

خلاصه مقالات منتشر شده در مجلات بین المللی گوارش و کبد

ترجمه و تلخیص: صادق مسرت

راهنمای تشخیص و درمان سرطان معده و کاردیا^۱

بروز کند توصیه می شود که در دئودنوسکوپي تا ۴۰-۳۰ سانتیمتر اول روده باریک دیده شود.

غربال گیری برای سرطان معده

توصیه نمی شود که در افراد اجتماع آزمایشات مربوط به عفونت هلیکوباکتریپیلوری یا ویروس ابشتین بار (EBV) و یا در سرم میزان پپسینوژن (Pepsinogen) اندازه گیری می شود. همچنین غربالگری عمومی بوسیله اندوسکوپي توصیه نمی شود در مناطقی که سرطان معده زیاد دیده می شود در صورت پایین بوده پپسینوژن در سرم اندوسکوپي معده توصیه می شود، انجام گیرد.

آتروفی و یا متاپلازی اینتستینال معده

در کسانی که آتروفی گسترده و پراکنده در نقاط مختلف معده و بالای معده و یا متاپلازی پراکنده و پخش شده (آنتروم و بالای بدنه معده) دارند احتمال ابتلا به سرطان معده ۵ برابر بیشتر است. در این افراد هر سه سال یکبار اندوسکوپي معده توصیه می شود و چنانچه در خانواده این افراد سرطان معده وجود دارد این کنترل می تواند در فاصله های کوتاه تری انجام گیرد. در صورتی که این تغییرات بصورت موضعی (Focal) و نه منتشر وجود داشت، این افراد احتیاج به مراقبت اندوسکوپي ندارند.

مصرف PPI و NSAID و آسپرین

بررسی های مختلف که کیفیت آنها مورد سوال است نشان داده اند مصرف آسپرین و NSAID می تواند بروز سرطان کاردیا و معده را پایین بیاورد ولی تا زمانی که بررسی های مطمئن وجود ندارد نمی توان برای جلوگیری از سرطان مصرف این داروها که خونریزی معده را هم بالا میبرد توجیه کرد، مصرف بلند مدت PPI خطر سرطان معده را بالا نمی برد.

گاستروسکوپي تشخیصی

در بیمارانی که علائم زیر را دارند حتما باید گاستروسکوپي همراه برداشتن بیوپسی در آنها انجام گیرد: ۱- دیس فازی (Dysphagy) ۲- استفراغ های متعدد ۳- بی اشتها ۴- کم شدن وزن بدون علل خاص ۵- خونریزی از معده و روده ۶- آنمی ناشی از فقر آهن.

ویدئو اندوسکوپي و کرومواندوسکوپي و اندوسکوپي NBI

با اندوسکوپ های جدید امکان تشخیص ضایعات اولیه سرطانی مطابق با بررسی های زیادی که انجام گرفته است بهتر دیده می شود و استفاده از این اندوسکوپ ها برای شناخت ضایعات اولیه سرطانی توصیه می شود.

بعلت خطر هلیکوباکتریپیلوری در کسانی که گاستریت منتشر در تمام معده (Pangastritis) و یا گاستریت مختصر یا شدید در بدنه معده دارند (Predominat Corpus gastritis) که جهت تشخیص، نمونه برداری از آنتروم و بدنه معده برداشته شده است این باکتری لازم است ریشه کن شود. علاوه بر آن در اقوام درجه یک افراد مبتلا به سرطان معده یا افرادی که بعلت نئوپلازی معده (سرطان زودرس معده یا آدنوم) جراحی شده اند یا لنفوم مالت دارند یا در کسانی که آتروفی یا متاپلازی روده بصورت منتشر در تمام معده دارند (Extensive multifocal atrophy) ریشه کنی لازم است.

عوامل دیگر خطر برای سرطان معده: سن بالا، وابستگی به گروه جامعه با وضعیت اجتماعی و اقتصادی پایین، اعتیاد به دخانیات و الکل، جراحی های قبلی معده، انمی بدخیم (Pernicious anemia) برای کسانی که سرطان کاردیا دارند. GERD و مری بارت می تواند بعنوان خطر محسوب گردد.

خطر بروز ارثی: همچنان که سرطان معده در افراد جوان یا در چند نفر از افراد فامیل که هیچ خطر دیگری ندارند بروز کند، سرطان می تواند ارثی باشد و انجام آزمایشات ژنتیک را الزامی می نماید. بروز در دو نفر از فامیل به سرطان، امکان خطر ابتلا به سرطان معده را ده برابر افزایش می دهد. حدود یک درصد سرطان های معده شامل سرطان های ارثی بوده که نوع آن سرطان منتشر (Diffuse) می باشد که موتاسیون CDH1 را دارند. تمام افراد حامل این ژن تا ۷۰ درصد خطر ابتلا به سرطان معده را تا آخر عمر دارند و لذا به آنها توصیه می شود که گاسترکتومی را در سنین پایین انجام دهند و اگر این عمل انجام نشود باید از سنین ۲۵ سال به بالا بطور مستمر افراد مورد اندوسکوپي قرار گیرند. توصیه می شود که عمل گاستروسکوپي پروفیلاکتیک (Prophylactic gastrectomy) لاقبل در سنین ۲۰ سال به بالا و یا ده سال زودتر از زمان ابتلا کسی که در فامیل سرطان ارثی معده را داشته انجام گیرد.

سرطان ارثی روده بزرگ از نوع غیر پولیپی (سندروم Lynch)

در کشورهایی که سرطان معده زیاد دیده می شود افراد دارای این سندرم ممکن است تا ۳۰ درصد هم مبتلا به سرطان معده در سنین جوانی حدود ۵۰ سال بشوند لذا لازم است که افراد این گروه از ۳۵ سال به بالا هر سال معاینه گاستروسکوپي هم داشته باشند و بعلت اینکه ممکن است در این افراد تومورهایی هم در قسمت بالای روده کوچک

۱ این راهنما در سال ۲۰۱۹ توسط محققین اروپایی تنظیم شده است.

تشخیص هیستولوژی ضایعات سرطانی:

تغییرات نئوپلازی داخل بافت (Intraepithelial mucosa) باید از نظر هیستولوژی به دیس پلازی درجه پایین (Low Grade) و درجه بالا (High grade) تقسیم شوند باید از ضایعات احتمالی سرطانی ۸ بیوپسی و از ضایعات بزرگ ۱۰ بیوپسی و از آنتروم معده دو بیوپسی و از بدنه معده دو بیوپسی اضافه بر ضایعات دیده شده، برداشته شود. برای تشخیص نوع دیسپلازی دو متخصص پاتولوژی باید بافت را بررسی کنند اگر چنانچه نتیجه ارزیابی هیستولوژی از ضایعه دیده شده منفی بود بهتر است که مجدداً در اندوسکوپی مجدد از حاشیه و مرکز ضایعه بیوپسی های متعدد گرفته شود با اندوسونوگرافی باید ضایعه مورد بررسی قرار گیرد.

سونوگرافی شکم و گردن:

از سونوگرافی شکم برای تشخیص ابتدایی متاستازهای کبدی که حساسیت آن بین ۵۳ تا ۸۱ درصد و اختصاصیت آن با ۵۹ تا ۹۸ درصد است باید استفاده شود با استفاده از سونوگرافی با تزریق امکان تشخیص همانند سی تی اسکن، ام آر آی با بیش از ۹۰ درصد بالا می رود ولی تشخیص ضایعات غدد لنفاوی در گردن و بلع سرطان کاردیا، همانند سی تی اسکن بسیار بالا می باشد.

اندوسونوگرافی:

انجام اندوسونوگرافی اساس طبقه بندی (Staging) تومور با هدف درمان می باشد. طبق ۲۳ بررسی انجام شده اندوسونو با دقت ۶۵ تا ۹۲ درصد طبقه بندی T را بدرستی شناسایی می کند. در یک بررسی کوهورت (Cochrane) در سال ۲۰۱۵ در ۴۳۹۷ بیمار بطور متوسط تمایز دو طبقه T1 و T2 نسبت به T3 و T4 با حساسیت ۸۵ درصد و اختصاصیت ۹۰ درصد امکان پذیر بود تشخیص طبقه بندی با روش اندوسونو نسبت به سی تی اسکن و ام آر آی از نظر حساسیت بهتر می باشد. در صورتی که از نظر اختصاصیت متد رادیولوژی ارجحیت داشت. برای طبقه بندی غدد لنفاوی هم اندوسونوگرافی هم از نظر حساسیت بهتر از متد رادیولوژی می باشد (۹۱ درصد در مقابل ۷۷ درصد) ولی اختصاصیت هر دو با ۴۹ و ۶۳ درصد پایین است ولی اندوسونوگرافی برای تشخیص متاستازهای کبدی اهمیت بالایی ندارد ولی در تشخیص آسیت بهتر از رادیولوژی است.

تشخیص رادیولوژی

CT-Scan قفسه سینه و شکم و لگن همراه تزریق و برای شناخت بهتر با پرکردن فضای معده با کنتراست آب بسیار مناسب بوده و بهتر از MRI می باشد. طبقه بندی تومور از نظر T با Multidetector CT با حساسیت ۸۲ تا ۱۰۰ و اختصاصیت ۸۰ تا ۹۸ درصد عملی می باشد. رویه همرفته انجام CT-Scan همراه با اندوسونوگرافی بهترین وسیله تشخیصی سرطان معده بوده و بر MRI برتری دارد انجام PET-Scan لازم نمی باشد.

لاپاروسکوپی:

این وسیله تشخیص برای سرطان معده پیشرفته موضعی بخصوص در CT3 و CT4 قبل از درمان نئوآدجوانت (Neoadjuvant) بهتر است، انجام شود و می تواند از انجام جراحی باز برای برداشتن سرطان جلوگیری کند. هنگام انجام لاپاروسکوپی میتوان فضای داخل شکم را برای تشخیص احتمالی سلول های سرطانی با مایع شست و شو داد (Peritoneal Lavage).

تست های آزمایشگاهی:

تشخیص به کمک مارکرهای تومور در سرم هیچ اهمیتی ندارد.

هیستوپاتولوژی:

تشخیص بافت براساس TNM با برداشتن حداقل ۱۶ غدد لنفاوی از اطراف معده (غدد لنفاوی D1) و دور از معده (غدد لنفاوی D2) و از ناحیه ناف طحال انجام می گیرد.

درمان اندوسکوپی سرطان موضعی:

دیسپلازی موضعی داخل مخاط (Intraepithelial Dysplasia) با هر اندازه و سرطان موضعی معده (Early Gastric Cancer) میتواند از راه اندوسکوپی در حالات زیر بوسیله اندوسکوپی برداشته شوند. ۱- وسعت تومور کمتر از ۲ سانتی متر باشد. ۲- اولسر نداشته باشد ۳- از نظر هیستولوژی متعلق به Grade ۱ و ۲ باشد. بیماران درمان شده بوسیله اندوسکوپی باید هر سه تا شش ماه و پس از آن هر سال مورد بررسی اندوسکوپی قرار گیرند.

درمان جراحی:

برداشتن تومور بوسیله عمل جراحی درمان استاندارد برای همه تومورهای قابل برداشت می باشد. فقط برداشتن سرطان موضعی بوسیله اندوسکوپی استثنا می باشد. هدف درمان جراحی برداشتن کامل سرطان و غدد لنفاوی اطراف آن که بوسیله آزمایش هیستولوژی حاشیه های اطراف بدون تومور باید ثابت شده باشد. حاشیه برداشته شده تومور باید ۵ سانتی متر در سرطان های نوع اینتستینال (Intestinal type) و ۸ سانتی متر از نوع منتشر (Diffuse Carcinoma) باشد. اگر شکی در برداشتن حاشیه به اندازه کافی وجود داشته باشد باید حاشیه تومور فوری در هنگام عمل جراحی از نظر هیستولوژی مورد بررسی قرار گیرد.

کیفیت کار مراکز جراحی:

بیماران مبتلا باید در بیمارستان های با تجربه بالا مورد عمل جراحی قرار گیرند. بررسی ها نشان داده شده است که مرگ و میر ۳۰ روزه پس از جراحی در بیمارستان ها با عمل جراحی کم ۱۰/۲ درصد در مقابل بیمارستان های با تجربه زیاد برابر ۵/۷ است و همچنین مرگ و میر ۹۰ روز بعد از عمل جراحی به ترتیب ۳/۶ درصد در مقابل ۱ درصد است.

بیماران بطور متوسط با ۱۶ ماه نسبت به مقابل گروه بدون درمان با آنتی بادی با ۱۱/۸ ماه بیشتر بود.

نوع شیمی درمانی در سرطان پیشرفته معده و کاردیا

درمان اولیه دارونی با Cisplatin همراه با Fluoro pyrimidine (5-Fu) انجام می گیرد مدت عمر بیماران در درمان یک دارویی ۶/۷ ماه در مقابل دو دارو با ۸/۳ ماه مشاهده شد علاوه بر دو دارو درمان با Capecitapin می تواند عمر بیمار را دو ماه طولانی تر کند.

درمان تغذیه قبل و بعد از جراحی

تغذیه بهتر بیمار با ۱/۳ تا ۱/۵ برابر دادن کالری بیشتر به بیمار قبل از عمل جراحی نشان داده که میزان درصد عوارض جانبی ناشی از جراحی را می تواند کم کند اگر تغذیه بیمار در ۲۴ ساعت اول از راه enteral بوسیله سوند تغذیه که در هنگام عمل جراحی پایین تر از آناستوموز گذاشته می شود. انجام گیرد در این سوند تغذیه میزان عفونت بعد از جراحی بطور چشم گیر کم می شود میزان عبور مایع می تواند در ابتدا حدود ۲ تا ۱۰ سی سی در ساعت تنظیم شده و با گذشت زمان اضافه شود. بعد از عمل جراحی معده بیماران بطور متوسط می توانند تا ۱۵ درصد وزن قبل از عمل جراحی خود را از دست بدهند. چنانچه بیماران بعد از عمل جراحی مدفوع چرب داشتند باید آنزیم های پانکراس به بیماران داده شود.

کنترل بیماران بعد از عمل جراحی

بیماران پس از خاتمه درمان بهتر است که تمرینات بدنی و تقویت ماهیچه را تحت سرپرستی انجام دهند. ۵۶ بررسی وجود دارد که نشان داده شده است تقویت ماهیچه میزان ترس، اضطراب، افسردگی و خستگی را کم کرده و بیماران خواب بهتری را خواهند داشت همچنین بیماران از روان درمانی هم برای رفع افسردگی و اضطراب و بالا رفتن کیفیت زندگی بهره می برند. درمان طب سوزنی (Acupuncture) می تواند درد بیماران را کمتر کند.

رفرانس های این مقاله شامل ۹۵۹ مقاله می شود که بوسیله ۴۰ نفر مطالعه و بررسی شده و با محتویات آن بیش از ۷۵ درصد شرکت کنندگان که با کارخانه های دارویی رابطه نداشته اند موافقت کرده اند.

Moehler M. et al. Guideline, gastric Cancer, Diagnostic and therapy of Adenocarcinoma of stomach and esophagogastric Junction. Germ. J. Gastroenterology 2019;57:1617-32

جراحی در سرطان کاردیا:

چنانچه سرطان قسمت پایین مری را درگیر کند باید برداشت تومور از راه بازکردن قفسه سینه و برداشت قسمت پایین مری یا بوسیله Transhiatal انجام گیرد. در صورت درگیری منتشر سرطان به معده باید معده و مری با هم برداشته شود.

برداشت غدد لنفاوی:

غدد لنفاوی اطراف معده (D1) و دور از معده (D2) باید با هدف بهبودی کامل برداشته شود و در کل باید ۲۵ عدد لنف نود برداشته شده و همه لنف نودها از نظر هیستولوژی بررسی شوند.

سرطان منتشره معده:

هنگام درگیری تومور به اطراف یا وجود متاستاز نباید عمل جراحی انجام گیرد و درمان باید Radiochemotherapy باشد.

شیمی درمانی همراه جراحی (Perioperative chemotherapy)

در هنگامی که انتشار تومور معده از نظر CT-Scan از نوع T4 و T3 باشد شیمی درمانی باید قبل از جراحی شروع شده و بعد از عمل جراحی ادامه یابد. در سرطان کاردیا (آدنوکارسینوم) از نوع T4 و T3 بدون متاستاز باید Neoadjuvant درمان Radiochemotherapy و شیمی درمانی انجام گیرد. در سرطان معده میزان طول عمر بیمار بعد از ۵ سال ۳۶٪ بوده و در صورت عدم این درمان، همراه جراحی ۲۳ درصد. یعنی میزان بهبودی بعد از ۵ سال ۱۳ درصد بهتر می باشد.

ارزیابی اثر درمان Neoadjuvant :

اگر شیمی درمانی قبل از عمل جراحی باعث بدتر شدن حال بیمار (کم شدن وزن همراه استفراغ) شد باید بوسیله وسایل تصویری و اندوسکوپی پیشرفت تومور ارزیابی شده و احتمالاً باید از پیروی و ادامه درمان پرهیز گردد.

شیمی درمانی تسکینی (Palliative)

در بیماران با سرطان پیشرفته ولی حال بسیار خوب شیمی درمانی می تواند توصیه شود ولی در کسانی که سن بالا و حال عمومی بدی دارند نتیجه خوبی از شیمی درمانی گرفته نمی شود. اگر تصمیم به درمان گرفته شود باید هرچه زودتر شروع شود. در ۶۰ بررسی راندوم شده با ۱۱۷۰۰ بیمار طول عمر بیماران با شیمی درمانی ۶/۷ ماه بطور متوسط بیشتر می باشد. بیماران هنگام درمان هر ۶ تا ۱۲ هفته باید مورد ارزیابی قرار گیرند.

شیمی درمانی در بیماران با داشتن رسپتور HER2

در یک بررسی گسترده راندومی در ۱۲۲ مرکز از ۲۴ کشور بیش از هزار نفر با سرطان پیشرفته معده کسانی که رسپتور HER2 آنها مثبت بود درمان با آنتی بادی Trastuzumab همراه شیمی درمانی طول عمر