



دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

مسیر بالینی تشخیص، درمان و پیگیری سرطان معده

Gastric cancer Clinical Pathway

بهار ۱۴۰۰

تدوین و تنظیم:

دکتر علیرضا رضوانی

دکتر وحید زنگوری

دکتر محمد رضا ساسانی

دکتر محمد یاسین گرمی

دکتر حمید نصراللهی

سایر همکاران :

دکتر مجید اکرمی

دکتر سید علیرضا تقوی

دکتر عبدالرسول طالعی

دکتر صدیقه طهماسبی

دکتر کامران باقری لنکرانی

دکتر احمد مصلاهی

مشاور: دکتر مریم خیری متخصص پزشکی اجتماعی

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

مقدمه

سرطان معده یکی از شایع ترین سرطان ها در سراسر جهان است (۱). در سال ۲۰۱۲ نزدیک به یک میلیون مورد جدید سرطان معده تشخیص داده شد که از این بین تقریباً ۷۲۳۱۰۰ نفر از بین رفتند (۲). تقریباً سالانه ۲۲/۲۲۰ بیمار جدید در ایالات متحده تشخیص داده می شوند، که انتظار می رود ۱۰،۹۹۰ نفر از آنها بمیرند (۳). میزان بروز جهانی در سطح کشورها در پایگاه داده سازمان جهانی بهداشت GLOBOCAN موجود است.

سرطان معده تا سال ۱۹۸۰ عامل اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان بود (۴، ۵). میزان بروز سرطان معده در جهان در طی چند دهه اخیر به سرعت کاهش یافته است (۶-۱۰). بخشی از کاهش ممکن است ناشی از شناخت عوامل خطر خاصی مانند *H. pylori* و سایر خطرات رژیم غذایی و زیست محیطی باشد. با این حال، کاهش بروز واضحاً قبل از کشف *H. pylori* آغاز شد. این کاهش در ابتدا در کشورهای دارای شیوع کم سرطان معده همچون ایالات متحده (از دهه ۱۹۳۰ شروع شد) رخ داد، در حالی که این کاهش در کشورهایی که شیوع بالایی (مانند ژاپن) داشتند آهسته تر بود.

وجود کاهش تعداد مطلق موارد جدید در سال به دلیل پیری جمعیت جهان افزایش می یابد. علاوه بر این، به دلایل نامعلوم، روند رو به کاهش شیوع در سال های اخیر متوقف شده است و در سال های اخیر با روند رو به افزایشی در بیماران جوان جایگزین شده است (۱۱). بنابراین، سرطان معده همچنان به عنوان یک علت مهم مرگ و میر مرتبط با سرطان در آینده قابل پیش بینی است.

شایعترین علت مرگ ناشی از سرطان در تمام سنین و بین دو جنس در کشور ایران سرطان معده می باشد.

برای اجرای یک مدل صحیح ارائه خدمت لازم است مکان های ارائه خدمت (Work Place) کفایت تیم ارائه دهنده خدمت (Work Force) و نهایتاً فرایندهای استاندارد خدمت (Work Flow) کاملاً مشخص گردد.

۱- مکان های ارائه خدمت (Work Place): بیمارستان های ریفرا ل جراحی و داخلی گوارش با ایجاد سازوکار مناسب و مشخص نسبت به پذیرش اورژانسی یا الکتیو این بیماران اقدام خواهند نمود به گونه ایی که از یک مسیر تریاژ و واحدهای مشخصی در اورژانس و سپس در بخش بستری داخلی گوارش و جراحی نسبت به ارائه خدمات به این بیماران اقدام می گردد.

۲- تیم ارائه دهنده خدمت (Work Force): فرد یا تیم ارائه دهنده خدمت در هر مرحله باید مشخص و تاکید گردد این افراد چه مهارت ها و دوره هایی را گذرانده باشند.

۳- فرایندهای استاندارد خدمت (Work Flow): در این مدل ارائه خدمت ضمن ارائه یک مسیر خدمت برای بیمار (Patient Flow) مکان اجرای تمام استانداردها و گایدلاین های ابلاغی وزارت بهداشت باشد.

دستورالعمل بالینی حاضر به بررسی سرطان های نادر معده مانند تومورهای استرومائی دستگاه گوارش (GISTs)، لنفوم ها و تومورهای نورواندوکراین نمی پردازد.

علائم بیماری سرطان معده و سیر بیماری

بیشتر بیماران مبتلا به سرطان معده علامت دار هستند. شایعترین علامت در زمان تشخیص کاهش وزن و درد شکم دایمی می باشد. تقریباً ۲۵ درصد بیماران با سرطان معده شرح حال زخم معده دارند.

نشانه های سرطان معده معمولاً شامل کاهش وزن، درد شکم، دیسفاژی، دیسپپسی، تهوع و استفراغ، سیری زودرس و خونریزی گوارشی مخفی یا بدون کمبود آهن یا خونریزی گوارشی حاد (کمتر از ۱ درصد موارد) است.

در مراحل پیشرفته و متاستاز بیماری که انتشار لنفاوی اتفاق افتاده بیمار در معاینه بالینی درگیری غدد لنفاوی زیربغل چپ (Irish Node) و فوقانی ترقوه چپ (ویرشو)، دور ناف (Sister Mary Joseph Node)، توده در تخمدان ها (کروکنبرگ) یا در معاینه رکتوم با توده کولدوساک (بلومر شلف) مراجعه کنند.

درگیری کبد منجر به زردی می شود. در صورت انسداد ناشی از تومور بیمار با علائم انسداد گوارشی فوقانی مراجعه می کند. سرطان معده در بعضی موارد با بروز ضایعات پوستی خود را نشان می دهد. در موارد پیشرفته بیمار با توده قابل لمس و آسیب در معاینه مراجعه می کند.

مسیر تشخیص و درمان سرطان معده شامل چهار قسمت زیر می باشد:

الف- تشخیص و مرحله بندی

ب- طرح کلی درمان بر اساس مرحله بیماری

ج- درمان های اختصاصی

- جراحی (۱۲، ۱۳)

- رادیوتراپی

- شیمی درمانی

د - پیگیری پس از درمان

الف) تشخیص و پاتولوژی

تشخیص سرطان معده بر اساس بیوپسی از راه اندوسکوپی و یا جراحی که توسط یک پاتولوژیست با تجربه بررسی شده است ارائه می شود. بررسی بافت شناسی باید مطابق با معیار های سازمان بهداشت جهانی (WHO) گزارش شود.

بیماران در کشورهای شرق آسیایی غالباً در مراحل اولیه سرطان معده نسبت به کشورهای غیر آسیایی تشخیص داده می شوند.

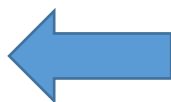
در ژاپن و کره که میزان بروز سرطان معده بسیار بالاتر از کشورهای غربی است، غربالگری سرطان معده معمول است.

۹۵ درصد سرطان های معده از نوع آدنوکارسینوما هست و با توجه به ظاهر بافت شناسی بر اساس طبقه بندی لورن به انواع منتشر(تمایز نیافته) و روده ای(به خوبی تمایز یافته) تقسیم شده است. مطالعات اخیر در مقیاس بزرگ در زیرتایی مولکولی، چهار نوع سرطان معده را در سطح ژنوم، ترانسکتومیک و پروتئومیک تعریف کرده اند. با این حال، این زیرمجموعه ها هنوز تاثیری در درمان ندارد(۱۴).

فلوجارت اندیکاسیون آندوسکوپی فوقانی در تشخیص سرطان معده:

۱. سن بالای ۵۵ سال در همراهی با دیس پپسی با شروع اخیر
۲. کاهش وزن غیر عمدی
۳. استفراغ دایم و مکرر
۴. دیسفاژی پیشرونده
۵. اדיنوفازی با شروع اخیر
۶. خونریزی گوارشی
۷. آنمی فقر آهن بدون علت مشخص
۸. توده قابل لمس شکمی یا لنفادنوپاتی
۹. سابقه فامیلی سرطان دستگاه گوارش فوقانی
۱۰. غربالگری بیماران سندرم لینچ و FAP

اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی



✓ مرحله بندی

مراحل Staging اولیه و ارزیابی ریسک باید شامل معاینه فیزیکی، CBC , Diff، آزمایشات عملکرد کبد و کلیوی، آندوسکوپی و بیوپسی و CT اسکن قفسه سینه، شکم و لگن باشد.

جدول ۱. بررسی های Staging و تشخیصی در کسر معده

هدف	اقدام
بررسی آنمی فقر آهن	CBC, Diff
بررسی عملکرد کبد و کلیه و تعیین برنامه درمانی مناسب	آزمایشات عملکرد کبد و کلیوی
حصول بافت برای تشخیص، طبقه بندی هیستولوژی و بررسی مارکر های مولکولی (HER2)	آندوسکوپی و بیوپسی
Staging تومور (متاستاز دوردست، آسیت، لنف آدنوپاتی لوکال یا دوردست) توصیه: انجام سی تی اسکن برای تشخیص لنف نود بدخیم، رد متاستاز و تشخیص تومور های T2-4 کمک کننده است. توصیه برای انجام سی تی اسکن شکم و لگن Multidimensional (MDCT) از ماده حاجب خوراکی ۳۰۰ (سی سی) سی دقیقه قبل از تصویر برداری استفاده شود. با این روش تومور های T2 و T3 و T4 قابل تشخیص است که در مراکز شیراز کلینیکال استیجینگ توسط این مودالیتی انجام می شود. ناحیه افزایش ضخامت دیواره معده به میزان ۶ میلی متر یا بیشتر با درجانی از اینها نسمننت به نفع تومورال بودن ضایعه در نظر گرفته می شود. معیار تشخیص لنف نود های بدخیم ۱) Short axis diameter (6-8 mm) در لنف نود های پری گاستریک ۲) شکل گرد ۳) نکروز مرکزی ۴) هتروژن بودن یا اینهانسمننت بالا	CT اسکن قفسه سینه، شکم و لگن
رد کردن بیماری متاستاز مخفی با درگیری پریتون و دیافراگم لاپاروسکوپی تشخیصی و لاواژ پریتونال برای بررسی سلول های سرطانی در جهت رد بیماری متاستاتیک مخفی در کلیه موارد زیر توصیه می شود: (۱۵، ۱۶) ۱) تومورهای T4 و T3 ۲) لنف نود مثبت منتشر ۳) تومور معده پروگزیمال	لاپاروسکوپی تشخیصی
اولتراسوند آندوسکوپی (EUS) در تعیین اندازه انتشار پروگزیمال و دیستال تومور مفید است و لذا در ارزیابی بیشتر مرحله T و N نقش دارد؛ با این حال، در تومورهای آنتروم کمتر مفید است. EUS همواره دقیق تر از CT برای تشخیص گره های لنفاوی بدخیم است: الگوهای مرتبط با بدخیمی در EUS شامل Hypo echogenicity، شکل گرد، صاف، حاشیه مجزا و اندازه < ۱ سانتی متر است (۱۷، ۱۸)	اندوسونوگرافی

برای ارزیابی تومور های کوچک T1a و T1b در تعیین عمق نفوذ به ساب موکوزا و تعیین مناسب بودن روش رزکسیون اندوسکوپیک کاربرد دارد. دقت این روش با توجه به وابسته به اپراتور بودن برای تشخیص درگیری نودال بین ۳۰ تا ۹۰٪ و برای تشخیص مرحله بندی T بین ۵۷ تا ۸۸ درصد است. (۱۹) توصیه: انجام EUS در این مرکز برای تومور های T1 انجام می شود. (در صورت نرمال بودن CT scan)	
ممکن است با تشخیص بیماری متاستاتیک و لنف نود های درگیر Staging را بهبود ببخشند. در تشخیص نوع موسینوس و کنسر های منتشر کاربرد ندارد. در تشخیص انتشار پریتونئال کمتر از ۵ میلی متر محدودیت دارد.	PET Scan

- پروتکل انجام CT Scan (۲۰-۲۳): به مدت حداقل پنج ساعت NPO ، پانزده دقیقه قبل از تزریق ماده حاجب آمپول هیوسین ۲۰ میلی گرم عضلانی یا وریدی، روی تخت سی تی اسکن قبل از تزریق کنتراست ۵۰۰ سی سی آب به بیمار داده شود، از طریق ورید دست ۱۵۰ سی سی کنتراست اولتراویست ۳۷۰ با سرعت ۳ سی سی در ثانیه تزریق شود و بعد از ۷۵ ثانیه اسکن انجام شود به این صورت که در حالت سوپاین از دیافراگم تا انتهای لگن اسکن می شود و سپس بیمار به حالت پرون قرار گرفته و فقط روی معده کاتهای سی تی زده می شود.

T staging

T0: عدم وجود تغییر در دیواره معده و نرمال بودن fat planes

T1: افزایش ضخامت دیواره معده بصورت فوکال بدون وجود انهناسمت در سطح داخلی دیواره و نیز بدون وجود لایه هیپودنس در قاعده ضایعه (مطابق با ساب موکوزا)

T2: افزایش ضخامت دیواره معده با از بین رفتن یا گسیختگی (disruption) لایه هیپودنس همراه با صاف و تمیز (clear) بودن سطح خارجی معده که اطراف ضایعه قرار دارد و نیز پریگاستریک fat plane نیز تمیز (clear) باشد.

T3: سطح خارجی دیواره ضخیم شده ندولار یا نامنظم باشد یا انفیلتراسیون در چربی اطراف معده وجود داشته باشد

T4: گسترش و تهاجم مستقیم تومور به ارگانهای مجاور

N staging

آنچه به نفع درگیری غدد لنفاوی ناحیه ای است:

سایز: اگر short axis در غدد لنفاوی پریگاستریک بیش از ۶ میلی متر و در غدد لنفاوی اکسترا پریگاستریک بیش از ۸ میلی متر باشد.

در صورتی که غدد لنفاوی بزرگتر از ۱۰ میلیمتر باشد، در صورتی مثبت در نظر گرفته می شوند که عدد هانسفیلد آن بیش از ۱۰۰ باشد.

علاوه بر سائز، شکل تقریباً round و نیز وجود نکروز در قسمت مرکزی ضایعه نیز در بررسی و مثبت در نظر گرفتن لنف نود به ما کمک می کند.

M staging

وجود ضایعه در کبد، آدرنال، تخمدان، استخوان و ریه در صورتی که بیمار آسیب داشته باشد یا افزایش ضخامت پریتون جدار داشته باشد و یا ندول روی سطح پریتون جدار داشته باشد به نفع درگیری پریتون در نظر گرفته می شود.

چند نکته:

۱. در بعضی از رفرنسها ذکر شده تشخیص تومور معده برای بیماری که در سی تی اسکن یافته غیر نرمال ندارد معادل T1 در نظر گرفته می شود.

۲. در صورتی که متاستاز نداشته باشد سوال مهم برای جراح اینست که آیا پانکراس درگیر است یا خیر. آنچه استفاده می شود اینست که fat plane بین تومور حفظ شده یا خیر و نیز اینکه تومور به پانکراس چسبیده است یا خیر. که حساسیت آن حداکثر ۶۰ درصد می باشد. چون مثبت کاذب و منفی کاذب زیادی دارد.

راه پیشنهادی تشخیص این است که تصاویر در دو پوزیشن گرفته شود، در صورتی که focal or diffuse fixation معده به پانکراس وجود داشته باشد این مورد مشخص می شود.

۳. چگونگی تزریق ماده حاجب و زمان گرفتن تصاویر پروتکل های دیگری نیز وجود دارد که به یکی از آنها اشاره شد. بطور مثال یک پروتکل دیگر به صورت تکنیک بیفازیک است که در این روش:

۱۰۰ سی سی rapid bolus بصورت ۴ سی سی در ثانیه و سپس ۱۰۰ سی سی انفوزیون مداوم با سرعت ۱ سی سی در ثانیه و شروع اسکن گرفتن ۴۵ ثانیه بعد از شروع تزریق است.

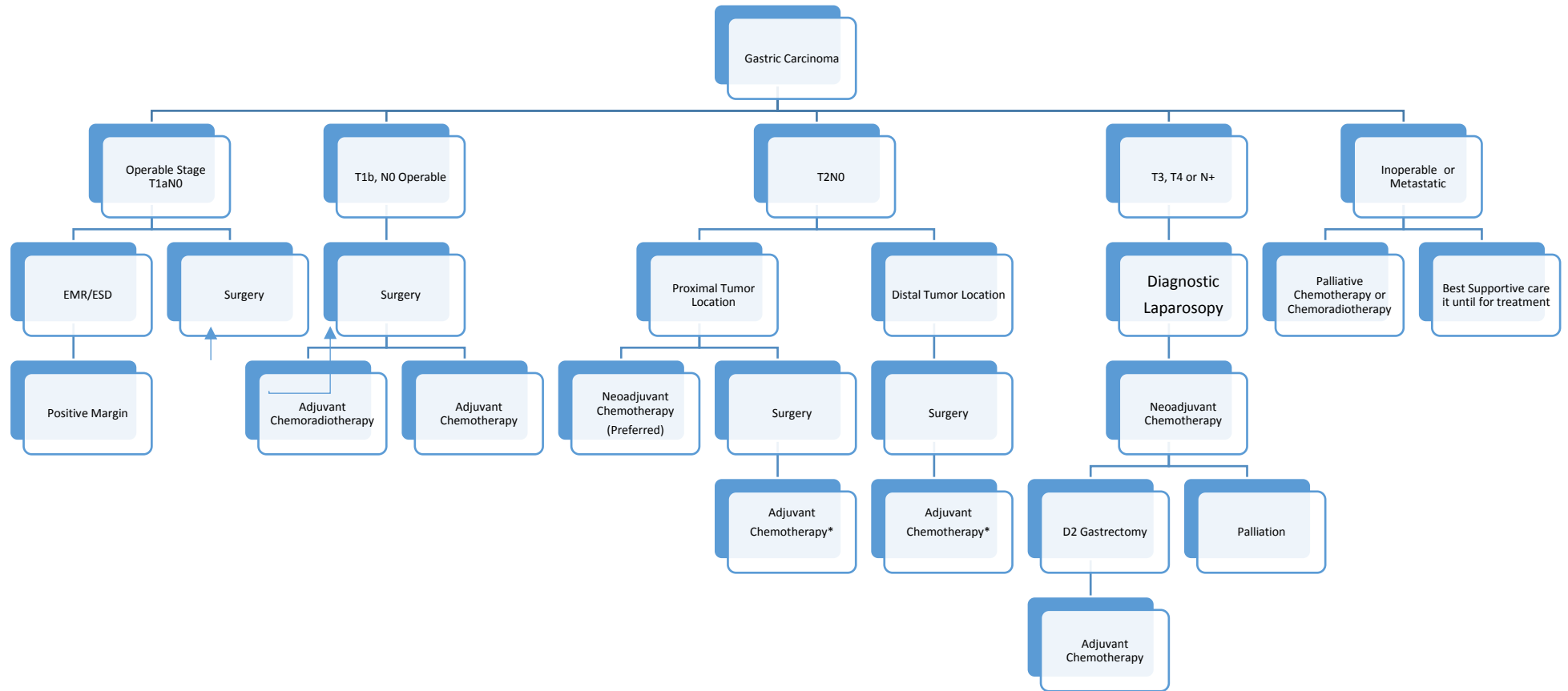
ب- طرح کلی درمان بر اساس مرحله بیماری

برنامه ریزی بین رشته ای قبل از تصمیم گیری در مورد درمان اجباری است. اعضای اصلی در تیم چند رشته ای باید شامل جراحان، انکولوژیست داخلی، رادیوآنکولوژی، پزشکی هسته ای، رادیولوژیست و پاتولوژیست و تغذیه باشد.

Endoscopic Mucosal Resection (EMR) and Endoscopic Submucosal Dissection (ESD)

ضایعه به همراه مخاط احاطه کننده آن پس از تزریق زیرمخاطی سالین (نرمال یا هیپرتونیک) جهت بلند شدن بافت توسط high frequency steel snare برداشته می شود. در ESD لایه ساب موکوزال از لایه ی پروپریا عضلانی جدا می شود.

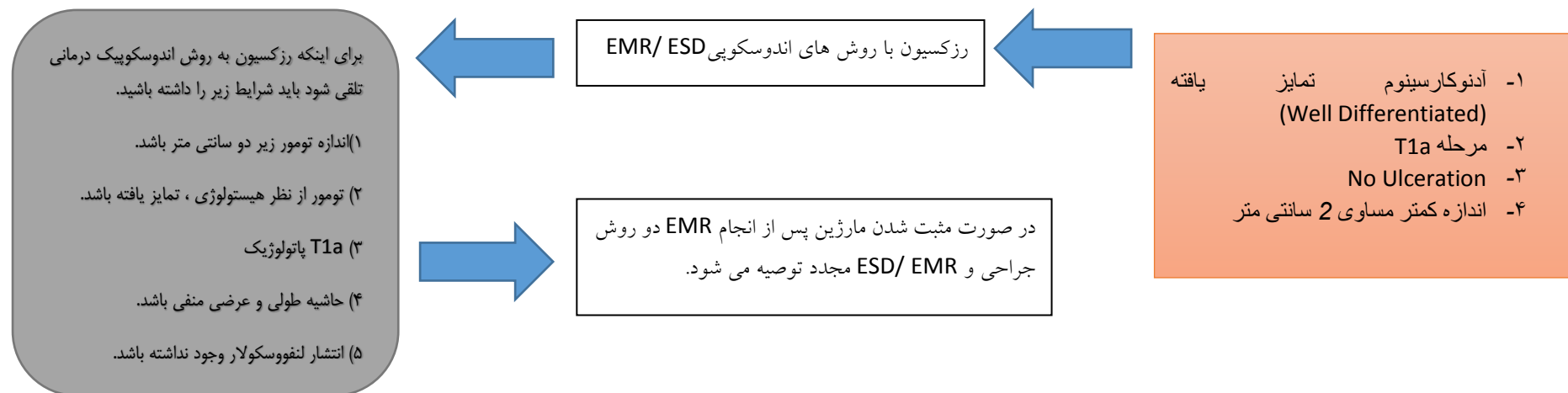
الگوریتم کلی درمانی



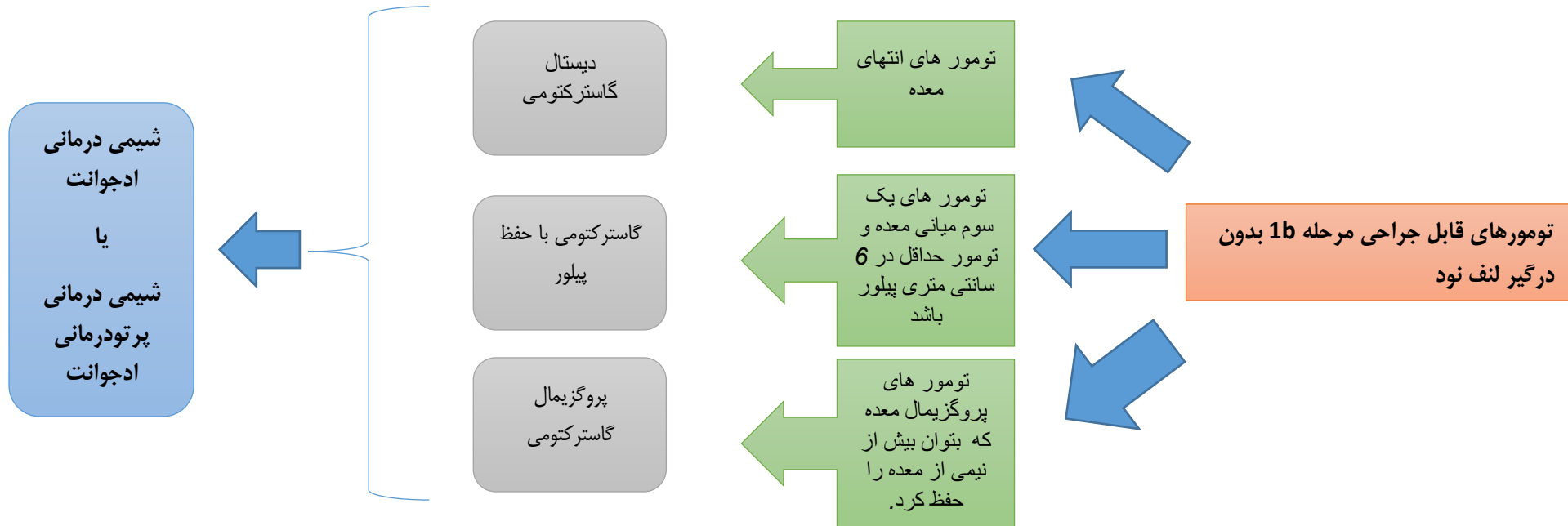
- در نومور های T2 در افرادی که پاسخ ساب اپتیمال به درمان نئوآدجوانت نشان داده اند همانند درگیری لنفاوی وعدم پاسخ به درمان نئوآدجوانت طبق گزارش پاتولوژی می توان پرتودرمانی را بعد از پایان آدجوانت در نظر گرفت.
- توصیه : پروسه ی درمانی پیشنهادی شامل موارد زیر می باشد.
- رزکسیون آندوسکوپی (EMR, ESD) برای تومورهای بسیار زودرس انتخابی کاربرد دارد.
- برای سرطان معده مرحله IB-III، گاسترکتومی رادیکال توصیه شده است.
- بیمارانی که از لحاظ پزشکی مناسب هستند باید رزکسیون D2 را در مراکز جراحی با حجم بالا انجام دهند.

اندیکاسیون رزکسیون با روش های آندوسکوپی EMR/ ESD: (این روش برای تومور های مدنظر قرار می گیرد که امکان متاستاز به غدد لنفاوی بسیار کمی دارند و برای برداشتن

en-bloc مناسب هستند).



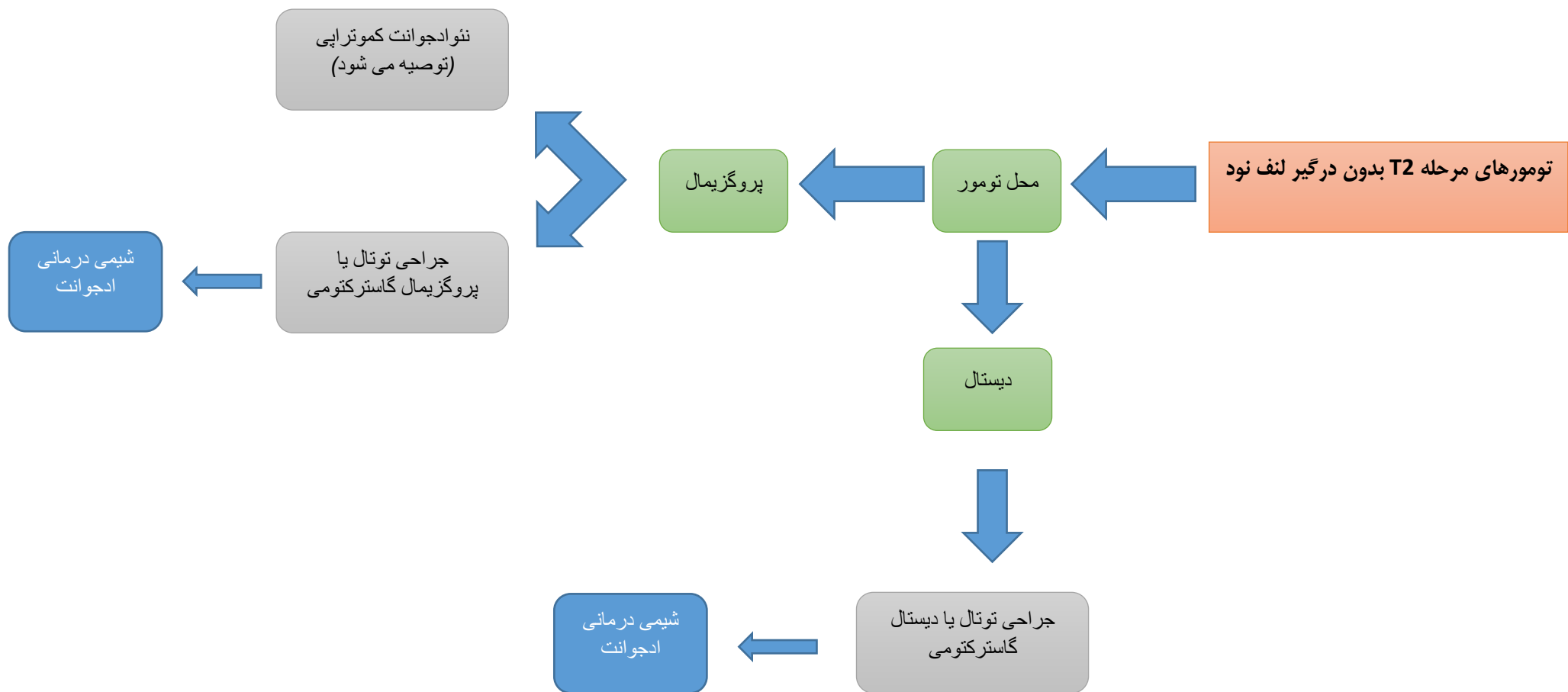
الگوریتم درمانی تومورهای قابل جراحی مرحله 1b بدون درگیر لنف نود

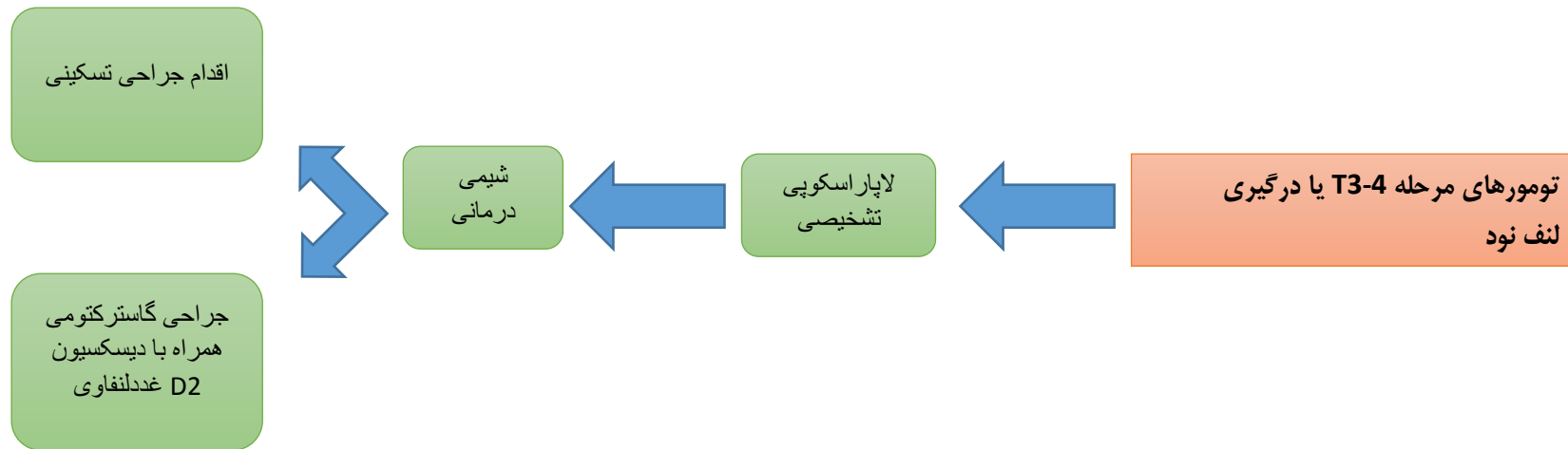


روش جراحی استاندارد برای کنسر معده لنف نود مثبت بالینی یا تومور های T2-T4a توتال یا دیستال گاسترکتومی است.

زمانی که مارژین پروگزیمال مناسب است از روش دیستال گاسترکتومی استفاده می شود.

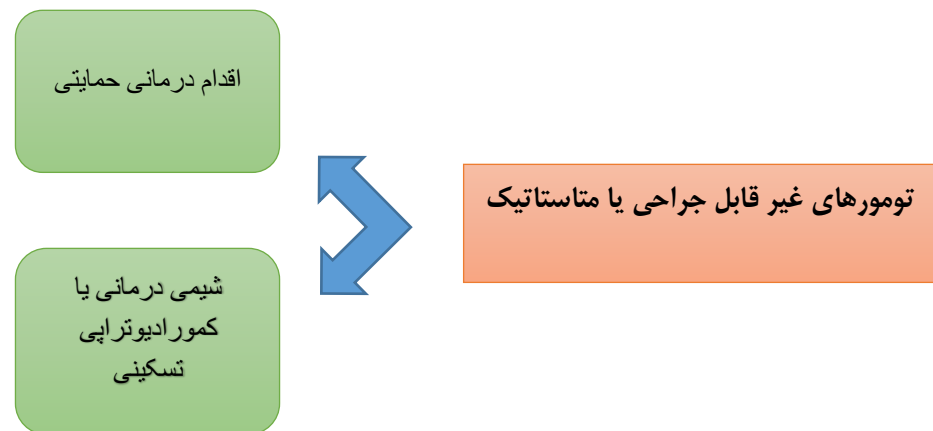
در مواردی که تومور به پانکراس دست اندازی کرده است بدون توجه به محل تومور، پانکراتیکو اسپلنکتومی نیاز است.





• جراحی تسکینی (Palliative)

۱. جراحی رزکسیون معده باید در تسکین علایم در بیماران با بیماری غیرقابل درمان (Incurable) نظر گرفته شود (انسداد یا خونریزی غیرقابل کنترل)
۲. نیاز به انجام دایسکشن لنف نود نمی باشد.
۳. درمان پیشنهادی برای علایم انسدادی در صورتی که بیمار تحمل جراحی داشته باشد انجام گاستروژوژنوستومی (باز یا لاپاراسکوپی) و در غیر این صورت تعبیه استنت داخل لومینال می باشد.
۴. در صورتی که شرایط انجام گاستروژوژنوستومی مهیا نباشد، تعبیه ژوژنوستومی پیشنهاد می شود.



معیار غیر قابل عمل بودن:

تومورهای لوکورژیونال پیشرفته

۱. درگیری لنف نود های پارائورتیک بسیار مشکوک در تصویربرداری یا اثبات با نمونه برداری قبل از عمل.
 ۲. در Encasement به عروق بزرگ (آئورت، عروق مزانتريک فوقانی، هپاتیک پروپر، سلیاک)
 ۳. متاستاز دوردست
 ۴. پريتونئال سیدینگ (شامل سیتولوژی پريتونئال مثبت)
- قابل ذکر است در درگیری محدود پريتونن با PCI کمتر از ۶ جراحی سیتورداکتیو به همراه HIPEC یکی از گزینه های درمانی است.

تومور های محل اتصال مری و معده (GEJ)

نوع ۱: انجام توتال ازوفازکتومی با پروگزیمال گاسترکتومی و بازسازی با گاستریک تیوب در نظر گرفته شود (مشابه جراحی کنسر مری)

نوع ۳: توتال گاسترکتومی و دیستال ازوفازکتومی و بازسازی در نظر گرفته شود.

تومور بر اساس طبقه بندی Siewert دسته بندی می شود

تومور های محل اتصال مری و معده (GEJ)

نوع ۲: با وجود کانتراورسی فراوان انجام ۴ نوع عمل در شرایط مختلف توصیه شده است

۱. توتال ازوفازکتومی و پروگزیمال گاسترکتومی

۲. توتال گاسترکتومی و دیستال ازوفازکتومی

۳. توتال ازوفازگاسترکتومی و بازسازی

۴. در تومور های زیر ۳ سانتی متر انجام پروگزیمال گاسترکتومی و دیستال ازوفازکتومی توصیه می شود.

۱. رادیوتراپی

دوز ۴۵ تا ۵۰,۴ گری (1.8 Gy/Day)

دوز های بالاتر ممکن است در حاشیه جراحی مثبت در بیماران انتخاب شده به عنوان دور به Boost به آن منطقه استفاده شود.

کموترابی ترکیبی قبل از عمل (NCCN Gastric Cancer Guideline version 2019,4)

شیمی درمانی ترکیبی قبل از عمل مزایای قابل ملاحظه ای برای زنده ماندن است و استاندارد مراقبت محسوب می شود. در حال حاضر شیمی درمانی adjuvant به تنهایی اقدام استاندارد درمانی برای آدنوکارسینوما رزکت شده نیست اما دارای مزایای بقا در جمعیت غیر غربی است و باید در بیماران با ریسک بالای عود که درمان نئوادجوانت دریافت نکرده اند، در نظر گرفته شود.

درمان ادجوانت کمورادیوتراپی موجب بهبود بقا می شود و یک استاندارد درمانی در برخی از مراکز می باشد و باید در بیماران با ریسک بالای عود که درمان نئوادجوانت دریافت نکرده اند مورد توجه قرار گیرد.

شیمی درمانی داخل صفاقی همچنان در مرحله ی تحقیقات باقی مانده است.

شیمی درمانی ادجوانت به تنهایی در حال حاضر اقدام استاندارد نیست، با این وجود ممکن است مزایای بقا را به ارمغان بیاورد و باید در بیماران با ریسک بالای عود که در درمان نئوادجوانت دریافت نکرده اند، در نظر گرفته شود.

• کمورادیاسیون ادجوانت:

با توجه به سمیت مرتبط با کمورادیاسیون شکم و عدم اطمینان از سود بردن افرادی که تحت جراحی بهینه و کامل قرار گرفته اند، شور و شوق کمتری در مورد کمورادیاسیون ادجوانت وجود دارد. با این حال، باید در بیماران دارای ریسک بالای عود که درمان نئوادجوانت دریافت نکرده اند، به ویژه افرادی که تحت رزکسیون دبالکینگ کمتری (ساب اپتیمال) قرار گرفته اند، در نظر گرفته شود.

Perioperative Chemotherapy
4 cycles preoperative and 4 cycle postoperative
<u>Preferred Regimens</u>
• Fluoropyrimidine and oxaliplatin^a • Fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT)^b (category 1)¹
<u>Other Recommended Regimens</u>
• Fluorouracil and cisplatin (category 1)²

Preoperative Chemoradiation
(Infusional fluorouracil can be replaced with capecitabine)
<u>Preferred Regimens</u>
• Paclitaxel and carboplatin (category 1)³ • Fluorouracil^c and oxaliplatin (category 1)^{4,5}
<u>Other Recommended Regimens</u>
• Fluorouracil and cisplatin (category 1)^{6,7} • Paclitaxel and fluoropyrimidine (fluorouracil or capecitabine) (category 2B)⁸

Postoperative Chemoradiation
• Fluoropyrimidine (infusional fluorouracil^c or capecitabine) before and after fluoropyrimidine-based chemoradiation⁹

اگر فردی درمان نئوآدنوکارسینوم دریاقت نکرده است و مستقیماً تحت عمل جراحی D2 رزکسیون قرار گرفته است بدون نیاز به پرتو درمانی رژیم های کموتراپی زیر توصیه میشود.

POSTOPERATIVE CHEMOTHERAPY

(for patients who have undergone primary D2 lymph node dissection)

PREFERRED

Capecitabine and oxaliplatin

Capecitabine 1000 mg/m² PO BID on Days 1–14

Oxaliplatin 130 mg/m² IV on Day 1

Cycled every 21 days for 8 cycles¹⁰

Fluoropyrimidine and oxaliplatin^C

Oxaliplatin 85 mg/m² IV on Day 1

Leucovorin 400 mg/m² IV on Day 1

Fluorouracil 400 mg/m² IV Push on Day 1

Fluorouracil 1200 mg/m² IV continuous infusion over 24 hours daily on Days 1 and 2

Cycled every 14 days¹³

Oxaliplatin 85 mg/m² IV on Day 1

Leucovorin 200 mg/m² IV on Day 1

Fluorouracil 2600 mg/m² IV continuous infusion over 24 hours on Day 1

Cycled every 14 days¹²

د- پیگیری پس از درمان

انجام سی تی اسکن، اندازه گیری تومور مارکر (CEA, CA 19-9) و اندوسکوپی جهت تشخیص عود، کنسر باقی مانده ی معده و کنسر های متعدد متاکرونوس موثر است.

تومور مارکر ها (وقتی قابل استفاده باشند) ۲ تا ۳ ماه قبل از اینکه توده های متاستاتیک قابل تشخیص با مدالیتیه تصویربرداری باشند، بالا می روند.

مدل برنامه پیگیری بعد از درمان کنسر مراحل اولیه و پیشرفته در جداول زیر ذکر شده است.

جدول ۲: پیگیری پس از عمل جراحی کنسر معده Stage 1

مدت زمان پس از جراحی	سال		۱	۱,۵	۲	۲,۵	۳	۴	۵
	ماه	۱	۶	۱۲					
معاینه بالینی، وضعیت عملکردی، وزن بدن	*	*	*	*	*	*	*	*	*
تست خونی شامل تومور مارکر	*	*	*	*	*	*	*	*	*
سی تی اسکن و/ یا سونوگرافی		*	*	*	*		*	*	*
اندوسکوپی				*			*		*

Examinations to be considered when needs arise: chest X-ray gastrography, barium enema, colonoscopy, bone scintigram, PET scan

Other surveillance programs should be sought beyond the 5th year

جدول ۳: پیگیری پس از عمل جراحی کنسر معده Stage 2-3

															مدت زمان پس از جراحی	
سال	۱	۳	۶	۹	۱۲	۱۵	۱۸	۲۱	۲۴	۲	۲,۵	۳	۳,۵	۴		۴,۵
ماه	۱	۳	۶	۹	۱۲	۱۵	۱۸	۲۱	۲۴	۲	۲,۵	۳	۳,۵	۴	۴,۵	۵
معاینه بالینی، وضعیت عملکردی، وزن بدن																
تست خونی شامل تومور مارکر																
سی تی اسکن و/ یا سونوگرافی																
اندوسکوپی																

Examinations to be considered when needs arise: chest X-ray, gastrography, barium enema, colonoscopy bone scintigram, PET scan

Other surveillance programs should be sought beyond the 5th year

اندوسکوپي دستگاه گوارش فوقانی

۱. در تومور های Tis که به صورت موفقیت آمیز با ER درمان شده اند هر ۶ ماه تا ۱ سال و سپس سالانه تا ۳ سال تحت اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار گیرند.
۲. در تومور های P Stage 1 درمان شده با ER، هر ۶ ماه تا ۱ سال و سپس سالانه تا حداکثر ۵ سال تحت اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار گیرند. بعد از این مدت، در صورت نیاز با وجود علائم و یا یافته های رادیولوژیک درخواست شود.
۳. در تومور های P Stage 1 درمان شده با رزکسیون جراحی با توجه به شرایط بالینی تحت اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار گیرند.
۴. در تومور های P Stage 2-3 که تحت درمان نئوادجوانت ± ادجوانت قرار گرفته اند در صورت وجود اندیکاسیون بالینی تحت اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار گیرند.

Reference

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2011;61(2):69-90.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2015;65(2):87-108.
3. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2014;64(1):9-29.
4. Parkin D. Epidemiology of cancer: global patterns and trends. *Toxicology letters*. 1998;102:227-34.
5. Pisani P, Parkin D, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from eighteen major cancers in 1985. Implications for prevention and projections of future burden. *International journal of cancer*. 1993;55(6):891-903.
6. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. Geneva: World Health Organization. 2001;9:10.
7. Zhu AL, Sonnenberg A. Is gastric cancer again rising? *Journal of clinical gastroenterology*. 2012;46(9):804-6.
8. Haenszel W. Variation in incidence of and mortality from stomach cancer, with particular reference to the United States. *Journal of the National Cancer Institute*. 1958;21(2):213-62.
9. Munoz N, Asvall J. Time trends of intestinal and diffuse types of gastric cancer in Norway. *International journal of cancer*. 1971;8(1):144-57.
10. Hirayama T. Epidemiology of cancer of the stomach with special reference to its recent decrease in Japan. *Cancer research*. 1975;35(11 Part 2):3460-3.
11. Correa P. Gastric cancer: two epidemics? *Digestive diseases and sciences*. 2011;56(5):1585-6.
12. Association JGC. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric cancer*. 2017;20(1):1-19.
13. jp JGCAjkk-ma. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018. *Gastric Cancer*. 2020:1-21.
14. Dong SQ, Singh TP, Wei X, Yao H, Wang HL. A Japanese population-based meta-analysis of vonoprazan versus PPI for *Helicobacter pylori* eradication therapy: Is superiority an illusion? *Helicobacter*. 2017;22(6):e12438.
15. Leake P-A, Cardoso R, Seevaratnam R, Lourenco L, Helyer L, Mahar A, et al. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer. *Gastric cancer*. 2012;15(1):27-37.
16. Leake P-A, Cardoso R, Seevaratnam R, Lourenco L, Helyer L, Mahar A, et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer. *Gastric cancer*. 2012;15(1):38-47.
17. Anderson WF, Camargo MC, Fraumeni JF, Correa P, Rosenberg PS, Rabkin CS. Age-specific trends in incidence of noncardia gastric cancer in US adults. *Jama*. 2010;303(17):1723-8.
18. Coggon D, Barker DJ, Cole RB, Nelson M. Stomach cancer and food storage. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1989;81(15):1117-1121.
19. Cardoso R, Coburn N, Seevaratnam R, Sutradhar R, Lourenco LG, Mahar A, et al. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2012;15(1):19-26.
20. Brant WE, Helms CA. *Fundamentals of diagnostic radiology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
21. Haaga JR, Boll D. *Computed Tomography & Magnetic Resonance Imaging Of The Whole Body E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2016.
22. Kim A, Kim H, Ha H. Gastric cancer by multidetector row CT: preoperative staging. *Abdominal imaging*. 2005;30(4):465-72.
23. D'elia F, Zingarelli A, Palli D, Grani M. Hydro-dynamic CT preoperative staging of gastric cancer: correlation with pathological findings. A prospective study of 107 cases. *European radiology*. 2000;10(12):1877-85.

الگوریتم خلاصه:

