

سرطان المعدة Gastric Cancer

شارلوت ي. داي

نقاط هامة

- ٢٢٧١٠ حالة جديدة و ١١٧٨٠ حالة وفاة من سرطان المعدة كل عام في الولايات المتحدة.
- أعلى معدلات الوفيات تم تسجيلها في شيلي وكوستاريكا واليابان والصين والاتحاد السوفيتي السابق.
- السن المتوسط للتشخيص ٦٥ سنة.
- الذكور: الإناث = ١,٥ : ١.
- الأسباب وعوامل الخطورة المحتملة: الفواكه والخضروات القليلة - زيادة الأملاح والنيترات - الأسماك المملحة - اللحوم المشوية - بكتريا ه. بيلوري - نقص إفراز الحمض المعدي - الحليبات - التغيرات في الصبغيات (الطفرات وعدم ثبات الصبغيات) - الإشعاع السابق - استئصال المعدة - الأنيما الوبيلة.
- موقع الورم:
 - الوصلة التي بين المعدة والمريء وبوابة الفؤاد والتجويف ٣٥٪ (النوع المنتشر - المعدل في ارتفاع).
 - جسم المعدة ٢٥٪.
 - الغار والجزء النهائي من المعدة ٤٠٪ (النوع المعوي - المعدل ينخفض).
- الهستولوجي: ٩٠٪ سرطانة غدية. أخرى = ساركومة - ورم سرطاوي - ورم صغير الخلايا - ورم غير متمايز - ليفومة - ساركومة عضلية ملساء.
- النوع المعوي: يرى بشكل أكثر عند المرضى الأكبر من ٤٠ سنة وهو أقل شراسة.
- النوع المنتشر: يصيب المرضى الأصغر سنا وهو أكثر شراسة.

• أنواع بورمان :

- I: حليمي .

- II: متفرح .

- III: ارتشاحي ومتفرح .

- IV: ارتشاحي (الحقيقية البلاستيكية).

- النوعان I و II لهما نتيجة أفضل عن النوعين III و IV.

ملحوظة هامة: نشكر ريتشارد م. كريج من أجل نصيحته القيمة في إعداد هذا الفصل.

- ورم كروكينبرج = انتشار إلى المبيض.
- عقدة الأخت ماري جوزيف = عقدة بجوار السرة.
- عقدة فيركاو = اعتلال في العقد الليمفاوية الابطية.
- ورم بلمر = ورم انتشاري في الحوض وعادة يكون محسوبا عند فحص المستقيم بالإصبع.

إجراءات التشخيص

Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي: صعوبة في البلع - سوء هضم - جوع مبكر - فقد الشهية - غثيان - ألم في البطن - فقد الوزن - انسداد - أنيميا - قيء به دم (١٠ - ١٥٪) - دم مع البراز - افحص من أجل اعتلال العقد الليمفاوية العنقية والإبطية والتي أعلى الترقوة والتي حول السرة.
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد وكلى - المُستَضدُّ السَّرطَانِيُّ المُضْعِي. (مرتفع في ٣/١ الحالات).
- منظار المريء والمعدة والاثني عشر: يسمح بالرؤية المباشرة وأخذ عينة.
- EUS: يقيم عمق الاختراق وتضمن العقد الليمفاوية ولكن الدراسة محدودة بدرجة الانسداد.
- الأشعة المقطعية على البطن: تقييم اعتلال العقد الليمفاوية والانتشارات.
- الأشعة السينية والأشعة المقطعية على الصدر: من أجل أورام الوصلة التي بين المعدة والمريء من أجل استبعاد الانتشار إلى العقد الليمفاوية في تجويف الصدر.
- الأشعة المقطعية بالإصدار اليوزيتروني: قد تكون مفيدة ولا يتم عملها بشكل روتيني.

- مسح العظام: يوصى به في حالة ارتفاع الالكالين فوسفاتيز أو ألم العظام.
- منظار البطن: يتم عمله قبل فتح البطن لتقييم مدى المرض والانتشار إلى الغشاء البريتوني وإمكانية الاستئصال. ويجب عمله إذا تم وضع العلاج الكيماوي أو الإشعاعي في الاعتبار.

تصنيف المراحل Staging

الورم الأولي Primary tumor

- TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.
- TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.
- Tis: ورم موضعي: ورم داخل طلائي بدون الامتداد إلى الصفيحة المخصصة.
- T1: الورم يمتد إلى الصفيحة المخصصة أو تحت الغشاء المخاطي.
- T2: الورم يمتد إلى الطبقة العضلية أو تحت المشيأ.
- T2a: الورم يمتد إلى الطبقة العضلية.
- T2b: الورم يمتد إلى تحت المشيأ.
- T3: الورم يخترق المشيأ (الغشاء البريتوني الداخلي) بدون الامتداد إلى المناطق المجاورة.
- T4: الورم يمتد إلى مناطق مجاورة.

العقد الليمفاوية في المنطقة Regional lymph nodes

- NX: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة يمكن تقييمه.
- NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة.
- N1: الانتشار إلى ١ - ٦ عقدة ليمفاوية في المنطقة.
- N2: الانتشار إلى ٧ - ١٥ عقدة ليمفاوية في المنطقة.
- N3: الانتشار إلى أكثر من ١٥ عقدة ليمفاوية في المنطقة.

الانتشار البعيد Distant metastases

- MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.
- MO: لا يوجد انتشار بعيد.
- M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة الكمية لمدة ٣ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping
I: ٧٠ - ١٠٠٪	TisNOMO : 0
II: ٦٥ - ١٠٠٪	T1NOMO : IA
III: ٦٠ - ٩٠٪	T1 NI MO : IB
IV: ٥٠ - ٧٠٪	T3NOMO - T2a/Bnimo - T1 N2MO : II
	T4NOMO - T3NIMO - T2a/bN2MO : IIIA
	T3N2MO : IIIB
	Any T, any N, M1 - T1-3N3MO - T4NI-3MO : IV

هذه التقسيمات مستخدمة بإذن من اللجنة الأمريكية للسرطان (AJCC) - شيكاغو. والمصدر الأصلي لهذه المادة هو دليل تصنيف مراحل السرطان للجنة الأمريكية للسرطان - الطبعة السادسة المنشورة بواسطة سبرنجر فيرياج بنيويورك www.springeronline.com.

الجراحة

- إرشادات عامة
- بالنسبة للجزء البعيد من المعدة: يفضل استئصال غير تام.
- بالنسبة للجزء القريب من المعدة: استئصال تام أو استئصال قريب.
- تجنب استئصال الطحال كلما أمكن.
- ضع في الاعتبار وضع أنبوبة للتغذية.
- هوامش ٥ سم على الأقل كلما أمكن.
- قم بإزالة ١٥ عقدة ليمفاوية على الأقل.
- تشريح D1: تتضمن العقد المجاورة للمعدة.
- تشريح D2: أيضاً قم بإزالة العقد التي حول المحور البطني.
- بيلروث I: توصيل المعدة بالأععاء من النهايتين وهامش استئصال المعدة يستخدم من أجل التوصيل.

- بيلروث II: توصيل نهاية المعدة بجانب الأمعاء وغلق فتحة الاثنى عشر والتجويف الأصغر للمعدة. وعادة لا يتم استخدام هامش استئصال المعدة من أجل التوصيل.

توصيات العلاج Treatment Recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
IA IB (T2NO) بدون الامتداد بعد الطبقة العضلية	الجراحة فقط
IB (T1N1) أو T2NO مع الامتداد بعد الطبقة العضلية MO IV – القابل للجراحة والقابل للاستئصال.	الجراحة ثم العلاج الكيماوي بعد الجراحة × ١ ثم علاج كيماوي مصاحب × ٢ + علاج إشعاعي (٤٥ جري)
MO IV – I غير القابل للاستئصال أو غير القابل للجراحة	علاج كيماوي مع إشعاعي (٥-فلورويوراسيل + ٤٥ جري). أو علاج كيماوي وحده (٥-فلورويوراسيل وأوكسالبيلاتين وتاكسان أو معتمد على الايرينوتيكان) إذا كان المريض غير مؤهل للعلاج الإشعاعي. أو رعاية دعمية في حالات KPS الضعيف. العلاج الإشعاعي وحده قد يؤدي إلى بعض التلطيف ولكن ليس له فائدة في المقاومة.
M1	علاج كيماوي ملطف +/- علاج إشعاعي (٥- فلورويوراسيل + ٤٥ جري). ٥٠ - ٧٥٪ من المرضى حدث لهم تحسن في الأعراض مثل انسداد المعدة والألم والتزيف والانسداد الصفراوي. ومدة العلاج التلطيفي ٤ - ١٨ شهرًا. بديلاً عن ذلك : جراحة تلطيفية.

الدراسات

Studies

مدى استئصال المعدة

• جوزي (١٩٨٩): سرطان في الجزء البعيد من المعدة تم علاجه عشوائياً بالاستئصال غير التام مقابل الاستئصال التام. كلا النوعين كان لهما مراضة متساوية (٣٣٪) ووفيات متساوية (٣, ١ مقابل ٢, ٣٪) ومقاومة كلية لمدة ٥ سنوات متساوية (٤٨٪).

مدى استئصال العقد الليمفاوية

• تجربة دوتش (١٩٩٩ - ٢٠٠٤): ٧١١ مريضاً يعانون من سرطان في المعدة قابل للاستئصال تم علاجهم عشوائياً باستئصال العقد الليمفاوية D1 مقابل D2. استئصال D2 أدى إلى معدل مرتفع من المضاعفات بشكل ملحوظ (٤٣٪ مقابل ٢٥٪) ووفيات أكثر بعد الجراحة (١٠٪ مقابل ٤٪) وفترة بقاء في المستشفى أطول (١٦ يوماً مقابل ١٤ يوماً). المقاومة الكلية لمدة ١١ سنة كانت متساوية (٣٥٪ مقابل ٣٠٪) ومعدل انتكاسة أكبر.

• التجربة اليابانية (٢٠٠٤): ٥٢٣ مريضاً يعانون من ورم في المعدة قابل للاستئصال تم علاجهم عشوائياً باستئصال D2 مقابل D2 + العقد التي بجوار الأورطي. المراضة العامة كانت أعلى قليلاً في مجموعة الجراحة الممتدة عن مجموعة الجراحة التقليدية (١, ٢٨ مقابل ٩, ٢٠٪). ولم يكن هناك اختلاف في حدوث المضاعفات الكبرى متضمنة فشل الوصلة والقناة البنكرياسية إلى الخارج وخراج البطن والالتهاب الرئوي.

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة

• لا توجد بيانات للمرحلة III.

• أجاني (٢٠٠٤): دراسة المرحلة II: ٣٤ مريضاً قابلون للجراحة يعانون من سرطان محدد في المعدة تم علاجهم بالعلاج الكيماوي مع الإشعاعي قبل الجراحة ٢ × جلسة: علاج كيماوي مع إشعاعي (٤٥ جراي) ثم جراحة. معدل الاستئصال التام كان ٧٠٪ ومعدل الاستجابة الباثولوجية التامة كان ٣٠٪ ومعدل الاستجابة الجزئية كان ٢٤٪ والمقاومة المتوسطة ٣٣, ٧ شهراً لجميع المرضى.

• RTOG ٩٩٠٤: دراسة المرحلة II للعلاج الكيماوي قبل الجراحة (٥-فلورويوراسيل / سيسبلاتين /

ليكوفورين) والعلاج الإشعاعي مع الكيماوي (تسريب ٥-فلورويوراسيل) من أجل سرطانة غدية في العدة قابلة للاستئصال.

العلاج الكيماوي مع الإشعاعي بعد الجراحة

• INTO (٢٠٠٤): ٥٥٦ مريضاً يعانون من ورم مستأصل في المعدة وورم في الوصلة التي بين المعدة والمريء (٢٠٪) تم علاجهم عشوائياً بالملاحظة مقابل العلاج الكيماوي بعد الجراحة $1 \times$ جلسة ثم علاج كيماوي $2 \times$ جلسة مع علاج إشعاعي ثم علاج كيماوي $2 \times$ جلسة. تم عمل استئصال D1 لنسبة ٥٤٪ من الحالات وd2 لنسبة ١٠٪ من الحالات. العلاج الكيماوي كان ٥-فلورويوراسيل + ليكوفورين $5 \times$ أيام. والعلاج الإشعاعي كان ٤٥ جراي / ٢٥ جزءاً لمكان الورم والعقد الليمفاوية في المنطقة وهامش بعيد وقريب بمقدار ٢ سم. والمتابعة المتوسطة ٤, ٧ سنة. العلاج الإشعاعي مع الكيماوي بعد الجراحة أدى إلى تحسن المقاومة المتوسطة (٣٥ مقابل ٢٦ شهراً) والمقاومة الخالية من المرض (٣٠ مقابل ١٩ شهراً) والمقاومة الكلية لمدة ٣ سنوات (٥٠ مقابل ٤١٪). ولم يكن هناك اختلاف في الانتشار البعيد. والتسمم الكيماوي عند استخدام العلاج الإشعاعي مع الكيماوي كان ٤١٪ للدرجة ٣ و ٣٠٪ للدرجة ٤.

تقنيات العلاج الإشعاعي

RT Techniques

التمثيل وتصميم المجال Simulation and field design

- تأكد من التغذية الكافية قبل الإشعاع. وقم بالترتيب من أجل استشارة للتغذية. وقم بالتوصية بمقدار ١٥٠٠ سعر حراري يوميا على الأقل.
- المريض قد يحتاج إلى أنبوبة تغذية (مفضلة إذا تم وضعها في وقت الجراحة).
- يوصى بالصوم لمدة ٣ ساعات قبل التمثيل وجميع العلاجات.
- ضع المريض في الوضع راقدا على الظهر مع الذراعين لأعلى.
- يتم التثبيت بأجهزة مع الذراعين أعلى الرأس.
- يتم استخدام أشعة مقطعية قبل وبعد الجراحة ومشابك جراحية من أجل التعريف بالمستهدف.
- المحور البطني يقع تقريبا عند T12 - L1.
- عقدة باب الكبد الليمفاوية تغطي بواسطة مجال يمتد ٢ سم إلى اليمين من T11 - L1.

- في جامعة كاليفورنيا سان فرانسيسكو نستخدم العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد خلال العلاج للمساعدة في تخفيض الجرعة للأنسجة الطبيعية مثل الأمعاء الدقيقة والحبل الشوكي والكبد والكلية.
- الحجم المستهدف العام: مكان الورم في البداية والمعدة المتبقية (وخاصة بالنسبة للهوامش الأقل من ٥ سم) والمناطق المجاورة (انظر الجداول بالأسفل) وموقع التوصيل والعقد الليمفاوية في المنطقة بالنسبة للمرضى إيجابيين العقد.
- معظم خطط العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد تتضمن ٣ إلى ٤ مجالات.
- الإرشادات التالية هي إرشادات لتعريف الحجم المستهدف طبقاً لموقع التضمين:
- أورام الوصلة التي بين المعدة والمريء:

الموقع / المرحلة	جزء متبقي من المعدة	مكان العلاج	العقد الليمفاوية
T2b-3NO	اختياري إذا كان الهامش أكبر من ٥ سم	نصف الحجاب الحاجز الأيسر الجانبي بجوار جسم البنكرياس	لا شيء أو العقد التي حول المعدة أو التي حول المريء. اختياري بالنسبة لـ T3: عقد التجويف الصدري أو العقد البطنية.
T4NO	يفضل ولكن اختياريًا إذا كان الهامش أكبر من ٥ سم	كما في T3NO + مواقع الالتصاق مع هامش ٣ - ٥ سم.	العقد المتعلقة بمواقع الالتصاق = / - العقد التي حول المعدة والتي حول المريء وعقد التجويف الصدري والعقد البطنية.
T1-2N+	يفضل	ليس له داعٍ بالنسبة لـ T1 كما بالأعلى بالنسبة لـ T2b.	العقد التي حول المريء والتي في التجويف الصدري والمعدية القريبة والبطنية.
T3-4N+	يفضل	مثل T3-4NO	مثل بالنسبة لـ T1-2N+ و T4NO.

أورام باب الفؤاد والثلاث القريب من المعدة:

العقد الليمفاوية	مكان العلاج	جزء مُتَبَقُّ من المعدة	الموقع / المرحلة
لا شيء أو العقد التي حول المعدة أو التي حول المريء. اختياري بالنسبة لـ T3: عقد التجويف الصدري أو العقد البطنية.	نصف الحجاب الحاجز الأيسر الجانبي بجوار جسم البنكرياس	اختياري إذا كان الهامش أقل من ٥ سم	T2b-3NO
العقد المتعلقة بمواقع الالتصاق = / - العقد التي حول المعدة والتي حول المريء وعقد التجويف الصدري والعقد البطنية.	كما في T3NO + مواقع الالتصاق مع هامش ٣ - ٥ سم.	يفضل ولكن اختياريًا إذا كان الهامش أكبر من ٥ سم	T4NO
العقد التي حول المعدة والتي في التجويف الصدري والمعدية القريبة والبطنية والطحالية والتي أعلى البنكرياس والتي حول المريء وعقد باب الكبد.	ليس له داعٍ بالنسبة لـ T1 كما بالأعلى بالنسبة لـ T2b.	يفضل	T1-2N+
مثل بالنسبة لـ T1-2N+ و T4NO.	مثل T3-4NO	يفضل	T3-4N+

أورام جسم المعدة والثلاث الأوسط:

العقد الليمفاوية	مكان العلاج	جزء مُتَبَقُّ من المعدة	الموقع / المرحلة
لا شيء أو العقد التي حول المعدة. اختياري: العقد البطنية والطحالية والتي أعلى البنكرياس وعقد باب الكبد.	جسم البنكرياس (+/-) (الذيل)	نعم	T2b-3NO

العقد المتعلقة بمواقع الالتصاق + / - العقد التي حول المعدة والعقد البطنية والتي أعلى البنكرياس والطحالية والتي بين البنكرياس والاثني عشر وعقد باب الكبد.	جسم البنكرياس (+/-) الذيل) + مواقع الالتصاق مع هامش ٣-٥ سم.	نعم	T4NO
العقد التي حول المعدة والعقد البطنية والتي أعلى البنكرياس والعقد الطحالية والعقد التي بين البنكرياس والاثني عشر وعقد باب الكبد. اختياري: عقد مدخل الطحال.	ليس له دأع بالنسبة لـ T1 كما بالأعلى بالنسبة لـ T2b.	نعم	T1-2N+
مثل بالنسبة لـ T1-2N+ و T4NO.	مثل T3-4NO	نعم	T3-4N+

أورام الغار / البواب / الثلث البعيد من المعدة:

العقد الليمفاوية	مكان العلاج	جزء مُتَبَقُّ من المعدة	الموقع / المرحلة
لا شيء أو العقد التي حول المعدة. اختياري: العقد البطنية والطحالية والتي أعلى البنكرياس وعقد باب الكبد.	رأس البنكرياس (+/-) جسم البنكرياس) والجزء الأول والثاني من الاثنى عشر	اختياري إذا كان الهامش أقل من ٥ سم	T2b-3NO
العقد المتعلقة بمواقع الالتصاق + / - العقد التي حول المعدة والعقد البطنية والتي أعلى البنكرياس والطحالية والتي بين البنكرياس والاثني عشر وعقد باب الكبد.	رأس البنكرياس (+/-) جسم البنكرياس) والجزء الأول والثاني من الاثنى عشر ومواقع الالتصاق مع هامش ٣-٥ سم.	يفضل ولكن اختياريًا إذا كان الهامش أكبر من ٥ سم	T4NO

العقد التي حول المعدة والعقد البطنية والتي أعلى البنكرياس والعقد الطحالية والعقد التي بين البنكرياس والاثنى عشر وعقد باب الكبد. اختياري: عقد مدخل الطحال.	ليس له داعٍ بالنسبة لـ T1 كما بالأعلى بالنسبة لـ T2b.	يفضل	T1-2N+
مثل بالنسبة لـ T1-2N+ و T4NO.	مثل T3-4NO	يفضل	T3-4N+

وصفات الجرعة Dose prescriptions

- ٨, ١ جراي / جزء بجرعة ٤٥ جراي.

حدود الجرعة Dose limitations

- الحبل الشوكي ٤٥ جراي أو أقل في ٨, ١ جزء.
- القلب: ٥٠٪ للبطينات أقل من ٢٥ جراي.
- الكبد: ٧٠٪ من الحجم أقل من ٣٠ جراي.
- الكلى: ٣/٢ من كل كلية أقل من ٢٠ جراي.

المضاعفات

Complications

- المضاعفات الحادة تتضمن غثيان وفقداناً للشهية وإجهاد وتثبيت نخاع العظام مع العلاج الكيماوي.
- بالنسبة لحالات الغثيان الشديد: يوصى بإعطاء اوندانسيرون ٨ مجم قبل العلاج الإشعاعي بساعة وبعده بثلاث ساعات.

- يحدث انخفاض مستمر لإنتاج الحمض المعدي لمدة أكثر من ١ - ٥ سنوات عند ٢٥٪ من المرضى.
- المضاعفات المتأخرة: سوء هضم - التهاب في المعدة - قرح في المعدة.
- التأثيرات المتأخرة على المعدة تكون نادرة مع ٤٠ - ٥٢ جراي. ومعدل حدوث التأثيرات المتأخرة يرتفع مع الجرعات الأعلى.

المتابعة

Follow up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي كل ٤ شهور للعام الأول ثم كل ٦ شهور لمدة عامين ثم سنويا بعد ذلك. يتم عمل صورة دم وفحص التمثيل الغذائي ومناظير وأشعة مقطعية حسب الحاجة.

المراجع

- Ajani JA, Mansfield PF, Janjan N, et al. Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially resectable gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 2004;22:2774–2780.
- Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2069–2077.
- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725–730.
- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Postoperative combined radiation and chemotherapy improves disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) in resected adenocarcinoma of the stomach and gastroesophageal junction: update of the results of Intergroup Study INT-0116 (SWOG 9008). American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium, Abstract #6, 2004.
- Minsky BD, Wagman RT. Cancer of the stomach. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. Saunders; 2004. pp. 825–836.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/gastric.pdf. Accessed on May 10, 2005.
- Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy—Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol* 2004;22:2767–2773.
- Soybel DI, Zinzer MJ. Stomach and duodenum: operative procedures. In: Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H, editors. *Maingot's Abdominal Operations*. 10th ed. Appleton and Lange; 1997. pp. 1079–1127.
- Tepper JE, Gunderson LL. Radiation treatment parameters in the adjuvant postoperative therapy of gastric cancer. *Semin Radiat Oncol* 2002;12:187–195.
- Willet CG, Gunderson LL. Stomach. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 1554–1573.