



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت درمان

راهنمای بالینی

تشخیص و درمان

سرطان معده

در ایران

ویرایش نخست

بهمن ماه ۹۷

تعاریف

- **غیر قابل جراحی (Inoperable):** تومورهایی که به علت شرایط بالینی بیمار (از جمله بیماری های همزمان)، امکان جراحی آنها وجود ندارد.
- **غیر قابل برداشت (Unresectable):** تومورهایی که به علت مشخصات تومور (از جمله چسبندگی به ارگان های مجاور)، امکان جراحی آنها وجود ندارد.
- **توصیه می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، الزام آور است.
- **بنا به صلاحدید پزشک (تیم چند تخصصی) توصیه می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، الزام آور است اما به دلیل شرایط خاص هر بیمار یا تومور یا در دسترس بودن امکانات، قابل تعمیم به همه شرایط نیست. بنابراین با وجود توصیه راهنمای بالینی (گایدلاین)، نظر پزشک یا تیم چند تخصصی بر اساس شرایط می تواند در انجام (یا عدم انجام) آن اقدام لحاظ شود.
- **پیشنهاد می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، الزام آور نیست اما پیشنهاد می شود.
- **بنا به صلاحدید پزشک (تیم چند تخصصی) پیشنهاد می شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، پیشنهاد می شود اما به دلیل شرایط خاص هر بیمار یا تومور یا در دسترس بودن امکانات، قابل تعمیم به همه شرایط نیست. بنابراین با وجود پیشنهاد راهنمای بالینی (گایدلاین)، نظر پزشک یا تیم چند تخصصی بر اساس شرایط می تواند در انجام (یا عدم انجام) آن اقدام لحاظ شود.
- **توصیه نمی شود:** مواردی که بر اساس شواهد علمی و اجماع نظرات خبرگان، انجام (یا عدم انجام) مداخله یا اقدامی، ممنوع است.
- **مراکز منتخب:** مطابق مستند سطح بندی خدمات سرطان خواهد بود.
- **تیم چند تخصصی:** مطابق مستند سطح بندی خدمات سرطان خواهد بود.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان معده در چهار قسمت زیر ارائه می شود:

الف- تشخیص و مرحله بندی

ب- طرح کلی درمان بر اساس مرحله بیماری (Treatment Outline)

ج- درمان های اختصاصی

- جراحی
- رادیوتراپی
- شیمی درمانی

د- پیگیری پس از درمان

الف- تشخیص و مرحله بندی سرطان معده (آدنوکارسینوم)

- آندوسکوپی تشخیصی و بیوپسی برای بیمارانی که دارای علائم نشان دهنده سرطان معده هستند، توصیه می شود.
- آزمایش CBC و بیوشیمی در همه بیماران مبتلا به سرطان معده، پس از قطعی شدن تشخیص، توصیه می شود.
- بررسی باریم در بیماران مشکوک به لنیت پلاستیکا پیشنهاد می شود.
- سی تی اسکن شکم و لگن و قفسه سینه برای همه بیماران جهت تشخیص بیماری پیشرفته موضعی (Locally Advanced, LA) و متاستاتیک توصیه می شود.
- ام آر آی شکم و لگن در مواقعی که سی تی اسکن در دسترس نیست یا به هر دلیلی ممنوعیت داشته باشد، بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می شود.
- ام آر آی شکم در بیمارانی که در سی تی اسکن، متاستاز مشکوک کبد داشته باشند، بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می شود.
- سونوگرافی شکم (کبد) در مواقعی که سی تی اسکن یا MRI در دسترس نیست یا به هر دلیلی ممنوعیت داشته باشد، توصیه می شود.
- رادیوگرافی قفسه سینه، در مواقعی که سی تی اسکن در دسترس نیست یا به هر دلیلی ممنوعیت داشته باشد توصیه می شود.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان معده در ایران

- انجام PET-CT اگر ارزیابی های تصویربرداری از نظر متاستاز منفی و بیمار cT2 و بالاتر و کاندید جراحی باشد، در صورت صلاحدید پزشک پیشنهاد می شود.
- اندوسکوپی اولتراسونوگرافی (EUS) برای بیمارانی که در تصویربرداری شواهدی از بیماری متاستاتیک و درگیری موضعی (LA) ندارند جهت تصمیم گیری درمانی در صورت صلاحدید پزشک پیشنهاد می شود.
- لاپاراسکوپی به همراه ارزیابی سیتولوژیک، در تومورهای T3 و T4 یا درگیری غدد لنفاوی بدون وجود متاستاز دوردست (در تصویربرداری یا اندوسونوگرافی)، به شرط در دسترس بودن امکانات و تایید تیم چند تخصصی، در مراکز منتخب توصیه می شود.
- لاپاراسکوپی به همراه ارزیابی سیتولوژیک در صورتی که جراحی تسکینی معده مدنظر باشد، توصیه نمی شود.
- اسکن استخوان در صورت دارا بودن علایم مشکوک، بنا به صلاحدید پزشک پیشنهاد می شود.
- تومور مارکرها به طور کلی جهت مرحله بندی بیمار مبتلا به سرطان معده توصیه نمی شود.

ب- طرح کلی درمان بر اساس مرحله بیماری (Treatment Outline)

○ مرحله بالینی Tis و T1a

- در بیماران Tis و T1a جراحی (گاسترکتومی و لنفادنکتومی) و سپس پیگیری توصیه می شود.
- در صورت داشتن امکانات و نیروی انسانی توانمند و تایید MDT، در بیماران T1a (با وجود همه شرایط زیر) و Tis، درمان غیر جراحی (EMR) پیشنهاد می شود:
 - ✓ ضایعه غیر زخمی
 - ✓ اندازه ۲ سانتی متر و کمتر
 - ✓ درجه تمایز خوب (Well Diff.)
 - ✓ نبود تهاجم لنفوواسکولار
 - ✓ مارژین لترال و عمقی منفی
- در بیماران T1a در صورت هر یک از شرایط زیر، درمان غیر جراحی (EMR) توصیه نمی شود:
 - ✓ درجه تمایز بد (Poorly Diff.)
 - ✓ وجود تهاجم لنفوواسکولار
 - ✓ وجود تهاجم به ساب موکوزا

✓ درگیری غدد لنفاوی

✓ مارژین لترال و عمقی مثبت بعد از رزکشن اندوسکوپیک

○ مرحله بالینی T1b

■ در بیماری محدود به زیرمخاط (T1b) جراحی و سپس پیگیری توصیه می شود.

○ مرحله بالینی cT2 و بالاتر

■ در مرحله بالینی cT2 و بالاتر با وجود هر N در صورتی که بیمار قابل جراحی باشد درمان های به ترتیب اولویت عبارتند از:

۱. شیمی درمانی حوالی جراحی (Perioperative Chemotherapy)
۲. جراحی D1 سپس رادیوتراپی و شیمی درمانی همزمان ادجوانت یا جراحی D2 سپس شیمی درمانی ادجوانت
۳. رادیوتراپی و شیمی درمانی همزمان قبل از جراحی

■ در بیمارانی که درمان نئوادجوانت دریافت نکرده اند و بعد از جراحی، پاتولوژی pT2N0 دارند در صورتی که نوع جراحی D2 و R0 رزکشن بوده باشد و سایر موارد پر خطر (Poorly Diff. High Grade، تهاجم پری نورال، تهاجم لنفوواسکولار، سن کمتر از ۵۰ سال) وجود نداشته باشد، درمان ادجوانت پیشنهاد نمی شود. در سایر موارد pT2N0 درمان ادجوانت توصیه می شود.

■ بعد از انجام شیمی درمانی یا رادیوتراپی و شیمی درمانی همزمان نئوادجوانت، حتی در صورت پاسخ کامل بالینی، جراحی توصیه می شود.

■ در صورتی که بعد از انجام شیمی درمانی یا رادیوتراپی و شیمی درمانی همزمان، جراحی با مارژین مثبت و R1 انجام شده باشد، بنا به صلاحدید تیم چند تخصصی، جراحی مجدد توصیه می شود.

■ در بیماری پیشرفته موضعی (LA) غیر قابل برداشت (Unresectable) بدون شواهد متاستاز، شیمی درمانی یا رادیوتراپی و شیمی درمانی همزمان توصیه می شود و بعد از پایان درمان در صورتی که بیماری از لحاظ جراحی قابل برداشت (Resectable) شده باشد، جراحی توصیه می شود.

ج- درمان های اختصاصی

جراحی

۱. جراحی رادیکال

- در جراحی سرطان معده، رسیدن به مارژین منفی با فاصله حداقل ۴ سانتی متر از تومور و برداشت غدد لنفاوی به تعداد حداقل ۱۵ عدد یا بیشتر توصیه می شود و در موارد Signet Ring Cell و Diffuse Type، مارژین پروگزیمال منفی با فاصله حداقل ۸ سانتی متر از تومور پیشنهاد می شود.
- در بیماری که به لحاظ پزشکی قابل جراحی باشد (Operable)، D1 dissection توصیه می شود.
- در بیماری که به لحاظ پزشکی قابل جراحی باشد (Operable) در مراکز منتخب، D2 dissection پیشنهاد می شود.
- انجام جراحی لاپاروسکوپی سرطان معده صرفاً در مراکز منتخب، پیشنهاد می شود.
- اسپلنکتومی تنها در شرایط درگیری طحال و یا هیلوم طحالی توصیه می شود و به صورت پروفیلاکسی توصیه نمی شود.
- تعبیه لوله تغذیه ای در بیماران انتخاب شده (شرایط تغذیه ای نامناسب قبل از جراحی با احتمال بالای نشت در آناستوموز، وجود بیماری زمینه ای) بنا به صلاحدید پزشک درمانگر پیشنهاد می شود.
- در موارد عود موضعی ایزوله، در صورتی که بیمار قابل جراحی (Operable) و تومور قابل برداشت (Resectable) باشد، جراحی توصیه می شود.
- طراحی برنامه درمانی برای بیماران با تومور Linitis plastic در تیم چند تخصصی، توصیه می شود.
- معیارهای تومور غیر قابل برداشت (Unresectable) برای درمان علاج بخش عبارت است از:
 - ✓ تهاجم به ریشه مزانتر یا لنفادنوپاتی مثبت پانکراس، آئورتوکوال، مدیاستن، پورتا هپاتیس و پارائورت در تصویربرداری یا بافت شناسی (به جز در مواردی که غدد لنفاوی در محدوده D2 دایسکشن و بیمار کاندید D2 دایسکشن باشد)
 - ✓ تهاجم به عروق بزرگ مثل آئورت یا انسداد و در برگرفتن شریان کبدی یا سلیاک و پروگزیمال شریان طحالی
 - ✓ وجود تومور کاشته شده (Seeding) پریتون در تصویربرداری یا بافت شناسی
 - ✓ متاستاز دوردست

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان معده در ایران

- در موارد سیتولوژی مثبت مایع پریتوان به تنهایی و بدون درگیری واضح یا متاستاز دور دست، بنا به صلاحدید تیم چند تخصصی، شیمی درمانی سپس ارزیابی با لاپاراسکوپی، پیشنهاد می شود. در صورتی که در ارزیابی مجدد با لاپاراسکوپی، سیتولوژی مایع پریتوان منفی شده باشد، بنا به صلاحدید تیم چند تخصصی، جراحی توصیه می شود.

۲. جراحی تسکینی

- در بیماران غیر قابل درمان علاج بخش، در صورت وجود علایمی مانند انسداد و خونریزی غیر قابل کنترل، بنا به صلاحدید تیم چند تخصصی، برداشت معده جهت تسکین علایم پیشنهاد می شود.
- در موارد جراحی تسکینی، دایسکشن استاندارد غدد لنفاوی توصیه نمی شود.
- در بیماران غیر قابل درمان علاج بخش با علایم انسدادی در صورتی که قابل جراحی (Operable) و پیش آگهی مناسبی داشته باشد، گاستروژنوستومی یا استنت داخل لومینال، بنا به صلاحدید پزشک درمانگر، پیشنهاد می شود.

۳. متاستاتکتومی

- متاستاتکتومی برای بیماران سرطان معده با متاستاز، صرفا بنا به صلاحدید تیم چند تخصصی، پیشنهاد می شود.

رادیوتراپی

- دوز استاندارد درمانی ۴۵ تا ۵۰ غری به صورت ۱,۸ تا ۲ غری در هر جلسه توصیه می شود.
- در صورت مارژین مثبت یا نیاز به دوز بوست بالاتر از ۴۵ تا ۵۰ غری (۵۵ تا ۶۰ غری)، بنا به صلاحدید پزشک درمانگر، پیشنهاد می شود.
- تعداد فیلدهای مورد استفاده برای طراحی درمان ۲ تا ۴ فیلد است.
- در بیماران غیر قابل درمان علاج بخش، در صورت وجود علایمی مانند انسداد و خونریزی غیر قابل کنترل، رادیوتراپی تسکینی پیشنهاد می شود.
- برای بیمارانی که شیمی درمانی استاندارد قبل از جراحی دریافت کرده اند، در صورت مارژین مناسب منفی پس از جراحی، پرتودرمانی توصیه نمی شود.

شیمی درمانی

○ شیمی درمانی حوالی جراحی (پیش و پس از جراحی) (Perioperative chemotherapy)

- رژیم های زیر به صورت سه دوره قبل و سه دوره بعد از جراحی توصیه می شود:

- ✓ فلوروآوراسیل و اگزالی پلاتین و لکوپورین (FOLFOX)
- ✓ کپسیتابین و اگزالی پلاتین (CAPOX)
- ✓ سیس پلاتین و فلوروپیریمیدین
- ✓ فلوروپیریمیدین و اگزالی پلاتین و داسه تاکسول (FLOT)
- ✓ رژیم های سه دارویی (ECF, EOX, ECX)

○ رادیوتراپی و شیمی درمانی همزمان قبل از جراحی

- رژیم های زیر توصیه می شود:

- ✓ پکلی تکسل + کربوپلاتین
- ✓ سیس پلاتین + فلوروآوراسیل (کپسیتابین میتواند جایگزین فلوروآوراسیل انفیوژنال باشد)
- ✓ اگزالی پلاتین + فلوروآوراسیل (کپسیتابین میتواند جایگزین فلوروآوراسیل انفیوژنال باشد)
- ✓ پکلی تکسل + فلوروآوراسیل (کپسیتابین میتواند جایگزین فلوروآوراسیل انفیوژنال باشد)

○ رادیوتراپی و شیمی درمانی همزمان بعد از جراحی

- جهت رادیوتراپی و شیمی درمانی همزمان بعد از جراحی از فلوروپیریمیدین یا کپسیتابین قبل، حین و بعد از پرتودرمانی

استفاده می شود (INT0116)

○ شیمی درمانی ادجوانت (بعد از D2 دایسکشن)

- جهت شیمی درمانی ادجوانت در سرطان معده رژیم اگزالی پلاتین + فلوروپیریمیدین توصیه می شود.

○ شیمی درمانی تسکینی

- رژیم های ترکیبی دو دارویی شامل پلاتین و فلوروپیریمیدین توصیه می شود.

راهنمای بالینی تشخیص و درمان سرطان معده در ایران

- رژیم های سه دارویی فقط در بیمارانی که از نظر پزشکی عملکرد مناسب و امکان پیگیری دقیق از نظر عوارض دارند توصیه می شود.
- شیمی درمانی های انتخابی در بیماران متاستاتیک عبارتند از:
 - ✓ فلوروپریمیدین به همراه سیس پلاتین
 - ✓ فلوروپریمیدین به همراه اگزالی پلاتین
- سایر رژیم های خط اول بسته به شرایط بیمار و صلاحدید پزشک عبارتند از:
 - ✓ پاکلی تاکسل به همراه سیس پلاتین یا کربوپلاتین
 - ✓ دوسه تاکسل به همراه سیس پلاتین
 - ✓ دوسه تاکسل
 - ✓ فلوروپریمیدین
 - ✓ پاکلی تاکسل
 - ✓ 5FU به همراه ایرینوتکان
 - ✓ اپیروپسین به همراه سیس پلاتین و 5fu
 - ✓ DCF modification
 - دوسه تاکسل به همراه سیس پلاتین و 5fu
 - دوسه تاکسل به همراه اگزالی پلاتین و 5fu
 - دوسه تاکسل به همراه کربوپلاتین و 5fu
 - ✓ ECF modification
 - اپیروپسین به همراه اگزالی پلاتین و 5fu
 - اپیروپسین به همراه سیس پلاتین و کپسیتابین
 - اپیروپسین به همراه اگزالی پلاتین و کپسیتابین
- در خط دوم درمان از رژیم های زیر می توان استفاده نمود
 - ✓ دوسه تاکسل
 - ✓ پاکلی تاکسل
 - ✓ ایرینوتکان
 - ✓ فلوروپریمیدین به همراه ایرینوتکان
 - ✓ ایرینوتکان به همراه سیس پلاتین
 - ✓ ایرینوتکان به همراه دوسه تاکسل
- جهت شیمی درمانی تسکینی استفاده از داروی S1 ، تراستوزوماب، راموسیروماب، پمبرلیزوماب توصیه نمی شود.

د- پیگیری بعد از درمان

- بعد از درمان برنامه مشخص پیگیری توصیه می شود:
 - ✓ شرح حال و معاینه بالینی بیمار هر ۳-۶ ماه در یک تا دو سال اول و هر ۶-۱۲ ماه برای ۳ تا ۵ سال و سپس سالانه
 - ✓ آزمایش CBC و بیوشیمی در صورت نیاز بالینی
 - ✓ ارزیابی کمبود B12 و آهن و در صورت نیاز، سنجش سطح آنها در خون برای بیمارانی که جراحی گاسترکتومی شده اند
 - ✓ اندوسکوپی فوقانی
 - در ضایعات TIS هر ۶ ماه برای یک سال سپس سالانه به مدت سه سال
 - اندوسکوپی فوقانی در ضایعات T1a, T1b NO-1 درمان شده به صورت اندوسکوپی یک هر ۶ ماه برای یک سال سپس سالانه به مدت ۵ سال سپس بر اساس نیاز بالینی بیمار
 - اندوسکوپی فوقانی در ضایعات T1a, T1b NO-1 درمان شده به صورت جراحی در صورت نیاز بالینی
 - اندوسکوپی بالینی در سایر مراحل بالینی که بیمار گاسترکتومی پارشیال یا ساب توتال شده باشد در صورت نیاز بالینی
 - ✓ سی تی اسکن قفسه سینه، شکم و لگن با کنتراست خوراکی و تزریقی در ضایعات TIS, T1a, T1b NO-1 در صورت نیاز بالینی و در سایر ضایعات هر ۶-۱۲ ماه برای دو سال اول سپس سالیانه تا ۵ سال
- بعد از درمان علاج پذیر یا تسکینی، حمایت تغذیه ای توصیه می شود.
- بعد از درمان، اقدامات تسکینی برای بهبود علایم توصیه می شود.
- بعد از درمان حمایت روانی توصیه می شود.