

الجمهورية العربية السورية لأمراض الهضم

Gastric Cancer

EGC

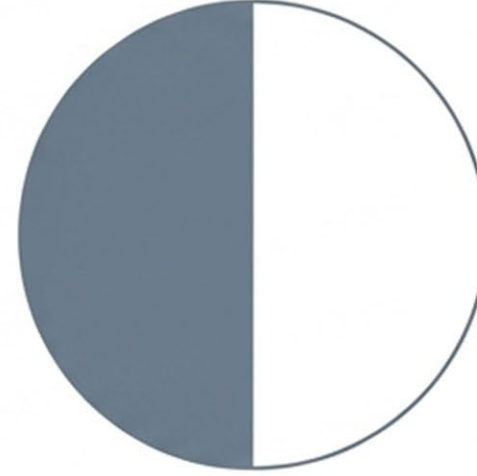
المحاضر: د. بكري إبراهيم (مقيم داخلية هضمية)
بإشراف: د. صادق قررة محمد - د. محمد خبير - د. حسام عباس

معضلة التشخيص المتأخر



٥٠% من المرضى

يعانون من امتداد المرض خارج النطاق الموضعي الإقليمي وقت التشخيص.



النصف فقط

من مرضى الأورام الموضعية مؤهلون للاستئصال الجراحي العلاجي.

السرطانات المبكرة القابلة للشفاء تكون غالباً **غير مصحوبة بأعراض**. برامج المسح غير شائعة باستثناء دول ذات معدلات إصابة عالية جداً (مثل اليابان، كوريا، تشيلي).

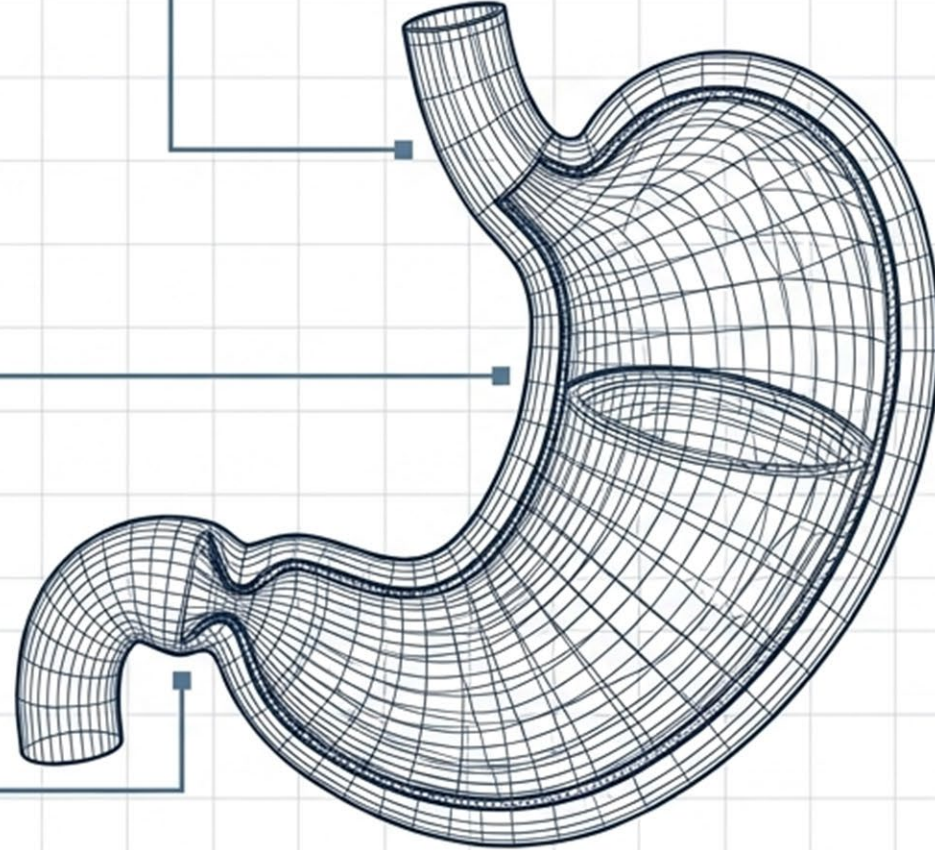


الأعراض والمظاهر

ملاحظة سريرية:

٢٥٪ من المرضى لديهم تاريخ مرضي مرضي للإصابة بقرحة المعدة.

فقدان الوزن هو العرثر شيوياً نتيجة نقص السرعات الحرارية.



عسر البلع (Dysphagia)

شائع في أورام المعدة الدانية أو الموصل المعدي المريئي (GEJ). قد تسبب امتدادات الورم متلازمة "تعذر الارتخاء الكاذب" نتيجة إصابة ضفيرة أورباخ.

ألم بطني وشبع مبكر

ألم شرسوفي يبدأ مبهماً ويصبح مستمراً. الشبع المبكر ناتج عن كتلة الورم أو عدم قدرة المعدة على التمدد.

انسداد مخرج المعدة

الأورام القاصية المتقدمة قد تؤدي إلى انسداد، وقد يصاحبها يرقان.

العلامات الجهازية والتظاهرات النادرة

نزف الأورام



النزيف الخفي مع أو بدون فقر الدم بعوز الحديد أمر شائع.

النزيف الظاهر (التغوط الأسود أو القيء الدموي) يحدث في أقل من ٢٠٪ من الحالات.

المضاعفات المباشرة النادرة: ناسور معدي قولوني (قيء برازي) أو انسداد القولون.

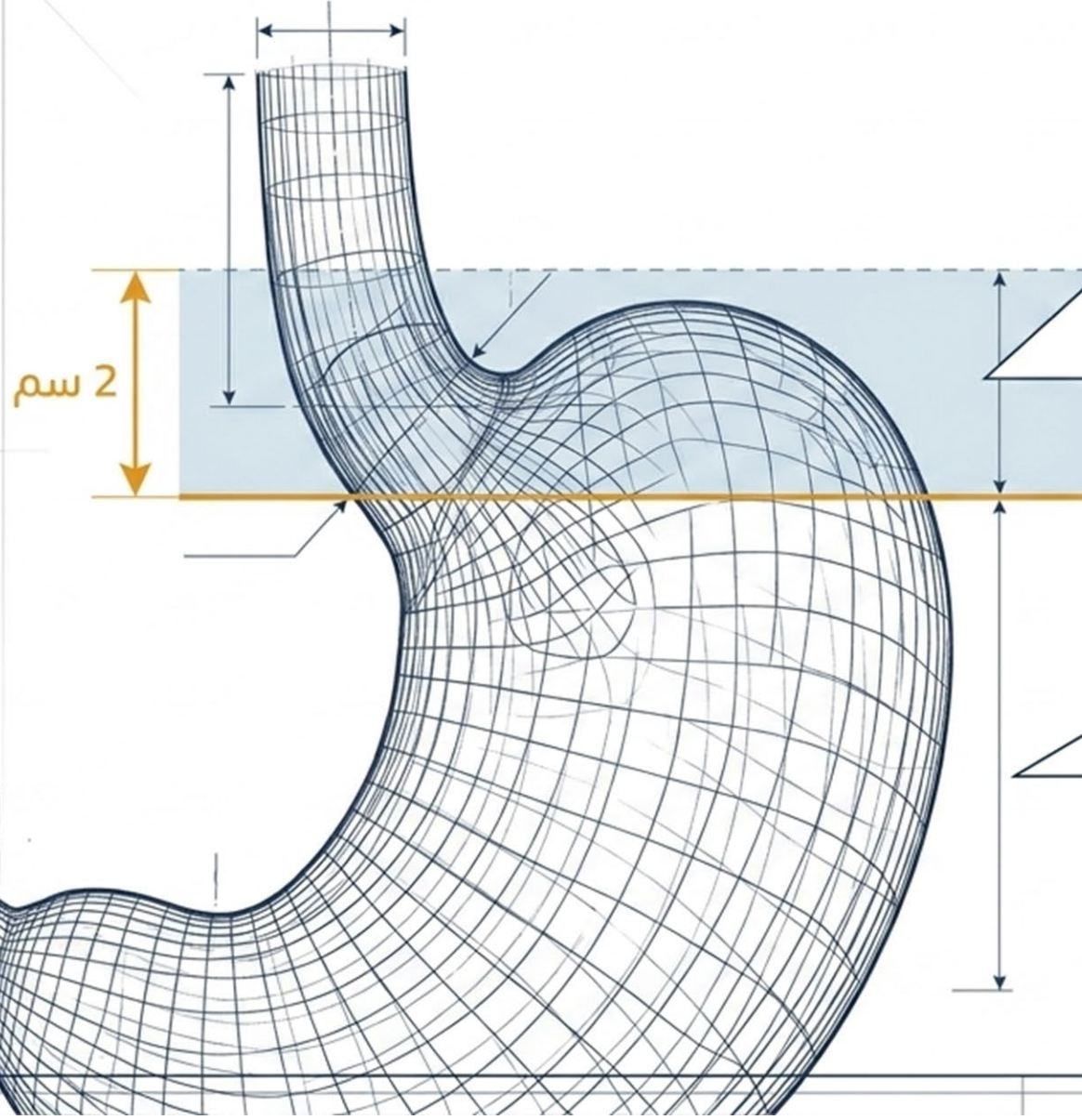
التظاهرات النادرة



نادرة عند التقديم الأولي للورم، وتشمل:

- **علامة ليزر-تريلا (Leser-Trélat):** ظهور مفاجئ لتقران مئي منتشر.
- **الشواك الأسود (Acanthosis nigricans).**
- **متلازمة تروسو (Trousseau's syndrome):** فرط التخثر.
- **اعتلال الكلية الغشائي وفقر الدم الانحلالي** باعتلال الأوعية الدقيقة (MAHA).

الحدود التشريحية: قاعدة الـ 2 سم للوصلة المعدية المريئية



سرطان المريء (Esophageal Cancer)
أورام الوصلة المعدية المريئية التي يقع مركزها
(Epicenter) ضمن مسافة لا تتجاوز 2 سم داخل
المعدة الدانية.

سرطان المعدة (Gastric Cancer)
أورام الوصلة المعدية المريئية التي يقع مركزها على
مسافة أكثر من 2 سم داخل المعدة الدانية.

مساران رئيسيان لتسرطن المعدة

النوع المنتشر (Diffuse Type)



الآفات السابقة للتسرطن: غير محددة أو غير موجودة.

الشذوذ الجزيئي: شذوذ بارز في **جين كادهيرين-1 (CDH1)**.

التطور المرضي: لا يتبع تسلسل الآفات التدريجي؛ تطور جيني مستقل.

النوع المعوي (Intestinal Type)

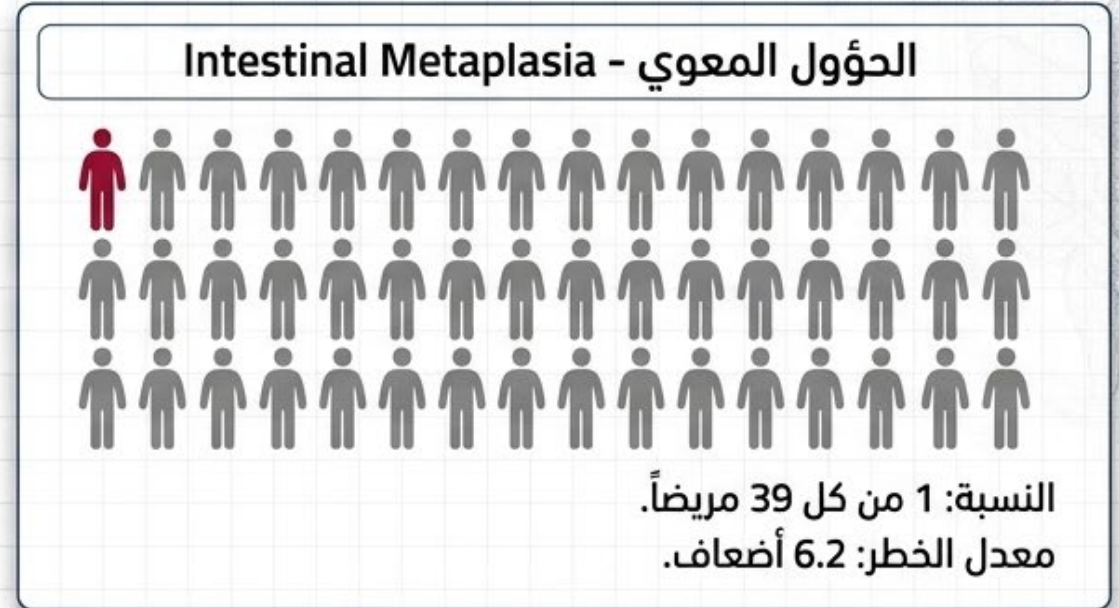
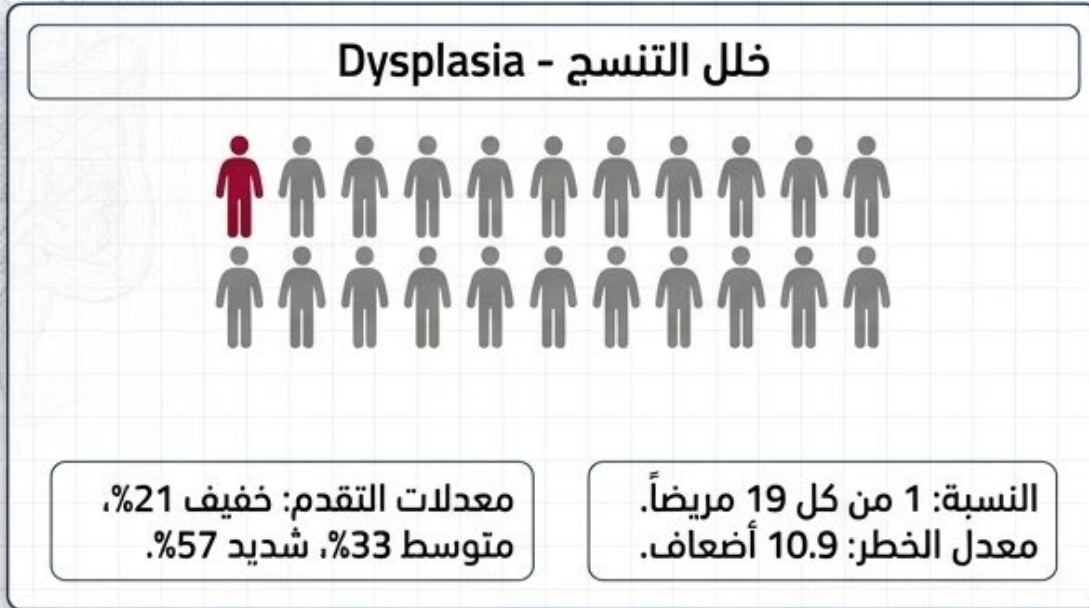
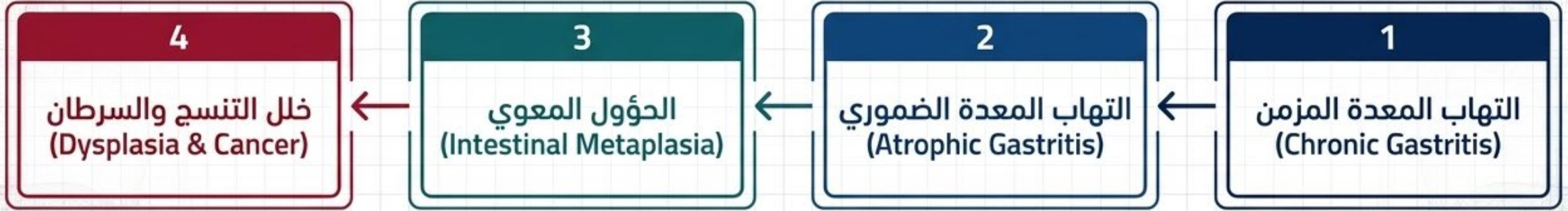


الآفات السابقة للتسرطن: واضحة ومحددة جيداً (**تسلسل كوريا**).

الشذوذ الجزيئي: ناتج عن عوامل بيئية والتهابات مزمنة.

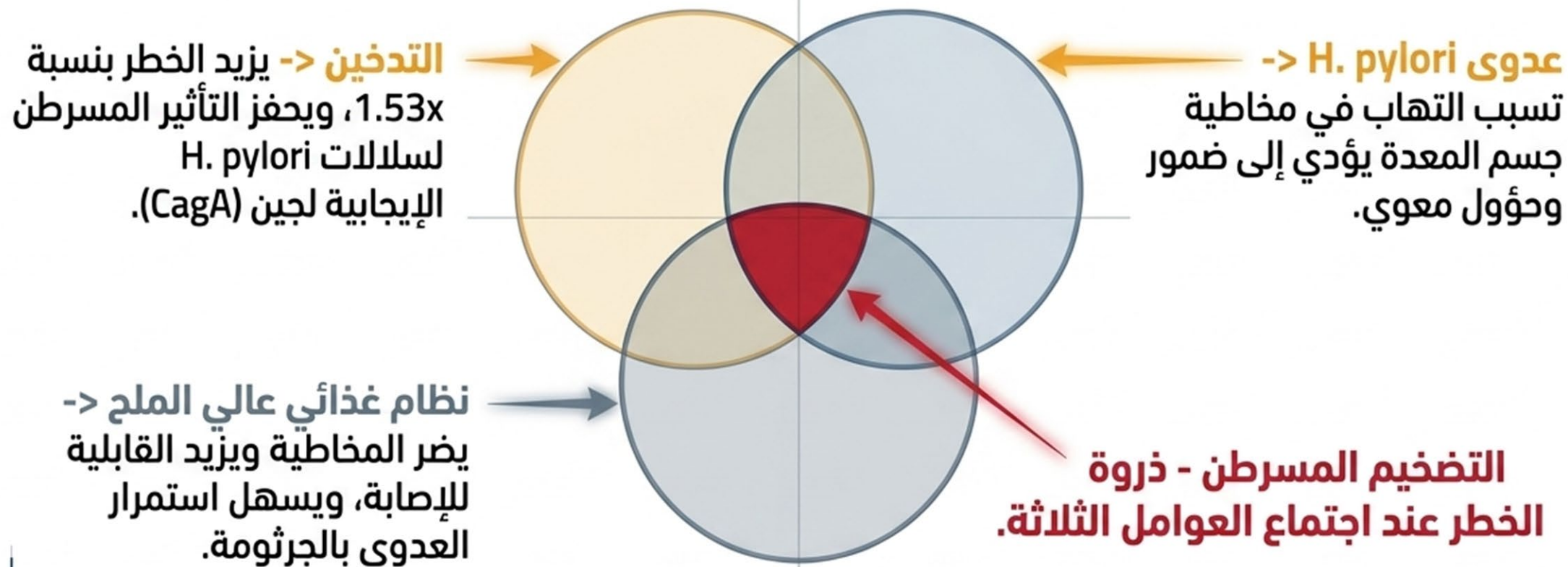
التطور المرضي: تطور تدريجي من **التهاب المعدة إلى الضمور ثم الحؤول المعوي** فخلل التنسج.

المخطط الأساسي للتطور المرضي (Correa Cascade) وحجم المخاطر



جرثومة المعدة (H. pylori) والتأثير التآزري

مصنفة كمسرطن من الفئة الأولى. تزيد خطر الإصابة بالسرطان الغدي (البعيد عن الفؤاد) بنحو 6 أضعاف.



*التناقض السريري: معظم المصابين بالجرثومة لا تظهر عليهم أعراض، بينما يطور البعض قرحة أو سرطان، ولا تكفي عوامل الضراوة البكتيرية وحدها لتفسير هذا الاختلاف.

المسرعات البيئية والغذائية: التترات، الملح، واللحوم المعالجة

مسار مركبات النيتروزو



الإنتاج الداخلي لمركبات النيتروزو يرتبط **بزيادة الخطر (HR 1.42)**.

الملح والأطعمة المحفوظة

عامل خطر محتمل يسبب تلفاً مباشراً لمخاطية المعدة.
تراجع الإصابات عالمياً في الـ 50 عاماً الماضية يُعزى جزئياً لانتشار التبريد وتقليل الحفظ بالملح.

اللحوم المعالجة

مصنفة كـ **مسرطن من الفئة الأولى**.
تناول 30 جرام/يومياً فقط **يزيد الخطر الكلي (RR 1.15)**.
الخطر يرتفع بشدة لسرطانات غير الفؤاد لدى مرضى (*H. pylori*).

المتلازمات الموروثة المرتبطة والمضاعف البكتيري



متلازمة لينش
(Lynch Syndrome)
- MLH1, MSH2, MSH6



داء السلائل الغدي
العائلي (FAP)
- APC



متلازمة لي-فراوميني
(Li-Fraumeni)
- TP53



متلازمة بوتز-جيغرز
(Peutz-Jeghers)



متلازمة داء
السلائل اليافع
(Juvenile Polyposis)



متلازمة سرطان الثدي
والمبيض (HBOC)
- BRCA1/2, PALB2



متلازمة كاودن
(Cowden Syndrome)
- PTEN



رنج توسع الشعيرات
(Ataxia-telangiectasia)
- ATM

ملاحظة سريرية: ندرة حدوث سرطان المعدة في هذه المتلازمات تتغير جذرياً وترتفع بشكل هائل عند وجود عدوى الملوية البوابية (*H. pylori*).

المؤشرات السريرية والجزيئية المسببة للمرض

الظروف السريرية للمضيف

فقر الدم الخبيث (Pernicious Anemia):
يزيد الخطر بمقدار 2 إلى 6 أضعاف
(يوصى بتنظير داخلي لمرة واحدة).



قرحة المعدة الحميدة
(Benign Gastric Ulcer):
معدل الإصابة 1.8.



فصيلة الدم (Blood Group A):
زيادة بنسبة 20%، وارتباط بالنوع
المنتشر.



تعدد الأشكال الجينية

IL-1B (الإنترلوكين 1 بيتا):
جين محفز للالتهاب؛ يتضاعف الخطر
بشدة مع الملوية البوابية.



IFNGR1: مرتبط بتركيزات عالية
بتركيزات عالية من الأجسام المضادة
للملوية البوابية.



MTHFR: مرتبط بزيادة الخطر في مناطق
شرق آسيا.



المخاطر علاجية المنشأ: الجراحة والإشعاع



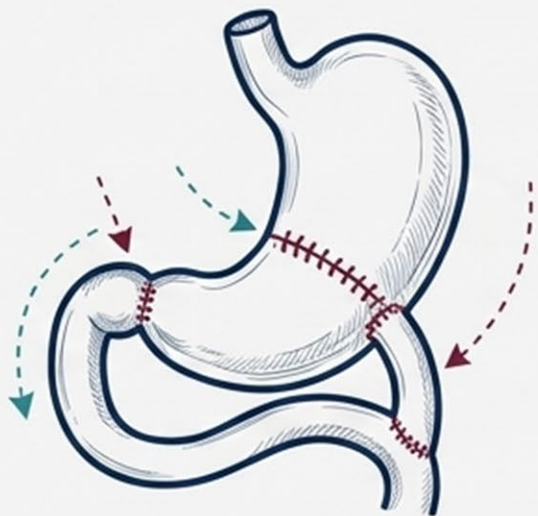
جراحة المعدة

الخطر يزداد بمرور الوقت بعد جراحة المعدة (عادة بعد 15 إلى 25 عاماً).

Billroth II (فغر المعدة والصائم): **خطر أعلى بكثير** وفترة كمون طويلة (متوسط 32 عاماً).

السبب: ارتجاع العصارة الصفراوية القلوية.

Billroth I (فغر المعدة والاثني عشر): **خطر أقل**، وفترة كمون أقصر (متوسط 12 عاماً).



الناجون من السرطان

OR 77.5

• **الإشعاع: ارتفاع الخطر** لدى الناجين من سرطان الخصية، ولمفومة هودجكين.

• **تضخيم الخطر:** الناجون من هودجكين الذين تلقوا إشعاعاً تحت الحجاب الحاجز مع **جرعات عالية** من دواء **(Procarbazine)** سجلوا خطراً هائلاً.



القمع التشخيصي: خوارزمية التقييم المتسلسل

التصوير المقطعي (CT) للصدر والبطن والحوض.
(لجميع المرضى: لاستبعاد النقائل الكبيرة M1).

الموجات فوق الصوتية بالمنظار (EUS).
(في حال عدم وجود M1: لتقييم عمق الورم T والعقد الليمفاوية N).

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET-CT).
(للمرضى في مرحلة $T2N0$: للبحث عن النقائل البعيدة المخفية).

تنظير البطن المرحلي (Staging Laparoscopy).
(للمرضى $T1a <$ اللائقين طبيّاً: للبحث عن الانتشار البريتوني المجهرى).

الغاية من تحديد المراحل والمعايير العالمية

التوجيه العلاجي: 
اختيار المسار الأنسب.

التنبؤ بالنتائج: 
توقع مسار المرض وفرص التعافي.

الفرز السريري: 
التمييز بين المرض القابل للاستئصال والمنتشر.

تجنب التدخلات غير المجدية: 
تقليل الجراحات التي لا تقدم فائدة.

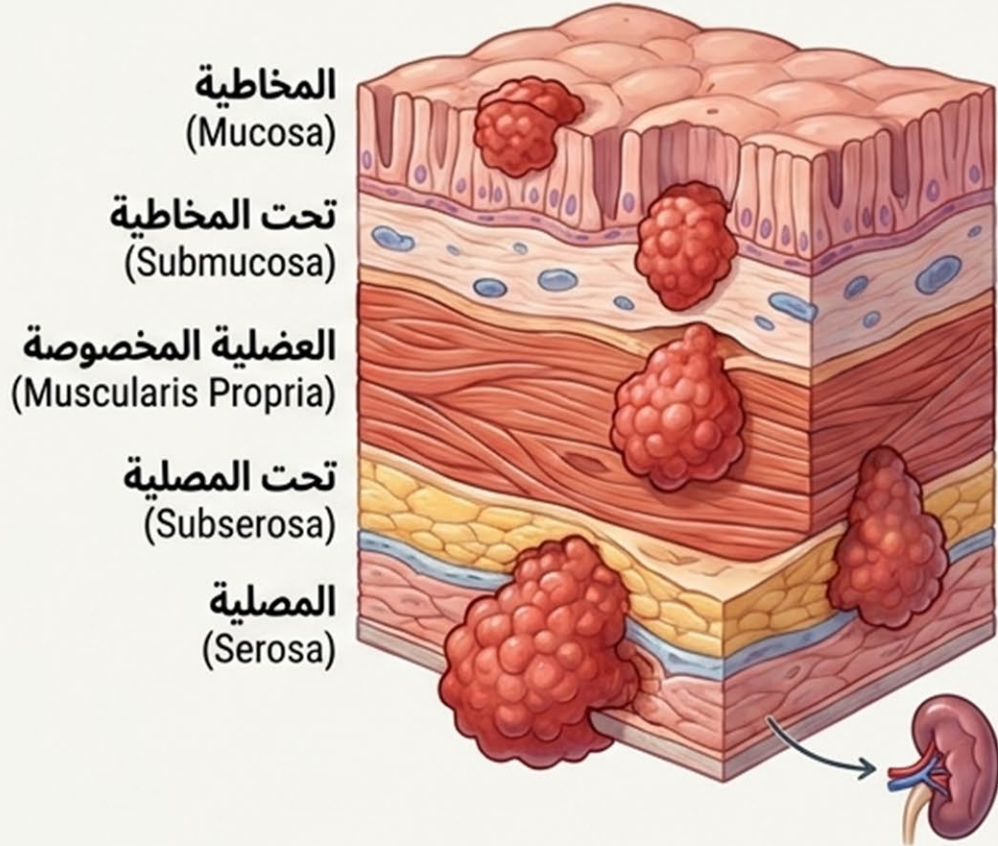
يعتمد على معايير الورم، العقد، والنقائل (TNM). (المعيار الغربي).

AJCC / UICC

تركيز تشريحي دقيق ومفصل لمحطات العقد الليمفاوية. (المعيار في اليابان).

التصنيف الياباني

التصنيف المرحلي للورم الأولي (Primary Tumor - T Staging)



الطبقة 1 (المخاطية - Mucosa):
Tis: سرطان لا بد (Carcinoma in situ) دون غزو الصفيحة المخصوصة.
T1a: يغزو الصفيحة المخصوصة أو العضلية المخاطية.

الطبقة 2 (تحت المخاطية - Submucosa):
T1b: يغزو الطبقة تحت المخاطية.

الطبقة 3 (العضلية المخصوصة - Muscularis Propria):
T2: يغزو العضلية المخصوصة.

الطبقة 4 (تحت المصلية - Subserosa):
T3: يخترق النسيج الضام تحت المصلية دون غزو الصفاق.

الطبقة 5 (المصلية - Serosa & Beyond):
T4a: يغزو المصلية / الصفاق الحشوي.
T4b: يغزو الأعضاء أو الهياكل المجاورة مثل الطحال أو الكبد أو البنكرياس.

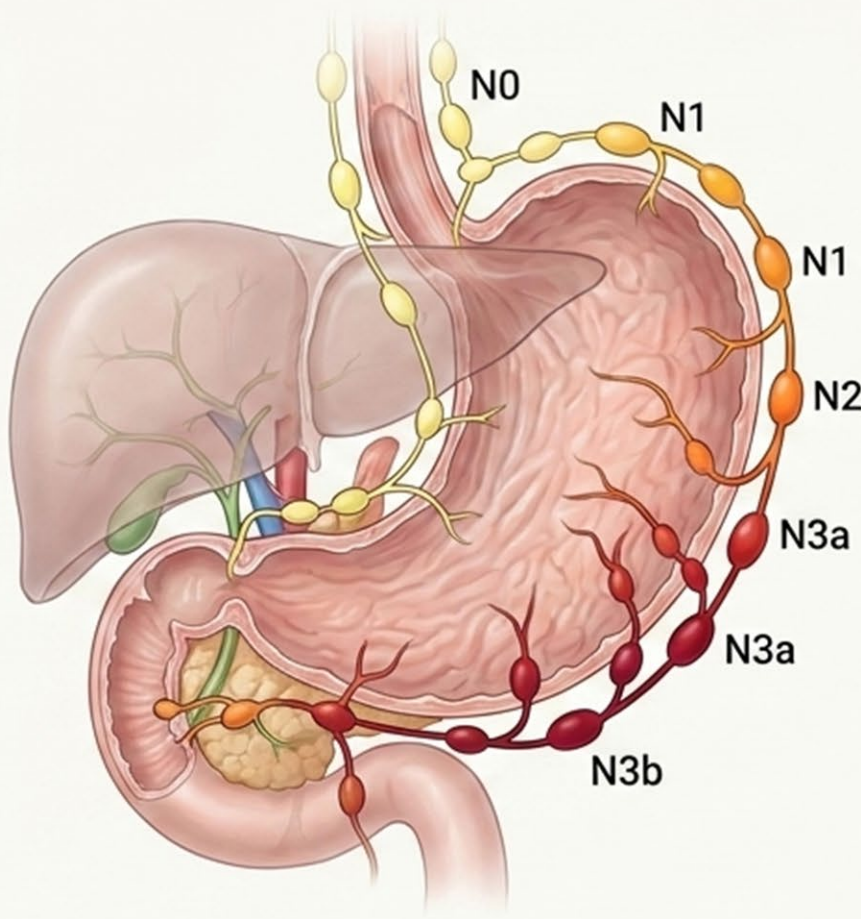
تقييم العقد الليمفاوية والانبثاث (N & M Staging)

الفئة M: الانبثاث البعيد

M0: لا يوجد انبثاث بعيد
(No distant metastasis)



M1: وجود انبثاث بعيد
(Distant metastasis)



الفئة N: العقد الليمفاوية الناحية

N0: لا يوجد انبثاث.

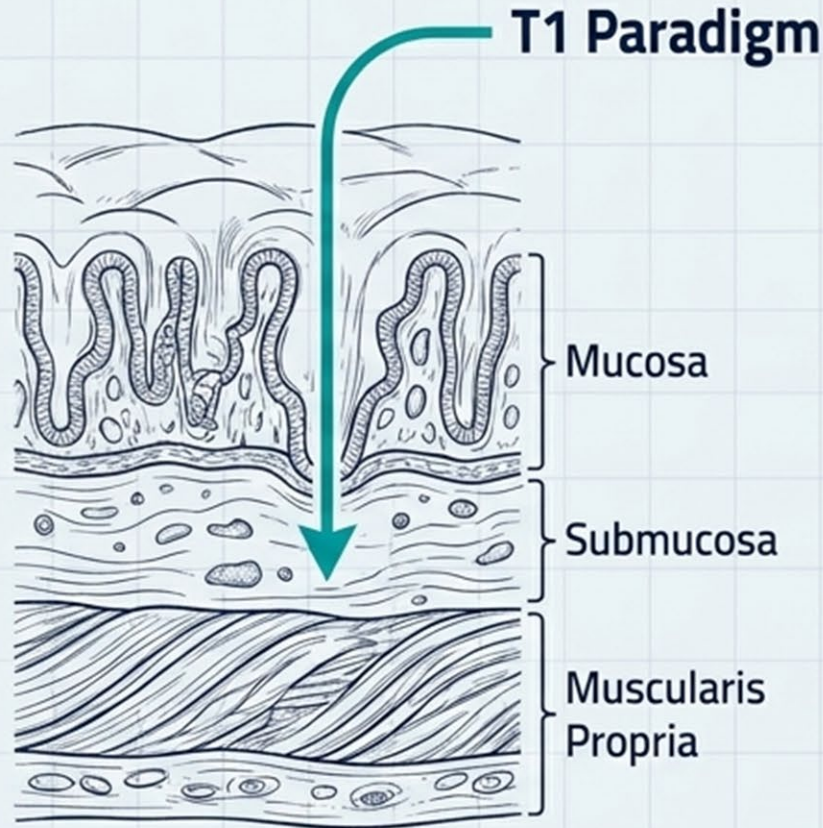
N1: انبثاث في 1 إلى 2 عقدة.

N2: انبثاث في 3 إلى 6 عقد.

N3a: انبثاث في 7 إلى 15 عقدة.

N3b: انبثاث في 16 عقدة أو أكثر.

التحديد الدقيق: تصنيف T1 كمعيار ذهبي



لا يعتمد على حالة
العقد الليمفاوية

التعريف السريري:

التعريف السريري: سرطان يغزو الغشاء المخاطي (Mucosa) أو الطبقة تحت المخاطية (Submucosa)، ويُصنّف كـ T1، بغض النظر عن وجود نقائل في المفاوية.

التأثير العالمي:

التأثير العالمي: أدى هذا التركيز لتطور التنظير اللوني المكبر (Magnification) (Chromoendoscopy) وتقنيات الاستئصال (EMR / ESD).

بروتوكول H. pylori: الفخ التشخيصي والوقاية الحتمية

المسار التشخيصي



تأثير القضاء على العدوى

بدون قضاء على العدوى:
مخاطر عالية



بدون قضاء على العدوى:
مخاطر عالية



مع القضاء على العدوى:
انخفاض ملحوظ في المخاطر



مع القضاء على العدوى:
انخفاض ملحوظ في المخاطر

القضاء على البكتيريا يقلل من خطر الإصابة بسرطان المعدة المتزامن (Metachronous) إلى النصف. تأثير الحماية الإيجابي يتفوق حتى على فوائد الاستئصال لدى الأفراد غير المصابين بأعراض.

مفترق الطرق الاستراتيجي: محددات مسار العلاج

الاشتباه السريري
بنقائل العقد
الليمفاوية



الاستئصال بالمنظار



التدخل الجراحي

يعتمد تحديد مسار العلاج بشكل أساسي على خصائص الورم، توفر الخبرة، واستعداد المريض للمتابعة.

المعايير المطلقة (Absolute Criteria) للاستئصال بالمنظار



1. نسيجياً:
متمايز
(Differentiated)



2. الحجم:
 $20 \leq$ ملم



3. الشكل:
غير متقرح
(No ulceration)



4. نوع الورم:
معوي
(Intestinal)



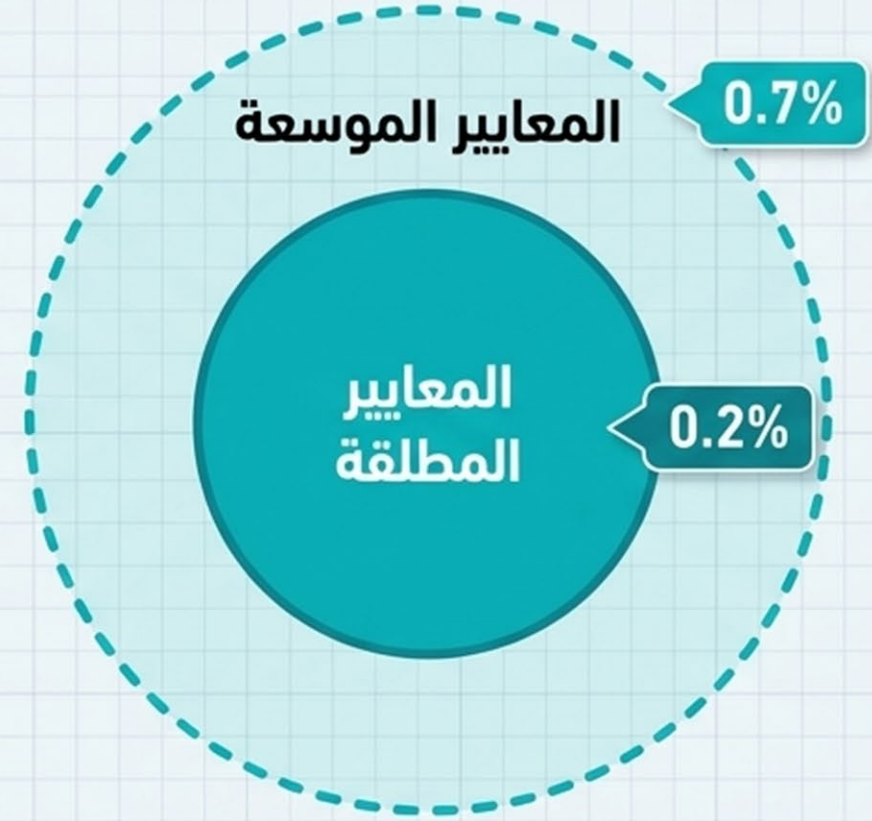
5. الغزو:
لا يوجد غزو
وعائي ليمفاوي
(No LVI)

<1%

استيفاء هذه المعايير الخمسة يضمن أن خطر انتشار السرطان إلى العقد الليمفاوية يقل عن 1%.

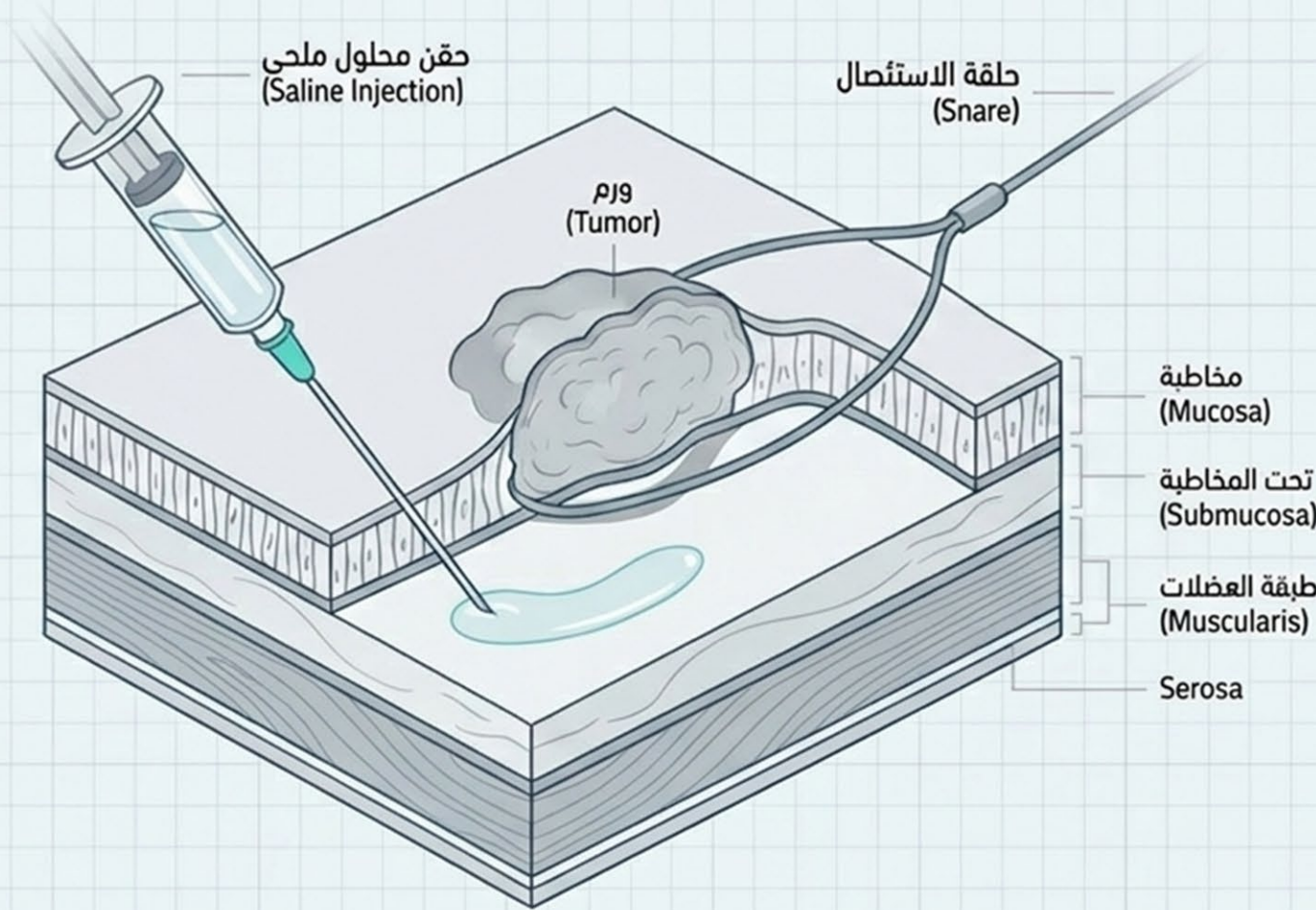
دفع الحدود: المعايير الموسعة (Expanded Criteria)

- ✓ أورام متميزة غير متفرقة (بأي حجم).
- ✓ أورام متميزة متفرقة (> 30 ملم).
- ✓ أورام متميزة (> 30 ملم) مع غزو طفيف للطبقة تحت المخاطية (> 500 ميكرومتر).



يُعتبر تطبيق هذه المعايير قيد الاستقصاء (Investigational). يحمل خطراً أعلى قليلاً للنقائل الليمفاوية (0.7% مقابل 0.2%)، مما يتطلب مراكز ذات خبرة استثنائية.

التكتيك الأول: استئصال الغشاء المخاطي بالمنظار (EMR)



يُخصص بشكل صارم للأورام المرتفعة، غير المتفرقة، والتي لا يتجاوز حجمها 10 ملم.

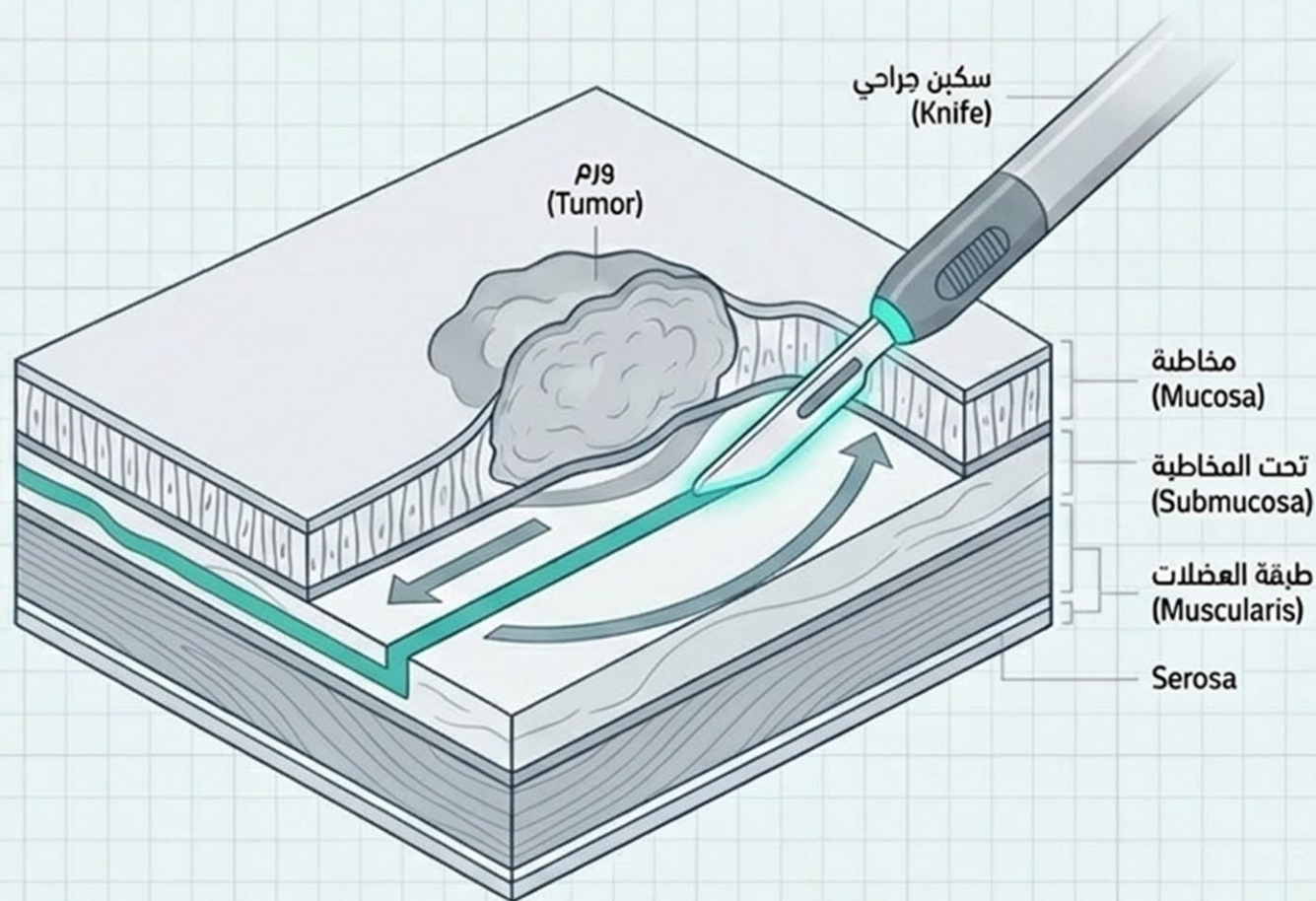
معدل البقاء الخاص بالمرض (Disease-specific survival) لمدة 10 سنوات: 99%.

الأورام الأكبر عرضة للاستئصال المجزأ (Piecemeal)، مما يرفع معدلات التكرار الموضعي (حوالي 29%)، ورغم ذلك يمكن علاج التكرار لاحقاً بالتنظير.

معدلات النزيف ~5% والانتقاب >1%.

التكتيك الثاني: الاستئصال تحت المخاطي بالمنظار (ESD) - المعيار الذهبي

تقنية متقدمة تستخدم سكيناً جراحياً كهربائياً لعمل شق محيطي حول الورم، ثم تشريح الطبقة تحت المخاطية لفصل الورم كقطعة واحدة (En bloc).



Efficacy Data Dashboard

✓ معدل الاستئصال الكامل (Complete Resection) **96%** ✓

✓ معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات **94%** 📈

✓ معدل عدم تكرار الإصابة (Recurrence-free) **100%** 🛡️ لمدة 5 سنوات

القيود (Limitations)
يتطلب معدات متخصصة، وقت إجراء أطول،
وخبرة نظيرية متقدمة.

المواجهة التنظيرية: EMR مقابل ESD

EMR	ESD	
أقل	أعلى بشكل ملحوظ (OR 9.0)	معدل الاستئصال كقطعة واحدة (En bloc)
أقل	يتفوق (OR 2.92)	الاستئصال العلاجي (Curative)
أعلى	أقل بكثير (OR 0.18)	التكرار الموضعي (Local Recurrence)
أقل	أعلى (الإجمالي >3% , OR 2.55)	خطر الانثقاب (Perforation Risk)
أسرع	أطول (بمتوسط 49 دقيقة إضافية)	وقت الإجراء (Procedure Time)

التكتيك الثالث: التدخل الجراحي (Gastrectomy)

دواعي التدخل الجراحي:

- نسيج ضعيف التمايز (Poorly differentiated)
- حجم الورم < 20 ملم
- وجود تقرحات في الورم
- نوع الورم: منتشر (Diffuse)
- اشتباه بغزو وعائي ليمفاوي (LVI)

Strategic Role

إزالة الورم بالكامل مع العقد الليمفاوية المجاورة يوفر أفضل فرصة للبقاء على قيد الحياة في الحالات عالية الخطورة. يتطلب عادةً علاجاً مساعداً (Adjuvant therapy) للأورام من المرحلة الثانية فما فوق.



توازن القوى: الاستئصال بالمنظار (ESD) مقابل الجراحة



معدلات البقاء الإجمالية (Overall Survival) والبقاء بدون مرض على مدى 4-5 سنوات متطابقة بين الإجراءين (لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية).



خطر العدوى (Peri-procedure Infection):
الجراحة 7.7% مقابل 0.3% فقط لـ ESD
(الخطر النسبي 0.12 RR).



مدة الإجراء:
أقصر بكثير في ESD (بفارق 130
دقيقة تقريباً).

المخطط السريري الشامل: خوارزمية اتخاذ القرار



الرعاية الفورية ما بعد الإجراء: بروتوكول مثبتات مضخة البروتون (PPI)



الهدف السريري: خفض خطر النزيف ما بعد الإجراء (Postprocedural bleeding).

مسار [EMR] (الاستئصال الغشائي)



إدارة [PPI] عن طريق الفم لمدة 72 ساعة

مسار [ESD] (الاستئصال تحت المخاطي)



إدارة [PPI] عن طريق الفم لمدة 8 أسابيع

ملاحظة: الجرعة المثلى وطريقة الإعطاء الأولية لـ [PPI] لا تزال قيد التقييم السريري.



جداول المراقبة الزمنية حسب التصنيف المرحلي (إرشادات NCCN)

	ما بعد 5 سنوات	السنوات 3-5	السنوات 1-2	
مرحلة [Tis]	سنوياً	كل 6-12 شهراً	كل 3-6 أشهر	الفحص السريري (H&P):
		← سنوياً لمدة 3 سنوات	كل 6 أشهر لأول سنة	التنظير العلوي:
	عند وجود دواعي سريرية فقط.			التصوير/التحاليل:
مرحلة [T1a]	سنوياً	كل 6-12 شهراً	كل 3-6 أشهر	الفحص السريري (H&P):
		← سنوياً لمدة تصل إلى 5 سنوات، لاحقاً عند الحاجة.	كل 6 أشهر لأول سنة	التنظير العلوي:
	للصدر/البطن/الحوض مع التباين (عند الحاجة السريرية).			التصوير المقطعي (CT):

نقطة التحول الباثولوجي: الاستئصال الشافي مقابل غير الشافي

الاستئصال الشافي (Curative Resection)

يتطلب توفر جميع المعايير:

- ✓ إزالة الورم ككتلة واحدة (En bloc).
- ✓ إزالة كاملة للورم (Complete removal).
- ✓ ورم متميز الأنسجة (Differentiated).
- ✓ غزو لا يتجاوز الطبقة تحت المخاطية السطحية ($\leq sm1$).
- ✓ حواف استئصال سلبية (Negative margins).
- ✓ غياب الغزو اللمفاوي الوعائي (No lymphovascular invasion).

الاستئصال غير الشافي (Noncurative Resection)

وجود أي معيار واحد:

- ⚠ حواف أفقية أو عمودية إيجابية.
- ⚠ غزو عميق للطبقة تحت المخاطية (Deep submucosal invasion).
- ⚠ غزو لمفاوي وعائي (Lymphovascular invasion).
- ⚠ أنسجة غير متميزة (Undifferentiated histology).
- ⚠ استئصال مجزأ (Piecemeal resection).

شجرة اتخاذ القرار: إدارة الاستئصال غير الشافي

المنطلق: مريض باستئصال غير شافي (Noncurative Resection)

مسار المخاطر العالية / رفض الجراحة

إدارة تحفظية للمرضى ذوي الأمراض المصاحبة.

في غياب العلاج الإضافي:

- معدل البقاء لـ 3 سنوات: 83%
- معدل البقاء لـ 5 سنوات: 77%



تحذير: تنخفض النسب إلى 62% و 42% في حال وجود غزو لمفاوي وعائي.

المسار الجراحي (القياسي)

استئصال المعدة مع تجريف العقد الليمفاوية (يقلل بشكل كبير من الوفيات الإجمالية).
العلاج الكيميائي المساعد يُستخدم عادة لحالات (Node-positive) أو (T3N0).



حالة خاصة: إيجابية الحواف الأفقية فقط (Positive Horizontal Margins)

إذا كانت الحواف الأفقية إيجابية (مع غياب الغزو تحت المخاطي أو اللمفاوي الوعائي، وسلبية الحواف العمودية)، يمكن العلاج بنجاح بالتنظير الإضافي.

خيارات العلاج المتاحة:

تخثير البلازما بغاز الأرجون [APC]  (معدل بقايا الورم 7%).

تكرار الاستئصال تحت المخاطي [ESD]  (معدل بقايا الورم 4%).



تنبيه: حافة أفقية موجبة ≥ 6 ملم ترتبط بزيادة هائلة في خطر الانتكاس (معدل الخطر [HR]: 21).

في سلسلة من 77 مريضاً، بلغ معدل البقاء الإجمالي لـ 5 سنوات 94%، مع عدم تسجيل وفيات بسبب سرطان المعدة.

شكرا لحسن الإستماع

مصادر المحاضرة من Uptodate

