766–2773. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5976-0>
- Fang, X., Wei, J., He, X., An, P., Wang, H., Jiang, L., Shao, D., Liang, H., Li, Y., Wang, F., & Min, J. (2015). Landscape of dietary factors associated with risk of gastric cancer: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *European*

- Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, 51(18), 2820–2832.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.09.010>
- Feng, F., Tian, Y., Xu, G., Liu, Z., Liu, S., Zheng, G., Guo, M., Lian, X., Fan, D., & Zhang, H. (2017). Diagnostic and prognostic value of CEA, CA19–9, AFP and CA125 for early gastric cancer. *BMC Cancer*, 17, 737. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3738-y>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Ferro, A., Morais, S., Rota, M., Pelucchi, C., Bertuccio, P., Bonzi, R., Galeone, C., Zhang, Z.-F., Matsuo, K., Ito, H., Hu, J., Johnson, K. C., Yu, G.-P., Palli, D., Ferraroni, M., Muscat, J., Malekzadeh, R., Ye, W., Song, H., ... Lunet, N. (2018). Tobacco smoking and gastric cancer: Meta-analyses of published data versus pooled analyses of individual participant data (StoP Project). *European Journal of Cancer Prevention: The Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 27(3), 197–204.
<https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000401>
- Fitzmaurice, C., Abate, D., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdel-Rahman, O., Abdelalim, A., Abdoli, A., Abdollahpour, I., Abdulle, A. S. M., Abebe, N. D., Abraha, H. N., Abu-Raddad, L. J., Abualhasan, A., Adedeji, I. A., Advani, S. M., Afarideh, M., Afshari, M., Aghaali, M., ... Murray, C. J. L. (2019). Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017. *JAMA Oncology*, 5(12), 1749–1768.
<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2996>
- Gertsen, E. C., Brenkman, H. J. F., Seesing, M. F. J., Goense, L., Ruurda, J. P., & Van Hillegersberg, R. (2019). Introduction of minimally invasive surgery for distal and total gastrectomy: A

- population-based study. *European Journal of Surgical Oncology*, 45(3), 403–409.
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.08.015>
- Gotoda, T., Yanagisawa, A., Sasako, M., Ono, H., Nakanishi, Y., Shimoda, T., & Kato, Y. (2000). Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: Estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer: Official Journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 3(4), 219–225. <https://doi.org/10.1007/pl00011720>
- Guerra, F., Giuliani, G., Iacobone, M., Bianchi, P. P., & Coratti, A. (2017). Pancreas-related complications following gastrectomy: Systematic review and meta-analysis of open versus minimally invasive surgery. *Surgical Endoscopy*, 31(11), 4346–4356.
<https://doi.org/10.1007/s00464-017-5507-z>
- Guerrini, G. P., Esposito, G., Magistri, P., Serra, V., Guidetti, C., Olivieri, T., Catellani, B., Assirati, G., Ballarin, R., Di Sandro, S., & Di Benedetto, F. (2020). Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: The largest meta-analysis. *International Journal of Surgery (London, England)*, 82, 210–228. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.07.053>
- Hamashima, C., Shibuya, D., Yamazaki, H., Inoue, K., Fukao, A., Saito, H., & Sobue, T. (2008). The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 38(4), 259–267. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyn017>
- Haverkamp, L., Weijs, T. J., van der Sluis, P. C., van der Tweel, I., Ruurda, J. P., & van Hillegersberg, R. (2013). Laparoscopic total gastrectomy versus open total gastrectomy for cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy*, 27(5), 1509–1520. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2661-1>
- Hoenigl, M., Salmanton-García, J., Walsh, T. J., Nucci, M., Neoh, C. F., Jenks, J. D., Lackner, M., Sprute, R., Al-Hatmi, A. M. S., Bassetti, M., Carlesse, F., Freiburger, T., Koehler, P.,

- Lehrnbecher, T., Kumar, A., Prattes, J., Richardson, M., Revankar, S., Slavin, M. A., ... Cornely, O. A. (2021). Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: An initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(8), e246–e257. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30784-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30784-2)
- Hu, Y., Huang, C., Sun, Y., Su, X., Cao, H., Hu, J., Xue, Y., Suo, J., Tao, K., He, X., Wei, H., Ying, M., Hu, W., Du, X., Chen, P., Liu, H., Zheng, C., Liu, F., Yu, J., ... Li, G. (2016). Morbidity and Mortality of Laparoscopic Versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 34(12), 1350–1357. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.7215>
- Ilic, M., & Ilic, I. (2022). Epidemiology of stomach cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 28(12), 1187–1203. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i12.1187>
- Karimi, P., Islami, F., Anandasabapathy, S., Freedman, N. D., & Kamangar, F. (2014). Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention : A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 23(5), 700–713. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057>
- Keszei, A. P., Goldbohm, R. A., Schouten, L. J., Jakszyn, P., & van den Brandt, P. A. (2013). Dietary N-nitroso compounds, endogenous nitrosation, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 97(1), 135–146. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.043885>
- Kostakis, I. D., Alexandrou, A., Armeni, E., Damaskos, C., Kouraklis, G., Diamantis, T., & Tsigris, C. (2017). Comparison Between Minimally Invasive and Open Gastrectomy for Gastric

- Cancer in Europe: A Systematic Review and Meta-analysis. *Scandinavian Journal of Surgery*, 106(1), 3–20. <https://doi.org/10.1177/1457496916630654>
- Kumar, S., Metz, D. C., Ellenberg, S., Kaplan, D. E., & Goldberg, D. S. (2020). Risk Factors and Incidence of Gastric Cancer After Detection of Helicobacter pylori Infection: A Large Cohort Study. *Gastroenterology*, 158(3), 527-536.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.10.019>
- Lee, M.-S., Lee, J.-H., Park, D. J., Lee, H.-J., Kim, H.-H., & Yang, H.-K. (2013). Comparison of short- and long-term outcomes of laparoscopic-assisted total gastrectomy and open total gastrectomy in gastric cancer patients. *Surgical Endoscopy*, 27(7), 2598–2605. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2796-8>
- Li, Z., Liu, Y., Hao, Y., Bai, B., Yu, D., & Zhao, Q. (2019). Surgical and long-term oncologic outcomes of laparoscopic and open gastrectomy for serosa-positive (pT4a) gastric cancer: A propensity score-matched analysis. *Surgical Oncology*, 28, 167–173. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2019.01.003>
- Li, Z., Zhao, Y., Lian, B., Liu, Y., & Zhao, Q. (2019). Long-term oncological outcomes in laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: A meta-analysis of high-quality nonrandomized studies. *The American Journal of Surgery*, 218(3), 631–638. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.01.020>
- Ludwig, K., Schneider-Koriath, S., Scharlau, U., Steffen, H., Möller, D., & Bernhardt, J. (2018). Totally Laparoscopic versus Open Gastrectomy for Gastric Cancer: A Matched Pair Analysis. *Zentralblatt Für Chirurgie - Zeitschrift Für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- Und Gefäßchirurgie*, 143(02), 145–154. <https://doi.org/10.1055/a-0586-9275>
- Luo, G., Zhang, Y., Guo, P., Wang, L., Huang, Y., & Li, K. (2017). Global patterns and trends in stomach cancer incidence: Age, period and birth cohort analysis. *International Journal of*

- Cancer*, 141(7), 1333–1344. <https://doi.org/10.1002/ijc.30835>
- Lv, L., Liang, X., Wu, D., Wang, F., Zhang, Y., Cang, H., Deng, X., & Li, M. (2021). Is cardia cancer a special type of gastric cancer? A differential analysis of early cardia cancer and non-cardia cancer. *Journal of Cancer*, 12(8), 2385–2394. <https://doi.org/10.7150/jca.51433>
- Machherndl-Spandl, S., Vockenhuber, T., Binder, M., Weltermann, A., Apfalter, P., Lass-Flörl, C., & Girschikofsky, M. (2022). Efficacy and safety of voriconazole as invasive fungal infection prophylaxis in patients with acute myeloid leukemia. *Leukemia & Lymphoma*, 63(10), 2330–2335. <https://doi.org/10.1080/10428194.2022.2068006>
- Machlowska, J., Baj, J., Sitarz, M., Maciejewski, R., & Sitarz, R. (2020). Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(11), 4012. <https://doi.org/10.3390/ijms21114012>
- Nagini, S. (2012). Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 4(7), 156–169. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v4.i7.156>
- Pabla, B. S., Shah, S. C., Corral, J. E., & Morgan, D. R. (2020). Increasing Incidence and Mortality of Gastric Cancer in Immigrant Populations from High to Low Regions of Incidence—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology : The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 18(2), 347-359.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.032>
- Pinheiro, H., Oliveira, C., Seruca, R., & Carneiro, F. (2014). Hereditary diffuse gastric cancer—Pathophysiology and clinical management. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*, 28(6), 1055–1068. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.09.007>
- Ramos-De la Medina, A., Salgado-Nesme, N., Torres-Villalobos, G., & Medina-Franco, H. (2004).

- Clinicopathologic characteristics of gastric cancer in a young patient population. *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 8(3), 240–244. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2003.12.009>
- Shah, S. C., McKinley, M., Gupta, S., Peek, R. M., Martinez, M. E., & Gomez, S. L. (2020). Population-based Analysis of Differences in Gastric Cancer Incidence Among Races and Ethnicities in Individuals Age 50 Years and Older. *Gastroenterology*, 159(5), 1705-1714.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.07.049>
- Shi, Y., Xu, X., Zhao, Y., Qian, F., Tang, B., Hao, Y., Luo, H., Chen, J., & Yu, P. (2018). Short-term surgical outcomes of a randomized controlled trial comparing laparoscopic versus open gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer. *Surgical Endoscopy*, 32(5), 2427–2433. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5942-x>
- Sitarz, R., Skierucha, M., Mielko, J., Offerhaus, G. J. A., Maciejewski, R., & Polkowski, W. P. (2018). Gastric cancer: Epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Management and Research*, 10, 239–248. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S149619>
- Smyth, E. C., Nilsson, M., Grabsch, H. I., van Grieken, N. C., & Lordick, F. (2020). Gastric cancer. *Lancet (London, England)*, 396(10251), 635–648. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5)
- Straatman, J., Van Der Wielen, N., Cuesta, M. A., De Lange – De Klerk, E. S. M., Jansma, E. P., & Van Der Peet, D. L. (2016). Minimally Invasive Versus Open Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Short-Term Outcomes and Completeness of Resection: Surgical Techniques in Gastric Cancer. *World Journal of Surgery*, 40(1), 148–157. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3223-1>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality

- Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tavakoli, A., Monavari, S. H., Solaymani Mohammadi, F., Kiani, S. J., Armat, S., & Farahmand, M. (2020). Association between Epstein-Barr virus infection and gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 20, 493. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07013-x>
- Thapa, S., Fischbach, L. A., Delongchamp, R., Faramawi, M. F., & Orloff, M. (2019). The Association between Salt and Potential Mediators of the Gastric Precancerous Process. *Cancers*, 11(4), 535. <https://doi.org/10.3390/cancers11040535>
- Toyokawa, T., Inaba, T., Omote, S., Okamoto, A., Miyasaka, R., Watanabe, K., Izumikawa, K., Horii, J., Fujita, I., Ishikawa, S., Morikawa, T., Murakami, T., & Tomoda, J. (2012). Risk factors for perforation and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Analysis of 1123 lesions. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 27(5), 907–912. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.07039.x>
- Tu, R.-H., Lin, J.-X., Zheng, C.-H., Li, P., Xie, J.-W., Wang, J.-B., Lu, J., Chen, Q.-Y., Cao, L.-L., Lin, M., & Huang, C.-M. (2017). Complications and failure to rescue following laparoscopic or open gastrectomy for gastric cancer: A propensity-matched analysis. *Surgical Endoscopy*, 31(5), 2325–2337. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5235-9>
- Van Cutsem, E., Sagaert, X., Topal, B., Haustermans, K., & Prenen, H. (2016). Gastric cancer. *Lancet (London, England)*, 388(10060), 2654–2664. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30354-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30354-3)
- Van Der Wielen, N., Straatman, J., Daams, F., Rosati, R., Parise, P., Weitz, J., Reissfelder, C., Diez Del Val, I., Loureiro, C., Parada-González, P., Pintos-Martínez, E., Mateo Vallejo, F.,

- Medina Achirica, C., Sánchez-Pernaute, A., Ruano Campos, A., Bonavina, L., Asti, E. L. G., Alonso Poza, A., Gilsanz, C., ... Van Der Peet, D. L. (2021). Open versus minimally invasive total gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy: Results of a European randomized trial. *Gastric Cancer*, *24*(1), 258–271. <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01109-w>
- Wan, Q., Li, N., Du, L., Zhao, R., Yi, M., Xu, Q., & Zhou, Y. (2019). Allium vegetable consumption and health: An umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *Food Science & Nutrition*, *7*(8), 2451–2470. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1117>
- Wang, J., Zhang, S., Zhang, N., Wu, Z., Feng, J., Ying, L., & Zhang, J. (2016). Laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for elderly patients with gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*, *14*(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s12957-016-0859-8>
- Wang, Y., Zhang, L., Yang, Y., Lu, S., & Chen, H. (2021). Progress of Gastric Cancer Surgery in the era of Precision Medicine. *International Journal of Biological Sciences*, *17*(4), 1041–1049. <https://doi.org/10.7150/ijbs.56735>
- Wei, Y., Yu, D., Li, Y., Fan, C., & Li, G. (2018). Laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: A meta-analysis based on high-quality retrospective studies and clinical randomized trials. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, *42*(6), 577–590. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2018.04.005>
- Yaghoobi, M., McNabb-Baltar, J., Bijarchi, R., & Hunt, R. H. (2017). What is the quantitative risk of gastric cancer in the first-degree relatives of patients? A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, *23*(13), 2435–2442. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i13.2435>
- Yang, J., Zhang, J., Wei, J., Wu, G., Song, J., Liu, D., & He, Y. (2022). Prolonged duration of lymphocyte deficiency, high-grade CRS, and ventilation are linked to fungal breakthrough in patients with hematologic malignancies 60 days after CAR-T infusion: A

- single center case-control study. *Journal of Infection and Public Health*, 15(12), 1521–1530. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.11.017>
- Yao, K., Uedo, N., Kamada, T., Hirasawa, T., Nagahama, T., Yoshinaga, S., Oka, M., Inoue, K., Mabe, K., Yao, T., Yoshida, M., Miyashiro, I., Fujimoto, K., & Tajiri, H. (2020). Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 32(5), 663–698. <https://doi.org/10.1111/den.13684>
- Yoo, J. Y., Cho, H. J., Moon, S., Choi, J., Lee, S., Ahn, C., Yoo, K.-Y., Kim, I., Ko, K.-P., Lee, J. E., & Park, S. K. (2020). Pickled Vegetable and Salted Fish Intake and the Risk of Gastric Cancer: Two Prospective Cohort Studies and a Meta-Analysis. *Cancers*, 12(4), 996. <https://doi.org/10.3390/cancers12040996>
- Young, E., Philpott, H., & Singh, R. (2021). Endoscopic diagnosis and treatment of gastric dysplasia and early cancer: Current evidence and what the future may hold. *World Journal of Gastroenterology*, 27(31), 5126–5151. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i31.5126>
- Yu, P., Du, Y., Cheng, X., Yu, Q., Huang, L., & Dong, R. (2014). Expression of multidrug resistance-associated proteins and their relation to postoperative individualized chemotherapy in gastric cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, 12, 307. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-307>
- Zhang, H.-P., Yang, S., Chen, W.-H., Hu, T.-T., & Lin, J. (2017). The diagnostic value of confocal laser endomicroscopy for gastric cancer and precancerous lesions among Asian population: A system review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 52(4), 382–388. <https://doi.org/10.1080/00365521.2016.1275770>
- Zhao, L., Ling, R., Chen, J., Shi, A., Chai, C., Ma, F., Zhao, D., & Chen, Y. (2021). Clinical Outcomes

of Proximal Gastrectomy versus Total Gastrectomy for Proximal Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive Surgery*, 38(1), 1–13.

<https://doi.org/10.1159/000506104>

Zou, Z.-H. (2014). Laparoscopic vs open D2 gastrectomy for locally advanced gastric cancer: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 20(44), 16750.

<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16750>