



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

Cancerul gastric

Protocol clinic național

PCN - 104

Chișinău, 2020

CUPRINS

SUMARUL RECOMANDĂRILOR.....	3
PREFAȚĂ	3
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	3
A.1. Diagnosticul	3
A.2. Codul bolii	3
A.3. Utilizatorii	3
A.4. Scopurile protocolului	3
A.5. Data elaborării protocolului	4
A.6. Data ultimei revizuirii.....	4
A.7. Data următoarei revizuirii	4
A.8. Listele și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	4
A.9. Definițiile folosite în document	5
A.10. Informația epidemiologică	5
B. PARTEA GENERALĂ	6
B.1 Nivelul de asistență medicală primară	6
B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (oncolog raional)	9
B.3. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (policlinica IMSP IO)	10
B.4. Nivelul de asistență medicală spitalicească (IMSP IO)	11
C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ.....	13
C.1.1. Algoritmul investigațiilor bolnavilor	14
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	15
C.2.1. Clasificarea	18
C.2.2 Factorii de risc.....	19
C.2.3. <i>Conduita pacientului cu cancer gastric.....</i>	<i>20</i>
C.2.3.1. <i>Anamneza.....</i>	<i>20</i>
C.2.3.2. <i>Manifestările clinice.....</i>	<i>20</i>
C.2.3.3. <i>Investigații paraclinice.....</i>	<i>20</i>
C.2.3.4. <i>Tratamentul.....</i>	<i>21</i>
C.2.3.4.1. <i>Pregătireapreoperatoriea bolnavilor.....</i>	<i>21</i>
C.2.3.4.2. <i>Conduitaoperatoriea bolnavilor.....</i>	<i>21</i>
C.2.3.5. <i>Monitorizarea pacienților.....</i>	<i>21</i>
C.2.4. <i>Complicațiile în tratamentul chirurgical.....</i>	<i>22</i>
C.3.1 <i>Tratamentul chimioterapeutic.....</i>	<i>22</i>
C.3.2. <i>Tratamentul radioterapeutic.....</i>	<i>24</i>
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	25
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	25
D.2. Secțiile de asistență medicală specializată de ambulator (oncolog raional)	25
D.3. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulator (Policlinica IMSP IO)	25
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească (secția Gastrologie a IMSP IO)	26
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	27
ANEXE.....	28
Anexa 1. Ghidul pacientului cu cancer gastric.....	28
Anexa 2. FIȘA STANDARDIZATĂ pentru auditul medical bazat pe criterii în CG.....	30
Anexa 3. CLASIFICAREA PUTERII APLICATIVE A GRADELOR DE RECOMANDARE	32
BIBLIOGRAFIA.....	34

Abrevierile folosite în document

CG	cancer gastric
Cr	cancer
H.P.	Helicobacter pylori
CCD	centru consultativ-diagnostic
IMSP IO	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Oncologic
CMF	Centrul Medicilor de Familie
R-scopia	Rentghenoscopie
TC	Tomografie computerizată
RGS	Rezecție gastrică subtotală
USG	Ultrasonografia
FGDS	Fibrogastroduodenoscopia

SUMARUL RECOMANDARILOR

- Cancerul gastric este definit ca proces malign epitelial cu afectarea stomacului
- Scopul protocolului dat consta in oferirea algoritmului de prevenire, diagnostic precoce, stabilirea diagnosticului, cu stadializarea și confirmarea morfologica a procesului, includerea în Cancer Regstru Național, elaborarea conduitei și protocolului de tratament, supraveghere, asistența de reabilitare și paliativă.
- Definitii folosite in Protocol includ: Clasificarea TNM – T - descrierea tumorii primare; N - afectarea ganglionilor limfatici regionali; M - metastaze la distanță; Metodele de diagnostic – procedeele pentru stabilirea diagnosticului; Metodele de apreciere a răspândirii procesului – procedeele ce confirmă afectarea metastatică a altor organe; Operabilitatea funcțională – aprecierea posibilității fiziologice organismului de a suporta tratament chirurgical; Tratamentul chimioterapic neoadjuvant – tratament preoperator cu scopul micșorării volumului procesului malign primar; Tratamentul chimioterapic adjuvant – tratament postoperator la bolnavii cu radicalismul intervenției chirurgicale dubios
- Metodele de profilaxia primara presupun: Informarea populației privitor la modul sănătos de viață, evitarea consumului abuziv de alcool, schimbarea modului de alimentație, includerea în grupul de risc oncologic sporit în dezvoltarea cancerului gastric a rudelor apropiate ale bolnavilor.
- Profilaxia secundara include constituirea grupelor de risc înalt în dezvoltarea cancerului gastric cu monitorizarea persoanelor inclusi si tratamentul proceselor precanceroase. Conform datelor CANCER RESEARCH UK (Marea Britanie), diferența dintre tipurile de cancer gastric (Lauren, 1965) în dependență de factorii de risc pentru dezvoltarea procesului malign, în evoluția bolii și conduita de tratament, solicită atitudinea diferențiala referitor la profilaxia și diagnosticul bolii. Asa, in grupul de risc sporit pentru tipul difuz al cancerului gastric se includ rudele de gradul I al bolnavului de cancer gastric tip difuz, care a manifestat procesului la varsta sub 40 de ani si membrii familiei cu 2 si mai multe cazuri de afectarea oncologica. Grupul de risc pentru tipul intestinal de cancer gastric este constituit din pacientii cu gastrite cronice atroifice cu contaminare de Helicobacter pilori.
- Persoane incluse in grupele de risc oncologic sporit necesit supravegherea, efectuarea anuala FGDS cu biopsie multifocala, R-scopia stomacului, markerii tumorali CA-72.4 si CA 19.9
- Algoritmul de investigație pacientii suspectati la cancerul gastric include 3 grupe de metode: metode de stabilirea si confirmarea diagnosticului (examenul fizic, FGDS cu biopsie si examenul histopatologic, R-scopia stomacului), metode de estimarea raspandirii procesului (tuseul rectal R-grafia cutiei toracice, CT abdomenului, laparoscopia) si metodele de estimarea operabilitatii functionale (ECG, spirometrie e.c)
- Tratamentul cancerului gastric este aproape monospecializat – chirurgical.
- Intervențiile chirurgicale pe motiv de cancer gastric sunt radicale, paliative și exploratorii.

- Operațiile radicale principale sunt efectuate în dependența de forma de creștere și sediul tumorii. Conform volumului și caracterului intervențiilor chirurgicale se divizează în trei tipuri principale: Rezecția radicală distală Rezecția subtotală proximală Gastrectomia totală
- Operațiile paliative includ: rezecțiile paliative, gastro- sau jejunostomii sau intubarea cu folosirea diferitor proteze. În cazul disfagiei totale se efectuează gastrostomia.
- O altă metodă de tratament a cancerului gastric este chimioterapia. Cele mai importante preparate sunt 5-fluoruracilul de 5%.
- În tratamentul cancerului gastric radioterapia clasică nu s-a impus, iar studiile referitoare la iradierea externă aproape că au dispărut din literatura actuală.

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MSMPS RM), constituit din reprezentanți ai Institutului Oncologic din RM, Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale în problema cancerului gastric și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MSMPS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul Cancer gastric

Exemple de diagnostice clinice: Cancer gastric T3N2M0 st. IIIB

A.2. Codul bolii (CIM 10) C16

A.3. Utilizatorii

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- Prestatorii serviciilor de AMSA (medici gastrologi, interniști, oncologi raionali, medicii imagiști, medicii anatomopatologi)
- Prestatorii serviciilor de AMS (secțiile profil chirurgie ale spitalelor raionale, municipale și republicane, medicii anatomopatologi);
- Institutul Oncologic (oncologi, imagiști, radioterapeuți, chimioterapeuți, anatomopatologi etc)

Notă: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului

A oferi un algoritm de prevenire, diagnostic precoce /screening, stabilirea diagnosticului, stadializării și morfologiei, includerea în Cancer Regstru Național, elaborarea conduitei și protocolului de tratament, supraveghere, asistența de reabilitare și paliativă.

A.5. Data elaborării protocolului: 2010

A.6. Data ultimei revizuirii: 2020

A.7. Data revizuirii următoare: 2025

A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția deținută
Ana Donscaia	d.h.ș.m., cercetător științific coordonator, laboratorul științific chirurgie gastrică și toracică, IMSP Institutul Oncologic
Lilian Antoci	d.ș.m., Șef secției gastrologie, IMSP Institutul Oncologic.
Lorena Mednicov	d.ș.m., medic oncolog, secția gastrologie, IMSP Institutul Oncologic
Mircea Cernat	d.ș.m., medic oncolog, secția gastrologie, IMSP Institutul Oncologic
Mihaela Gherasim	cercetător științific, laboratorul științific chirurgie gastrică și toracică, IMSP Institutul Oncologic
Iurie Bulat	d.h.ș.m., Profesor, Vicedirector Știința, Șef secției oncologie medicală II,

	IMSP Institutul Oncologic
Inga Chemencedji	Şef secție anatomie patologică, IMSP Institutul Oncologic
Piotr Tuzlucov	cercetător științific, șef departament radioterapie, IMSP Institutul Oncologic

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Persoana responsabilă, semnătura
Seminarul științifico-metodic de profil la specialitatea 321.20-Oncologie și radioterapie, 321.10-Hematologie și hemotransfuzie	Vasile Jovmir, d.h.ș.m., profesor cercetător, președinte
Laboratorul științific Chirurgia tumorilor toracelui, sistemului digestiv și urogenital, secției gastrologie a IMSP IO și catedrei de Oncologie, hematologie și radioterapie a USMF „Nicolae Testemițanu”	Valeriu Eftodi, d.h.ș., IMSP Institutul Oncologic, șef laborator
Catedra de medicină de laborator USMF „Nicolae Testemițanu”	Valentin Gudumac, d.h.ș.m., profesor universitar
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică USMF „Nicolae Testemițanu”	Nicolae Bacinschi, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră
Catedra de medicină de familie USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Silvia Cibotari, director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Valentina Buliga, director general
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu, d.h.ș.m., profesor universitar, președinte

A.9. Definițiile folosite în document

- Cancer gastric – proces malign epitelial cu afectarea stomacului;
- Clasificarea TNM – T - descrierea tumorii primare; N - afectarea ganglionilor limfatici regionali; M - metastaze la distanță;
- Metodele de diagnostic – procedeele pentru stabilirea diagnosticului;
- Metodele de apreciere a răspândirii procesului – procedeele ce confirmă afectarea metastatică a altor organe;
- Operabilitatea funcțională – aprecierea posibilității fiziologice organismului de a suporta tratament chirurgical;
- Tratamentul chimioterapic neoadjuvant – tratament preoperator cu scopul micșorării volumului procesului malign primar;
- Tratamentul chimioterapic adjuvant – tratament postoperator la bolnavii cu radicalismul intervenției chirurgicale dubios.

A.10. Informația epidemiologică

Cancerul gastric (CG) reprezintă a treia cauză de deces prin cancer în lume (12.1% din totalitatea deceselor prin cancer) și a cincea neoplazie ca frecvență [1]. Prevalența și mortalitatea CG (particular a localizărilor distale) a scăzut semnificativ în toate regiunile geografice, și la toate vârstele, cu 2% până la 7% pe an. Incidența CG în UE este la moment de 18.9 cazuri/ 100.000 locuitori/ an, cu rate de 1.5 ori mai crescute la sexul masculin și cu vârful de incidență în decada a șaptea; mortalitatea este de 14.7 cazuri/ 100.000 locuitori/ an. În Japonia, Europa de Est și America de Sud (în special Chile și Costa Rica), incidența CG este epidemică. În Japonia, incidența CG este maximă (100 cazuri/100.000 locuitori/an) și reprezintă prima cauză de deces prin cancer. La nivel mondial, CG reprezintă anual aproximativ 951600 de cazuri noi și determină mai mult de 723100 cazuri de deces (140000 și 107000 cazuri în Europa) [2]. În Republica Moldova incidența cancerului gastric în anul 2016 a constituit 12.04‰.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară

Descriere (<i>măsur</i> i)	Motive (<i>reper</i> e)	Pași (<i>modalități și condiții de realizare</i>)
1. Profilaxia primară (Grad B, nivelul IIa,IIb,III)	Factorii alimentari, care duc la dezvoltarea proceselor gastrice cronice, consumul abuziv de carne, mezeluri; consumul scăzut de proteine, fructe; consumul abuziv de băuturi alcoolice tari; exces de sare în alimentație. Factorii de mediu: fumatul (tutunul conține mai mult de 4000 substanțe toxice, inclusiv și cancerigene). Contaminarea îndelungată cu <i>Helicobacter pylori</i> . Factorii sociali: starea socio-economică nefavorabilă. Stresurile excesive. Factorii genetici; mai mult de 2 membri ai unei familii sunt afectați de procesul malign.	Obligatoriu: Informarea populației privitor la modul sănătos de viață: Evitarea consumului abuziv de alcool. Schimbarea modului de alimentație. Asanarea cavității bucale. Combaterea tabagismului Măsurile profilactice pentru evitarea contactului cu substanțe nocive. Implementarea programului „Antistres”. Includerea în grupul de risc înalt în dezvoltarea cancerului gastric a rudelor apropiate ale bolnavilor.
2. Profilaxia secundară (Grad A, nivel Ia, Ib)	Prezența bolilor gastrice cronice:gastrita cronică atrofică, polipi gastrici, ulcer gastric Contaminarea de <i>Helicobacter pylori</i> Semne citologice sau histopatologice ale metaplasiei intestinale sau displaziei la bolnavii cu gastrite cronice atrofice Prezența anemiei pernicioase	Constituirea grupelor de risc înalt în dezvoltarea cancerului gastric. Tratamentul anemiei
3. Necesitatea consultului specialistului (gradA, nivel Ia,Ib)	Orice bolnav cu suspiciu la cancer gastric: modificarea caracterului tabloului clinic al maladiei gastrice cronice, scăderea în pondere nemotivată, anemie de geneză neclară.	Obligatoriu: Investigatii clinice Anamneza Palparea abdomenului, ganglionilor limfatici periferici. Investigații paraclinice: analiza generală a sângelui, FGDS cu biopsie, USG abdomenului, R-grafia stomacului. (Algoritmul 1.1)
4. Supravegherea	Monitorizarea bolnavilor cu procese gastrice cronice.	Obligatoriu: Programul supravegherii bolnavilor cu risc înalt în dezvoltarea cancerului gastric.

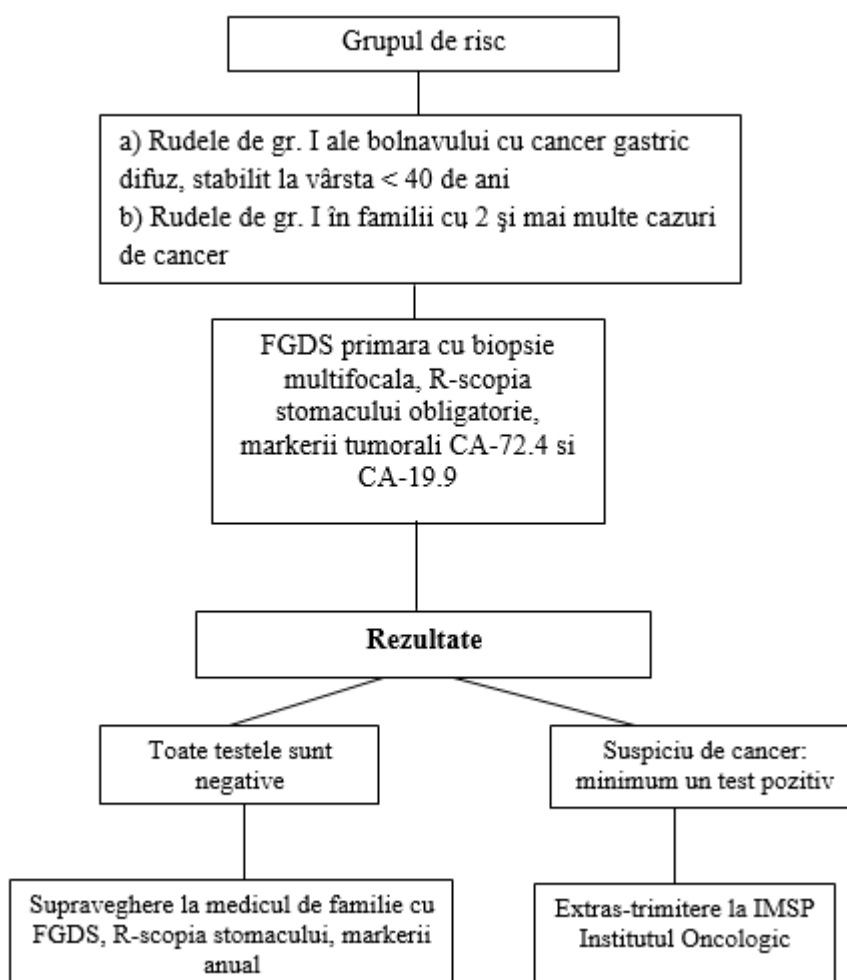
Profilaxia secundară:

Pacienții din țările asiatice, unde frecvența cancerului gastric este mai înaltă în comparație cu țările de Vest, sunt depistați în stadii mai precoce pe motive de screening. Pierderea ponderală nemotivată, dispepsia, disfagia, anemia fierodeficientă sunt indicații directe pentru investigarea endoscopică a stomacului.

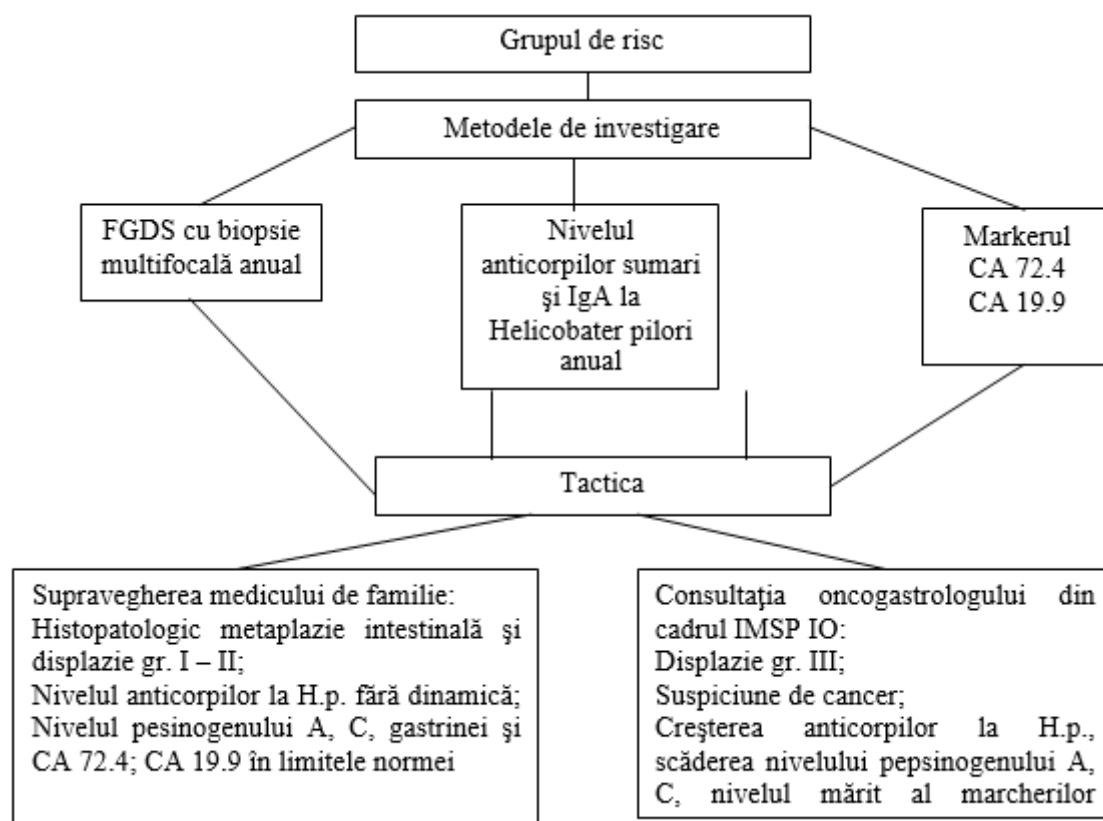
Conform datelor CANCER RESEARCH UK (Marea Britanie), diferența dintre tipurile de cancer gastric (Lauren, 1965) în dependență de factorii de risc pentru dezvoltarea procesului malign, în evoluția bolii și conduita de tratament, solicită atitudinea diferențială referitor la profilaxia și diagnosticul bolii. Constituirea grupelor de risc înalt pentru dezvoltarea cancerului gastric cu monitorizarea persoanelor incluse, servește ca bază pentru îmbunătățirea indicilor depistării precoce.

Sunt prezentați algoritmi de constituire a grupelor menționate:

I. TIPUL DIFUZ DE CANCER GASTRIC



II. TIPUL INTESTINAL DE CANCER GASTRIC



Examenul paraclinic pentru biletul de trimitere la consultația medicului oncogastrolog din IMSP Institutul Oncologic trebuie să cuprindă:

- ✓ FGDS cu biopsie;
- ✓ R-scopia stomacului;
- ✓ USG abdomenului;
- ✓ Analiza generală a sângelui;
- ✓ Glicemia; ureea, creatinina, bilirubina, proteina totală, albumina, ALT, α -amilaza

Tratamentul:

- ✓ Tratamentul se efectuează în instituții specializate, de către medici specialiști oncogastrologi, chimioterapeuți, radiologi.
- ✓ Tratament chirurgical (radical - în lipsa tumorii reziduale; relativ radical – în lipsa tumorii reziduale cu probabilitatea de focare tumorale subclinice; paliativ – în prezența tumorii reziduale). Conform volumului și caracterului intervențiilor chirurgicale se divizează în trei tipuri principale: rezecție radicală distală; rezecție subtotală proximală; gastrectomie totală.
- ✓ Tratament citostatic
- ✓ Tratament radiant – în cancerul gastric proximal
- ✓ Tratament paliativ – în stadii terminale

Criteriile de spitalizare:

- ✓ Diagnosticul de CG stabilit și confirmat histologic, fără semne de metastaze la distanță.
- ✓ Diagnosticul de CG verificat vizual la FGDS și radiologic fără confirmare morfologică (forma infiltrativă).
- ✓ Diagnosticul de CG răspândit (se spitalizează după consiliu în secțiile terapeutice).
- ✓ Suspiciune de CG, complicat cu hemoragie gastrică sau stenoză pilorică decompensată, care nu poate fi investigat în condiții de ambulator.
- ✓ Tratamentul sindroamelor postrezeccionale (în special sindromului Dumping sever).

B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulatoriu (oncolog; gastroenterolog, chirurg – nivel raional și municipal)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Profilaxia primară (Grad B, nivel Ia, Ib, III)	<ul style="list-style-type: none"> Factorii alimentari, care aduc la dezvoltarea proceselor gastrice cronice, consumul abuziv de carne, mezeluri; consumul scăzut de proteine, fructe; consumul abuziv de băuturi alcoolice tari; excesul de sare în alimentație. Factorii de mediu: fumatul (tutunul conține mai mult de 4000 substanțe toxice, inclusiv și cancerigene). Contaminarea îndelungată cu <i>Helicobacter pylori</i>. Factorii sociali: starea socio-economică nefavorabilă. Stresurile excesive. Factorii genetici; mai mult de 2 membri ai unei familii sunt afectați de procesul malign. 	<p>Obligativ:</p> <ul style="list-style-type: none"> Informarea populației privitor la modul sănătos de viață Evitarea consumului abuziv de alcool. Schimbarea modului de alimentație. Asanarea cavității bucale. Combaterea tabagismului. Controlul asupra supravegherii bolnavilor grupelor de risc înalt în dezvoltarea cancerului gastric
2. Profilaxia secundară (Grad A, Nivel Ia, Ib)	<ul style="list-style-type: none"> Prezența maladiilor gastrice cronice; gastrită cronică atrofică, polipi gastrici, ulcere gastrice. Prezența anemiei pernicioase. Semne histologice sau citologice ale metaplaziei intestinale sau displazia la bolnavii cu gastrite cronice atrofice. Contaminarea cu <i>Helicobacter pylori</i> (H.P.) 	<p>Obligativ:</p> <ul style="list-style-type: none"> Controlul calității supravegherii bolnavilor din grupele de risc înalt în dezvoltarea cancerului gastric
3. Diagnosticul și îndreptarea la consultația gastrologului IMSP IO (Grad A, nivel Ia, Ib)	Orice bolnav cu modificarea caracterului tabloului clinic al maladiei gastrice cronice cu scăderea nemotivată în pondere, cu anemie de geneză neclară, necesită consultația oncologului și efectuarea explorării paraclinice.	<p>Obligativ (dacă procedul nu s-a efectuat la etapa precedentă):</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneza Palparea abdomenului și ganglionilor limfatici periferici Investigații paraclinice Analiza generală a sângelui FGDS cu biopsie USG abdomenului R-scopia stomacului
4. Supravegherea bolnavilor cu cancer gastric tratați la IMSP IO	Bolnavii după tratament: a. radical, b. tratament paliativ c. tratament de suport	Monitorizarea fiecare 3 luni - primul an și 6 luni - al II an

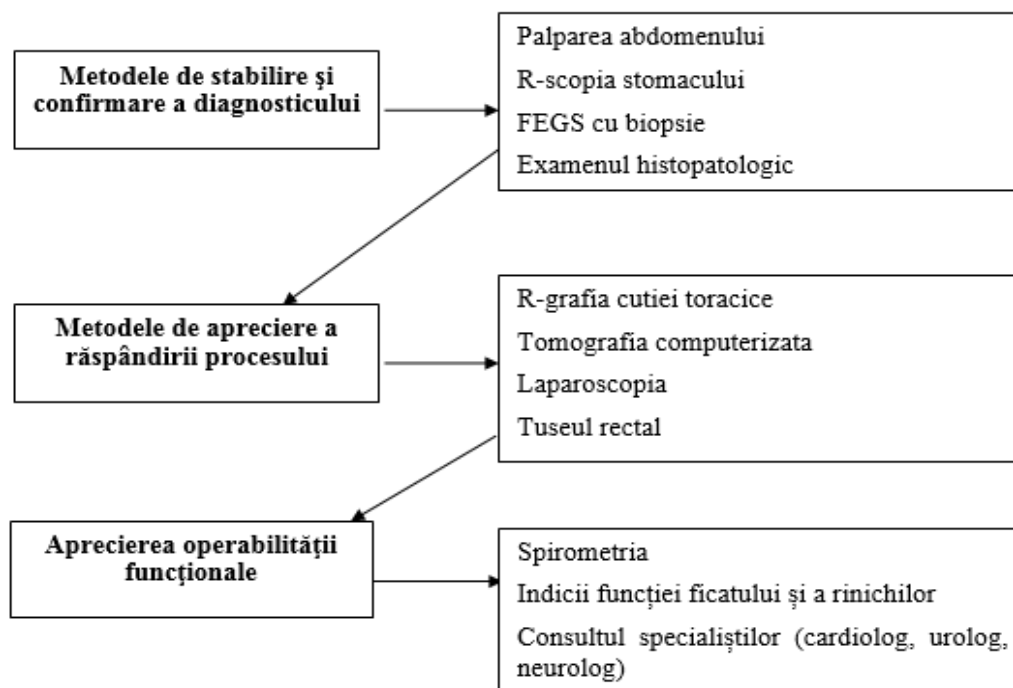
B.3. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulatoriu (Centrul Consultatic Diagnostic IMSP Institutul Oncologic)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul (Grad A, nivel Ia, Ib)	Suspiciu la cancer gastric	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza • Investigații clinice • Investigații paraclinice <p>Metodele de stabilire a diagnosticului</p> <ul style="list-style-type: none"> • FGDS cu biopsie • examenul citologic • examenul histologic, inclusiv imunohistochimic, genetic • R-scopia stomacului <p>Metodele de apreciere a răspândirii procesului</p> <ul style="list-style-type: none"> • USG cavității abdominale • R-grafia cutiei toracice • Tușeul rectal • Consultația ginecologului • Palparea ganglionilor limfatici
2. Aprecierea tacticii de tratament (Grad A, nivelul Ia, Ib)		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stabilirea și confirmarea diagnosticului definitiv • Excluderea răspândirii procesului. • Spitalizarea în secția gastrologie a bolnavilor pentru tratament chirurgical. • Elaborarea tacticii de tratament prin consiliu din 3 specialiști la bolnavii cu contraindicații către tratament chirurgical
3. Supravegherea bolnavilor după tratamentul radical	<ul style="list-style-type: none"> • Necesitatea monitorizării evoluției procesului. • Consultația chimioterapeutului și radioterapeutului. • Necesitatea efectuării chimioterapiei adjuvante sau radioterapiei. au radioterapiei. 	<p>Obligatoriu:</p> <p>I an – o dată în 3 luni, cu investigații clinice și paraclinice</p> <p>II an – o dată în 6 luni, cu investigații clinice și paraclinice (R-scopia bontului gastric, FGDS, USG abdomenului, R-grafia cutiei toracice, consultația ginecologului, TC)</p>

B.4. Nivelul de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Spitalizare (Grad A, nivel Ia, Ib)	<p>Tratamentul radical al pacienților cu CG reprezintă unica șansă de vindecare. Tratamentul complicațiilor CG este axat pe rezolvarea urgentă/amânată a stărilor de urgență chirurgicală (hemoragie, stenoza pilorica decompensată, peritonită)</p> <p>Tratamentul radical al pacienților cu CR reprezintă unica șansă de vindecare. Tratamentul complicațiilor CR este axat pe rezolvarea urgentă/amânată a stărilor de urgență chirurgicală (hemoragie, ocluzie intestinală decompensată, peritonită stercorală). Tratamentul paliativ este îndreptat spre ameliorarea calității vieții la pacienții cu CR inoperabil (Grad A, nivel Ia, Ib)</p>	<p>Criterii de spitalizare generală:</p> <p>1a) Bolnavii cu diagnosticul stabilit de cancer gastric și confirmat histologic fără semne de metastaze la distanță se spitalizează pentru tratament chirurgical în secția gastrologie 1b) Bolnavii cu diagnosticul verificat vizual la FGDS și radiologic fără confirmare morfologică (forma infiltrativă)</p> <p>2. Bolnavii în stare gravă cu suspiciu la cancer gastric, complicat cu hemoragie gastrică sau stenoză pilorică decompensată care nu pot fi investigați în condiții de policlinică.</p> <p>3. Bolnavii cu cancer gastric răspândit se spitalizează după consiliu în secții terapeutice.</p>
2. Diagnosticul	<p>Confirmarea diagnosticului prin efectuarea FGS cu biopsiei, Obligatoriu prin examenului histopatologic.</p> <p>Excluderea raspandirii procesului prin investigatii clinice si paraclinice</p>	<p>Obligatoriu (dacă procedul nu s-a efectuat în policlinică din cauza stării grave):</p> <ul style="list-style-type: none"> • anamneza • investigații clinice • investigații paraclinice • analiza generală a sângelui • analiza generală a urinei • ECG • spirografia • indicii biochimici (glicemia, ureia, creatinina, bilirubina, • proteina serică, albumina, ALT, AST, α-amilaza, coagulograma) • consultația specialiștilor la bolnavii cu boli asociate • (cardiolog, terapeut, endocrinolog, urolog, etc.)
3. Tratamentul (chirurgical)	<p>Tratamentul de baza este cel chirurgical, care prezinta RGS, (gastrectomia partiala), gastrectomia totala, RGPS, inclusiv interventii chirurgicale largite si combinate</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • conduita preoperatorie • intervențiile chirurgicale cu ex.histopatologic, imunohistochimic, genetic in tipul difuz • conduita postoperatorie
4. Recomandari	<p>Informatia referitor la tratamentul efectuat, programul de</p>	<p>Extrasul obligatoriu va include :</p>

<p>pentru oncologul raional</p>	<p>tratamentul ulterior si supravegherea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • diagnosticul definitiv cu rezultatul examenului histopatologic • date referitor la maladiile asociate. • rezultatele investigațiilor paraclinice. • rezultatele consultațiilor specialiștilor. • planul de tratament suplimentar. • termenul supravegherii la oncologul raional și la CCD IMSP IO
--	--	--

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritmul de investigație bolnavilor



Examenul clinic:

- ✓ astenie
- ✓ dureri minime (jenă, disconfort) epigastrice și/sau abdominale
- ✓ disfagie (CG cardial)
- ✓ pierdere ponderală, anorexie/sațietate precoce (linita plastică)
- ✓ eructații, vome (CG antral)
- ✓ hematemeză (10-15%), melenă/hemoragii oculte în materiile fecale
- ✓ masă tumorală palpabilă în epigastru
- ✓ limfadenopatie metastatică supraclaviculară stângă (semnul Virchow-Troisier) sau axilară stângă (semnul Irish)
- ✓ noduli subcutanați periombilicali (semnul Sister Mary Joseph)
- ✓ hepatomegalie, icter, ascită (stadiu foarte avansat, incurabil)
- ✓ sindroame paraneoplazice: achantosis nigricans (55%), polimiozita, dermatomiozita, eritem circinat, pemfigoid, demența, ataxia cerebeloasă, tromboza venoasă idiopatică, sindrom Cushing ectopic sau sindrom carcinoid (rar), semnul Lesser-Tré
- ✓ anemie hipocromă hiposideremică
- ✓ anemie Biermer

Investigații paraclinice:

1. Fibrogastroscoopia – prezența tumorii de diferite aspecte (vegetantă, ulcerată, linita plastică) – tumorile submucoase infiltrative sau extensia extramurală la nivelul nervilor vagi pot fi detectate prin alterări funcționale (peristaltism anormal, scăderea distensibilității pereților gastrici, tulburarea funcției pilorice) Ulcerele peptice persistente refractare la tratament trebuie prompt evaluate radiologic (examen baritat) sau endoscopic!
2. Radiografia abdominală cu substanță de contrast (BaSO₄) nu facilitează biopsia (în 75% din cazuri), dar prezintă avantajul non-invazivității; permite diagnosticul pozitiv al unor leziuni de 5-10 mm:

- ✓ pierderea mobilității peretelui gastric
 - ✓ defecte de umplere (imagini lacunare)
 - ✓ alterări ale mucoasei cu imagine de ulcerăție și/sau zonă extinsă de rigiditate a peretelui gastric (linita plastică).
3. Markerii tumorali – antigenul carcino-embriionar (ACE) este crescut în 40-50% din cazuri (util în urmărirea pacienților, nu însă și în screening) – alfa-fetoproteina (AFP) și CA19.9 sunt crescute la 30% dintre pacienții cu CG
 4. Tomografia computerizată (torace, abdomen, pelvis) permite aprecierea:
 - ✓ extensiei tumorii primare
 - ✓ implicării ganglionilor limfatici regionali
 - ✓ metastazelor la distanță
 5. Ecografia endoscopică (sonde de 7.5-12 MHz) este o modalitate de stadializare complementară examenului CT, excelentă pentru evaluarea:
 - ✓ extensiei în profunzime
 - ✓ statutului ganglionilor regionali, perigastrici
 6. Scintigrafia osoasă se efectuează în scopul detectării metastazelor osoase, la pacienți:
 - ✓ simptomatici, cu dureri osoase sugestive
 - ✓ asimptomatici, dar cu valori crescute ale fosfatazei alcaline
 7. Laparoscopia (asociată sau nu cu ecografia laparoscopică)
 - ✓ detectează metastazele oculte hepatice sau peritoneale
 - ✓ permite o stadializare cu o acuratețe mai mare (este complementară evaluării CT)

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea (casetă1)

CLASIFICAREA MACROSCOPICĂ BORRMANN	
Exofită	Forma vegetată (encefaloidă sau polipodă) caracterizată de tumoră dezvoltată intraluminal, cu suprafața neregulată, imprecis delimitată.
Endofită	<p>a) Infiltrativ ulceroasă se prezintă sub forma unui crater ulceros cu margini neregulate, cu pereți rigizi.</p> <p>b) Forma infiltrativă prezintă o duritate lemnoasă a peretelui gastric. Limita plastică este o formă infiltrativă, schiroasă care duce la transformarea stomacului într-un tub rigid [3].</p>

CLASIFICAREA SOCIETĂȚII JAPONEZE DE ENDOSCOPIE	
Tip I	polipoid sau pseudotumoral
Tip II	plat, minim supradenivelat/subdenivelat
Tip III	cancer asociat cu ulcer adevărat

CLASIFICAREA HISTOLOGICĂ A CANCERULUI GASTRIC		
Clasificarea histopatologică OMS (2010)		Clasificarea Lauren (1965)
Adenocarcinom	8140/3	Intestinal
Adenocarcinom papilar	8260/3	
Adenocarcinom tubular	8211/3	
Adenocarcinom mucinos	8480/3	
Carcinom slab coeziv (inclusiv carcinomul cu celule "inel cu pecete" și alte variante)	8490/3	Difuz
Adenocarcinom mixt	8255/3	Nedeterminat
Carcinom adenoscuamos	8560/3	
Carcinom cu stromă limfoidă (carcinom medular)	8512/3	
Adenocarcinom hepatoid	8576/3	
Carcinom cu celule scuamoase	8070/3	
Carcinom nediferențiat [5]	8020/3	
Gradul de diferențiere a cancerului gastric (pentru carcinoamele tubulare):		
G _x	Imposibil de apreciat	
G1	Diferențiere înaltă	
G2	Diferențiere moderată	
G3	Diferențiere joasă	
G4	Nediferențiat	
<p><i>Tipul intestinal</i> se caracterizează prin tendința celulelor maligne de a forma glande: tumorile sunt bine diferențiate, se asociază cu metaplazie intestinală a mucoasei gastrice, apare la bolnavii de vârstă tardivă și are tendința de a metastaza hematogenic în organe la distanță.</p> <p><i>Tipul difuz</i> se caracterizează prin lipsa formării glandelor organizate, este slab diferențiat. Se întâlnește mai frecvent la pacienții mai tineri, fără anamneză de gastrită și se extinde local prin extensie transmurală, regional -prin metastazare în ganglionii limfatici [6].</p>		

CLASIFICAREA TNM (Editia 8)	
Tumoarea primară (T)	
T _x	Extinderea tumorii primară nu poate fi apreciată din cauza insuficienței investigațiilor
T0	Tumoarea primară nu este decelabilă
Tis	Carcinom in situ: tumoare intraepitelială ce nu depășește lamina propria

T1	Tumoarea primară invadează mucoasa sau și submucoasa
T1a	Tumoarea invadează lamina propria or musculara mucoasei
T1b	Tumoarea invadează tunica submucoasă
T2	Tumoarea invadează stratul muscular
T3	Tumoarea invadează stratul subseros
T4	Tumoarea invadează tunica seroasa (peritoneul visceral) sau structurile adiacente
T4a	Tumoarea invadează tunica seroasa
T4b	Tumoarea invadează structurile adiacente
Note:	
1. Structurile adiacente ale stomacului sunt: splina, colonul transvers, ficatul, diafragma, pancreasul, peretele abdominal, glandele suprarenale, rinichii, intestinul subțire și spațiul retroperitoneal.	
2. Extinderea parietală la duoden sau esofag este clasată în funcție de profunzimea invadării a uneia dintre regiunile date.	
3. Tumoarea care se extinde la ligamentul gastrocolic sau gastrohepatic, omentul mic sau mare, fără implicarea seroasei se considera T3.	
Ganglioni limfatici regionali (N)	
Nx	Starea ganglionilor regionali nu poate fi apreciată
N0	Fără metastaze în ganglionii regionali
N1	Sunt depistate metastaze în 1- 2 ganglioni regionali
N2	Sunt depistate metastaze în 3-6 ganglioni limfatici regionali
N3	Sunt depistate metastaze în 7 sau mai multi ganglioni limfatici regionali
N3a	Afectarea 7-15 ganglionii limfatici regionali
N3b	Afectarea 16 sau mai multi ganglionii limfatici regionali
Notă: pN0 se stabilește dacă toți ganglionii limfatici sunt negativi, indiferent de numărul înlăturat și examinat.	
Metastaze la distanță (M)	
M0	Nu sunt depistate metastaze la distanță
M1	Sunt metastaze la distanță

GRUPAREA PE STADII (AJCC)

STADIUL CLINIC (cTNM)			
<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>Stadiul</i>
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	I
T1	N1-3	M0	IIA
T2	N1-3	M0	IIA
T3	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T3	N1-3	M0	III
T4a	N0	M0	III
T4b	Orice N	M0	IVA
Orice T	Orice N	M1	IVB
STADIUL PATOLOGIC (pTNM)			
<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>Stadiul</i>
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T1	N1	M0	IB
T2	N0	M0	IB
T1	N2	M0	IIA

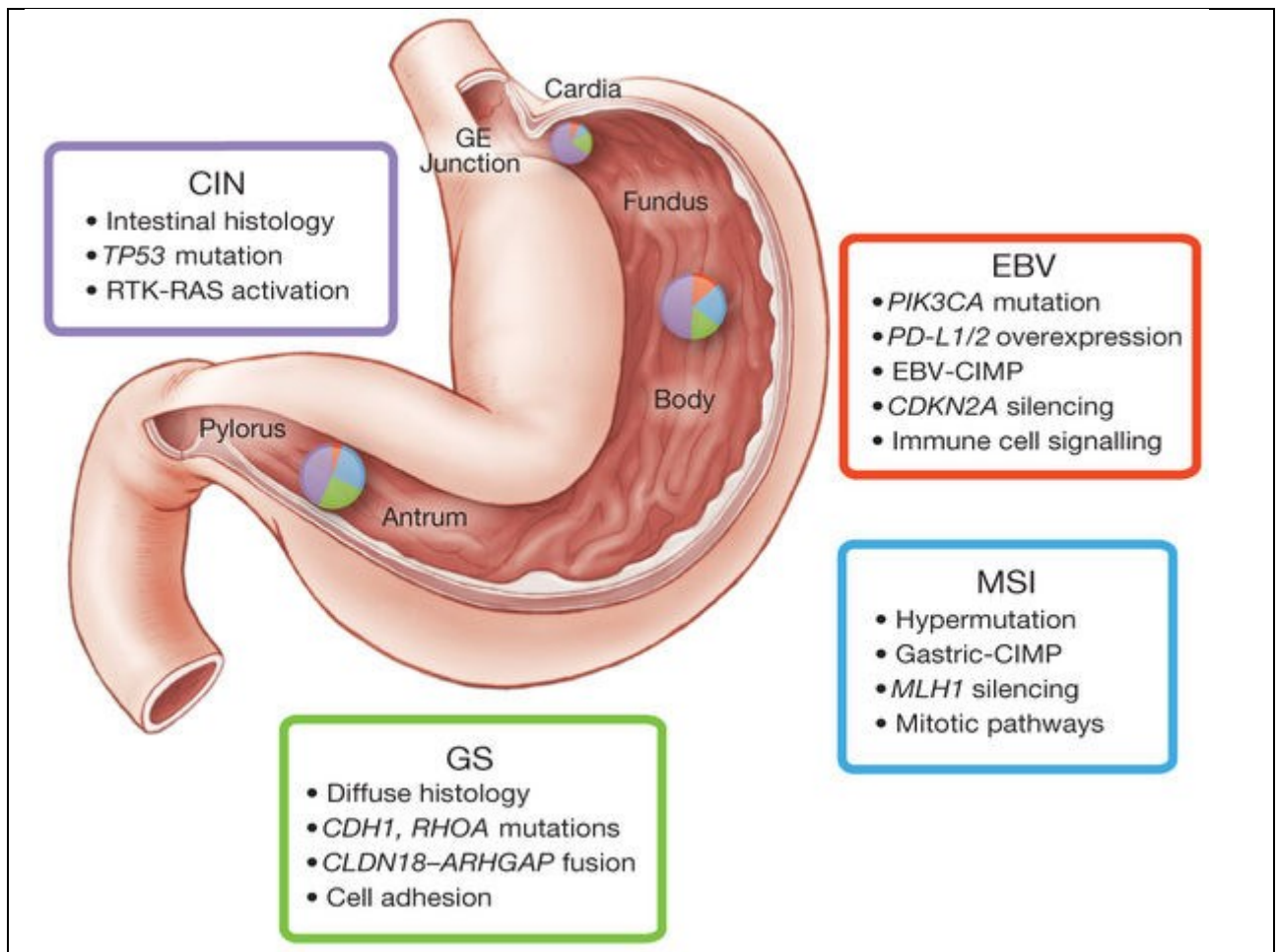
T2	N1	M0	IIA
T3	N0	M0	IIA
T1	N3a	M0	IIB
T2	N2	M0	IIB
T3	N1	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T2	N3a	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4a	N1	M0	IIIA
T4a	N2	M0	IIIA
T4b	N1	M0	IIIA
T1	N3b	M0	IIIB
T2	N3b	M0	IIIB
T3	N3a	M0	IIIB
T4a	N3a	M0	IIIB
T4b	N1	M0	IIIB
T4b	N2	M0	IIIB
T3	N3b	M0	IIIC
T4a	N3b	M0	IIIC
T4b	N3a	M0	IIIC
T4b	N3b	M0	IIIC
Orice T	Orice N	M1	IV

CLASIFICAREA SIEWERT (CANCERUL JONȚIUNII CARDIOESOFAGIENE)

Tip I	Centrul tumorii este situat între 1 cm și 5 cm cranial de joncțiunea esofago-gastrică
Tip II	Centrul tumorii este situat între 1 cm cranial și 2 cm caudal de joncțiunea esofago-gastrică
Tip III	Centrul tumorii este situat între 2 cm și 5 cm caudal de joncțiunea esofago-gastrică [8]

CLASIFICAREA MOLECULARĂ

Tip I – EBV	Tumorile pozitive la Epstein-Barr virusul (9%) cu hiperexpresie ERB, PiK3CA mutatie. Identificarea tipului dat prezintă baza pentru terapia țintită cu inhibitorii kinazei.
Tip II – MSI	Se caracterizează prin instabilitate microsatelită (22%) și biomarkerul TP-53. Se manifestă mai frecvent la sexul feminin și se localizează mai des în regiunea joncțiunii esofagogastrice.
Tip III – GS	Corespunde tipului difuz din clasificarea Lauren, cu mutație în gena CDH-1 și prezența adeziei celulare.
Tip IV – CIN	Se caracterizează prin instabilitate cromozomială, mutația TP53 și biomarkerul EGFR. Tipul menționat corespunde tipului intestinal din clasificare Lauren [9].



C.2.2 Factorii de risc

Caseta 2

Ca factori de risc în dezvoltarea cancerului gastric sunt menționați genul masculin (incidența la bărbați fiind de 2 ori mai mare în comparație cu genul feminin), contaminarea îndelungată cu *Helicobacter pylori*, tabagismul, gastrita cronică atrofică cu metaplazie intestinală (80% din piesele rezecate ale stomacului afectate de cancer în Japonia prezintă un fundal de metaplazie intestinală), rezecții gastrice suportate în antecedente, boala Menèrier. Factorii de risc pentru diferite regiuni ale stomacului diferă esențial: pentru cancerul gastric distal ca factori de risc sunt menționați: contaminarea de *Helicobacter pylori*, abuzul de alcool, dieta cu nivel scăzut de fructe și legume, consumul excesiv de pește sărat și carne afumată, (factori caracteristici pentru țările asiatice); pentru cancerul gastric proximal ca factori de risc sunt evidențiați obezitatea, reflux cardioesofagian, esofagul Barrett [10].

Aproximativ 10% din cazuri se referă la cancerul ereditar (sindromul ereditar nonpolipoid în cancerul colorectal, polipoza adenomatoasă familială în cancerul colorectal, cancerul gastric difuz ereditar și sindromul Peutz-Jeghers). În cazul când cancerul gastric difuz ereditar este suspectat, persoanele menționate necesită investigații genetice conform recomandărilor ghidurilor internaționale. Diagnosticul se bazează pe rezultatele examenului histopatologic al biopțiilor, prelevate la FEES și se efectuează de un morfopatolog cu experiență în domeniu [11].

C.2.3. Conduita pacientului cu cancer gastric

Caseta 3

T1N0M0	>T1N0M0		Local avansat/metastatic		
<ul style="list-style-type: none"> Tratament chirurgical Rezeecție endoscopică limitată 	<i>Calea preferabilă</i>	<i>Calea alternativă</i>	<i>Chimioterapie paliativă</i>		<i>Tratament de suport</i>
	<ol style="list-style-type: none"> Chimioterapie neoadjuvantă Tratament chirurgical Chimioterapie adjuvantă 	<ol style="list-style-type: none"> Tratament chirurgical Chimioradioterapie adjuvantă/ Radioterapie adjuvantă 	HER2 - Preparate de platină + fluoropirimidine	HER2 + Trastuzumabum [12]	

Rezultatele tratamentului depind de stadializarea corectă a procesului și selectarea tacticii adecvate. Nivelul implicării peretelui gastric în proces se estimează prin metoda ecoendoscopică.

Implicarea ganglionilor limfatici se confirmă prin tomografie computerizată. Semnele afectării specifice sunt: diametrul ganglionilor perigastrali de 6-8mm, necroză în centrul ganglionului, forma rotundă, structura heterogenă. Sensibilitatea CT în stadializarea corectă a cancerului gastric referitor la afectarea ganglionilor limfatici variază de la 62.5% până la 91.9%.

Tratamentul se programează prin Consiliul medicilor chirurghi, chimioterapeuți și radiologi.

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 4

1. Lucrul în condiții nocive
2. Prezența la rudele apropiate a tumorilor maligne
3. Prezența maladiilor gastrice cronice, caracterul evoluției bolii
4. Prezența stresurilor excesive
5. Particularitățile modului de viață: abuz de alcool, alimentație cu exces de sare, carne, mezeluri, fumatul

C.2.3.2. Manifestările clinice

Caseta 5

În cancerul gastric manifestările clinice, de regulă, sunt nespecifice și cu atât mai necaracteristice cu cât boala este mai precoce suspectată. Cele mai caracteristice manifestări clinice sunt: tulburări de apetit, sațietate precoce, repulsie pentru carne și grăsimi, disconfort epigastric, grețuri, astenie fizică și psihică progresivă, scădere în pondere nemotivată. Apariția durerilor sau manifestarea lor la bolnavii cu anamneză ulceroasă sunt simptome mai tardive.

Cancerul gastric complicat se manifestă în dependență de caracterul complicației: hemoragiile gastrice oculte și masive duc la manifestări clinice de anemie; stenoza pilorică se manifestă prin vome zilnice, scădere în pondere, semne dismetabolice. Disfagia cu diferit grad de manifestare este caracteristică pentru stenozarea cardiei.

În stadiile avansate bolnavul de cancer gastric prezintă: sindrom algic pronunțat, scădere în ponderală considerabilă, tegumente uscate cu turgor pierdut, adenopatie supraclaviculară pe stînga (semnul Virchow), tumoare palpabilă, ascită, hepatomegalie.

C.2.3.3. Investigații paraclinice (Algoritmul C.1.1)

Caseta 6

Medicul de familie	Oncologul raional	Institutul Oncologic
Anamneză	USG	Stabilirea și confirmarea diagnosticului
Explorările clinice	R-grafia cutiei toracice	Stabilirea operabilității funcționale
R-scopia stomacului	Tușeul rectal	Stabilirea inoperabilității pe motive de proces răspândit
FEGS cu biopsie	Consultația ginecologului	Elaborarea tacticii tratamentului
	Analiza generală a sângelui	

C.2.3.4. Tratamentul

Caseta 7

Selectarea tratamentului depinde de stadiul procesului.

În stadiul IA se recomandă rezecția endoscopică – în tumorile cu diferențiere înaltă și tumorile neulceroase. Ghidul European al Societății de Endoscopie Gastrointestinală recomandă rezecția submucoasă endoscopică.

În stadiile IB-III sunt indicații certe pentru tratament chirurgical în volum de gastrectomie plus limfodisecție D2 și tratament perioperator terapeutic: neoadjuvant sau adjuvant. Rezecția gastrică se recomandă să fie efectuată în stadii mai precoce și în cazul localizării procesului în regiunea distală a stomacului. În cancerul de tip intestinal este suficientă o margine de siguranță de 5 cm de la periferia tumorii macroscopice. Pentru cancerul de tip difuz marginea de siguranță se majorează până la 8 cm.

Limfodisecția D2 presupune înlăturarea ganglionilor limfatici perigastrali, a vasele gastrice stângi, a. hepatică comună și a. lienală și de pe trunchiul celiac. Ghidul ESMO recomandă înlăturarea unui minim de 15 ganglionii limfatici pentru stadializarea postoperatorie corectă.

Necesitatea efectuării limfodisecției D2 până în prezent este discutabilă. Dacă în țările asiatice nu sunt dubii în ameliorarea rezultatelor aplicării limfodisecției D2, cercetările din Germania și

Italia din ultimii ani nu au confirmat ameliorarea rezultatelor [13].

Chirurgia laparoscopică devine solicitată în ultimul timp la bolnavii cu proces tumoral precoce, însă metoda nu este acceptată univoc din cauza accesului limitat la efectuarea limfodiseceției D2. Când se suspectează afectarea ganglionilor limfatici, o metodă mai sigură este cea laparotomică.

Tratamentul chirurgical cu intenție curativă: Obiectivele tratamentului chirurgical în CG potențial curabil sunt: confirmarea rezecabilității, rezecția extinsă, stadializarea patologică cât mai corectă, refacerea continuității tubului digestiv și a funcției gastrointestinale.

Rezecția organelor adiacente este indicată în cazul diverselor complicații ale CG, cum ar fi ocluziile, perforațiile în cavitatea peritoneală sau penetrarea în organele vecine. Splenectomia nu este indicată de rutină datorită ratei crescute a complicațiilor ulterioare, cu excepția extensiei tumorale directe.

Tratamentul chirurgical paliativ: Deoarece supraviețuirea pacienților cu CG avansat este redusă, există beneficiul oricărei operații efectuate cu scopul ameliorării simptomatice. Tehnica operatorie constă în rezecția gastrică paliativă sau by-pass-ul gastro-intestinal. La anumiți pacienți selectați, rezecția tumorii primare duce la o ameliorare simptomatică mai evidentă, chiar și în prezența bolii reziduale macroscopice, cu o morbiditate și o mortalitate acceptabilă. Indicațiile pentru gastrectomia paliativă nu sunt încă stabilite, aceasta depinzând de maniera de tratament a centrului spitalicesc în care este internat pur chirurgical de la 23% la 36%.

C.2.3.4.1. Pregătirea preoperatorie a bolnavilor

Pregătirea preoperatorie depinde de nivelul dismetabolizmului, starea generală a bolnavului, prezența maladiilor asociate. Principiile de bază sunt: perfuzii cu sol. Glucoză 5%; sol. Clorură de Sodiu 0,9%; aminoacizi; Acid ascorbic, Inozină, Panangină. Se efectuează corecția anemiei; tratamentul maladiilor asociate, conform recomandărilor specialiștilor. În caz de maladii asociate severe consultația și tratamentul se efectuează în instituții republicane de profil.

C.2.3.4.2. Conduita postoperatorie a bolnavilor

Tratamentul postoperator depinde de volumul intervenției chirurgicale. La bolnavii cu intervenții chirurgicale voluminoase (gastrectomie, RGPS, gastrectomie prin acces toracoabdominal) tratamentul perfuzional se efectuează 7-10 zile; după RGS – 5-7 zile; după operații paliative – 3-5 zile.

C.2.3.5. Monitorizarea pacienților

Caseta 8

Scopul monitorizării este depistare bolii recidivante sau metastazării și tratamentul sindroamelor postrezecționale.

Pacienții se află la supravegherea medicului de familie, oncologului raional, specialistului gastrolog din CCD al IMSP IO.

Regimul de supraveghere:

1. I an – o dată în 3 luni, cu investigații clinice (palparea abdomenului, ganglionilor limfatici periferici) și paraclinice;
2. al II-lea an – o dată la 6 luni, cu investigații clinice și paraclinice;
3. peste 2 ani – o dată în an, cu investigații clinice și paraclinice.

Volumul cercetărilor:

- ✓ Analiza generală a sângelui;
- ✓ Teste hepatice;
- ✓ R-scopia bontului gastric;
- ✓ FGDS
- ✓ USG abdomenului
- ✓ Radiografia cutiei toracice
- ✓ Referirea la specialist pentru: markeri tumorali CA-72; CA 19.9, TC

C.2.4. Complicațiile în tratamentul chirurgical

- a) Complicații intraoperatorii:
- ✓ hemoragie intraabdominală;
 - ✓ șoc hemoragic
- b) Complicații postoperatorii precoce:
- ✓ hemoragii intraperitoneale
 - ✓ hemoragii digestive
 - ✓ fistule digestive
 - ✓ abces intraabdominal
 - ✓ peritonită acută
 - ✓ pancreatită postoperatorie
 - ✓ scurgeri limfatice
 - ✓ ischemii postoperatorii
 - ✓ necroză duodenală
 - ✓ tulburări de tranzit
 - ✓ stenoze anastomotice
- c) Complicații tardive:
- ✓ boala aderențială
 - ✓ sindroame postrezeccionale (Dumping)
 - ✓ anemie agastrală
 - ✓ recidivarea și progresarea procesului

C.3.1 Tratamentul chimioterapeutic

Caseta 9

Chimioterapia perioperatorie este adoptată ca standard în majoritatea țărilor europene [14].

Protocoale de chimioterapie combinată:

- **CF:** Cisplatinum 80-100 mg/m² i.v. 1 zi; Fluorouracilum 750-1000 mg/m²/zi i.v. perfuzie continuă 120 ore sau Fluorouracilum 425 mg/m² i.v. 1-5 zi; fiecare 3-4 săptămâni.
- **PX:** Cisplatinum 75 mg/m² i.v. 1 zi; Capecitabinum 2000 mg/m² p.o. în 2 prize; fiecare 3 săptămâni.
- **XELOX:** Oxaliplatinum 85-130 mg/m² i.v. 1 zi; Capecitabinum 2000-2500 mg/m² p.o. în 2 prize 1-14 zi; fiecare 3 săptămâni.
- **FOLFOX4:** Oxaliplatinum 85 mg/m² i.v. 1 zi; Fluorouracilum 400 mg/m² i.v. bolus, apoi 600 mg/m² i.v. perfuzie 22 ore 1,2 zi; Calcium folinate 200 mg/m² i.v. perfuzie 2 ore 1,2 zi înainte de Fluorouracilum; fiecare 2 săptămâni.
- **mFOLFOX6:** Oxaliplatinum 85 mg/m² i.v. 1 zi; Fluorouracilum 400 mg/m² i.v. bolus 1 zi, apoi 2400 mg/m² i.v. perfuzie 46 ore 1,2 zi; Calcium folinate 400 mg/m² i.v. perfuzie 2 ore 1 zi înainte de Fluorouracilum; fiecare 2 săptămâni.
- **ToGA:** Capecitabinum 2000 mg/m² p.o. în 2 prize 1-14 zi; Cisplatinum 80 mg/m² i.v. 1 zi; Trastuzumabum 8 mg (doza de încărcare) → 6 mg/kg i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.
- **EOX:** Epirubicinum 50 mg/m² i.v. 1 zi; Oxaliplatinum 130 mg/m² i.v. 1 zi; Capecitabinum 1250 mg/m² p.o. în 2 prize 1-21 zi; fiecare 3 săptămâni.
- **ECX:** Epirubicinum 50 mg/m² i.v. 1 zi; Cisplatinum 60 mg/m² i.v. 1 zi; Capecitabinum 1250 mg/m² p.o. în 2 prize 1-21 zi; fiecare 3 săptămâni.
- **ECF:** Epirubicinum 50 mg/m² i.v. 1 zi; Cisplatinum 60 mg/m² i.v. 1 zi; Fluorouracilum 425 mg/m² i.v. 1-5 zi sau 200 mg/m²/zi i.v. perfuzie continuă 1-21 zi; fiecare 3 săptămâni.
- **DCF:** Docetaxelum 75 mg/m² i.v. 1 zi; Cisplatinum 75 mg/m² i.v. 1 zi; Fluorouracilum 750 mg/m²/zi 1-5 zi; fiecare 3 săptămâni.
- **FAP:** Cisplatinum 100 mg/m² i.v. 1 zi; Fluorouracilum 500 mg/m² i.v. 1-4 zi; Doxorubicinum 50 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3-4 săptămâni.
- **EAP:** Doxorubicinum 20 mg/m² i.v. 1, 7 zi; Cisplatinum 40 mg/m² i.v. 2, 8 zi; Etoposidum

- 120 mg/m² i.v. 4, 5, 6 zi; fiecare 4 săptămâni.
- **ELF:** Etoposidum 120 mg/m² i.v. 1-3 zi; Calcium folinate 150 mg/m² i.v. 1-3 zi; Fluorouracilum 500 mg/m² i.v. 1-3 zi; fiecare 3-4 săptămâni.
 - **FLOT:** Docetaxelum 50 mg/m² i.v. 1 zi; Oxaliplatinum 85 mg/m² i.v. 1 zi; Calcium folinate 200 mg/m² i.v. 1 zi; Fluorouracilum 400 mg/m² i.v. bolus 1 zi și 2400 mg/m²/zi i.v. 1 zi perfuzie continuă 48 ore; fiecare 2 săptămâni.
 - **FOLFIRI:** Irinotecanum 180 mg/m² i.v. 1 zi; Calcium folinate 400 mg/m² i.v. 1 zi; Fluorouracilum 400 mg/m² i.v. bolus 1 zi și 2400-2600 mg/m²/zi i.v. 1 zi perfuzie continuă 48 ore; fiecare 2 săptămâni.
 - **IFL (modificat):** Irinotecanum 300 mg/m² i.v. 1 zi; Fluorouracilum 425 mg/m² i.v. 1-5 zi; Calcium folinate 20 mg/m² i.v. 1-5 zi; fiecare 3-4 săptămâni.
 - **DC:** Docetaxelum 85 mg/m² i.v. 1 zi; Cisplatinum 75 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.
 - **OXIRI:** Oxaliplatinum 85-130 mg/m² i.v. 1 zi; Irinotecanum 250 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3-4 săptămâni.
 - **FAM:** Fluorouracilum 600 mg/m² i.v. 1, 8, 29, 36 zi; Doxorubicinum 30 mg/m² i.v. 1, 29 zi; Mitomycinum C 10 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 8 săptămâni.
 - **FAMTX:** Fluorouracilum 1500 mg/m² i.v. 1 zi peste o oră după Methotrexatum; Calcium folinate 15 mg/m² p.o. peste 24 ore după Methotrexatum fiecare 6 ore N12; Doxorubicinum 20 mg/m² i.v. 15 zi; Methotrexatum 1500 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 4 săptămâni.
 - **TFL:** Paclitaxelum 80 mg/m² i.v. 1, 8, 15 zi; Fluorouracilum 2600 mg/m² i.v. 2, 9, 16 zi; Calcium folinate 300 mg/m² i.v. înainte de Fluorouracilum; fiecare 4 săptămâni.
 - **LF:** Calcium folinate 30 mg/m² i.v. 1-5 zi; Fluorouracilum 425 mg/m² i.v. 1-5 zi; fiecare 3-4 săptămâni.
 - **OD:** Oxaliplatinum 130 mg/m² i.v. 1 zi; Docetaxelum 60 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.
 - **DCC:** Docetaxelum 60 mg/m² i.v. 1 zi; Cisplatinum 60 mg/m² i.v. 1 zi; Capecitabinum 2250 mg/m² p.o. în 2 prize 1-14 zi; fiecare 3-4 săptămâni.
 - **IP:** Irinotecanum 250-300 mg/m² i.v. 1 zi; Cisplatinum 80 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3-4 săptămâni.
 - **IM:** Irinotecanum 125 mg/m² i.v. 1,8 zi; Mitomycinum C 6 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.
 - **XELIRI:** Capecitabinum 1500 mg/m² p.o. în 2 prize 1-14 zi; Irinotecanum 100 mg/m² i.v. 1, 8 zi (sau 200-250 mg/m² i.v. 1zi); fiecare 3 săptămâni.
 - **DX:** Docetaxelum 60-70 mg/m² i.v. 1 zi; Capecitabinum 1500 mg/m² p.o. în 2 prize 1-14 zi; fiecare 3 săptămâni.
 - **PR:** Paclitaxelum 80 mg/m² i.v. 1, 8, 15 zi; Ramucirumabum 8 mg/kg i.v. 1, 15 zi; fiecare 4 săptămâni.
- Protocoale de monochimioterapie:*
- **Fluorouracilum** 750-1000 mg/m²/zi i.v. perfuzie continuă 120 ore sau 500 mg/m² i.v. 1-5 zi fiecare 3-4 săptămâni.
 - **Capecitabinum** 2500 mg/m² per os în 2 prize 14 zile; fiecare 3 săptămâni.
 - **Irinotecanum** 150-350 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.
 - **Docetaxelum** 60-100 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.
 - **Paclitaxelum** 135-175 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.
 - **Paclitaxelum** 80 mg/m² i.v. 1, 8, 15 zi; fiecare 4 săptămâni.
 - **Ramucirumabum** 8 mg/kg i.v. 1 zi; fiecare 2 săptămâni.

C.3.2. Tratamentul radioterapeutic

Caseta 10

Radioterapia adjuvantă:

Carcinomul gastric este relativ rezistent la radioterapie (RT). Radioterapia poate scădea rata recidivelor locale dar nu ameliorează supraviețuirea ca modalitate unică postoperatorie. RT postoperatorie poate fi preconizată la pacienții care nu sunt candidați pentru chimioterapie. Pacienții cu tumori T3-T4 prezintă un risc crescut de recidivă locală după tratamentul chirurgical radical (ablația tumorii macroscopice), chiar și cei fără adenopatii prezente (N0) având o supraviețuire la 5 ani de doar 50%. Se pare că radioterapia externă acționează asupra adenopatiilor regionale sau seroasei gastrice invadate și sterilizează marginile de rezecție. Se poate administra o doză moderată de RT (40 Gy), eventual asociată cu chimioterapia cu 5-fluorouracil (5-FU) și leucovorin [15].

Radioterapia paliativă:

La pacienții cu recidivă locală/metastaze, se utilizează uneori doze moderate de RT externă cu scopul paliatției simptomelor, decât al ameliorării supraviețuirii. Recidiva gastrică locală/loco-regională sau adenopatiile metastatice survin în 40-65% din pacienți după o rezecție gastrică cu intenție curativă. RT simplă nu a demonstrat un efect de creștere a supraviețuirii, dar RT (DT 40 Gy, în 4 săptămâni) în asociație cu 5-FU (15 mg/kg/zi I.V., în primele 3 zile de RT) poate ameliora supraviețuirea la pacienții cu boală localizată dar nerezecabilă. Această modalitate este limitată de posibilitățile tehnice, riscurile inerente ale iradierii abdominale, delimitarea optimă necunoscută a câmpurilor de iradiere și diminuarea statusului de performanță al acestor pacienți. La pacienții cu recidivă locală focală se poate încerca administrarea postoperatorie a unor doze crescute de RT, cu scopul prelungirii supraviețuirii, deși în literatura actuală nu există date care să susțină această indicație. În boala avansată, RT poate fi utilizată pentru paliția hemoragiei gastrice, durerilor și vomelor datorate obstrucției, metastazelor osoase sau cerebrale. Dozele administrate pentru paliția durerii sunt mai mici decât în terapia adjuvantă.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicală de familie, • medic laborant.
D.2. Secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu (oncolog; gastroenterolog, – niveluri raional și municipal)	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic oncolog; • medic gastroenterolog; • asistente medicale, • medic anatomopatolog; • medic endoscopist; • medic radioimagist; • medic imagist USG.
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • Aparat pentru FGS • Aparat pentru USG • Cabinet radioimagistic
D.3. Instituțiile de asistență medicală specializată ambulatorie (Centrul Consultativ Diagnostic IMSP Institutul Oncologic)	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic gastrolog-oncolog; • medic radioterapeut; • medic oncolog medical; • medic anatomopatolog; • medic psiholog; • medic laborant; • medic funcționalist; • medic radioimagist; • medic imagist (USG); • medic citolog; • asistente medicale.
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • Aparat pentru FGS • Aparat pentru USG • Cabinet radioimagistic

D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic gastrolog; • medic anesteziolog; • medic reanimatolog; • asistente medicale, • medic laborant; • medic funcționist; • medic radioimagist; • medic imagist USG; • medic bacteriolog; • medic anatomopatolog; • medic citolog.
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aparat pentru FGDS • Aparataj ecografic • Cabinet R-imagistic • Sala de laparoscopie cu aparataj corespunzător • Laborator clinic pentru determinarea analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei, glicemiei, ureei, creatininei, bilirubinei, proteinelor totale și albuminelor, ALT, α-amilazei, coagulogramei • Laborator de investigații de urgență • Cabinete de diagnostic funcțional pentru efectuarea ECG, ecocardiografie, spirometrie • Bloc chirurgical dotat cu instrumente și utilaje pentru efectuarea intervențiilor chirurgicale • Laborator histopatologic • Laborator bacteriologic • Banca de sânge • Secție de reanimare, dotată cu aparataj necesar

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori depistarea precoce a CG și maladiilor de fond/precanceroase prin implementarea algoritmu-lui constituirii grupelor de risc înalt pentru dezvoltarea CG	1.1.Ponderea persoanelor/pacienților cu factori de risc crescut pentru dezvoltarea CG la care prin metoda endoscopica a fost depistat CG și maladii de fond/precanceroase (în %)	Numărul pacienților cu factori de risc crescut pentru dezvoltarea CG la care prin metoda endoscopica a fost depistat CG și maladii de fond/precanceroase X 100	Numărul total de persoane/pacienți cu factori de risc pentru dezvoltarea CG la care s-a efectuat metoda endoscopica pe parcursul ultimului an.
2.	A spori depistarea precoce a CG.	2.1. Ponderea pacienților cu CG depistat în stadiile terapeutice utile (stadiile I și II) (în %)	Numărul pacienților cu CG depistat în stadiile terapeutice utile (stadiile I și II) pe parcursul ultimului an.	Numărul pacienților cu CG depistat în stadiile III și IV pe parcursul ultimului an.
3.	A majora operabilitatea și rezecabilitatea tumorilor maligne ale stomacului.	3.1. Ponderea pacienților cu CG la care s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale (în %)	Numărul pacienților cu CG la care s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale pe parcursul ultimului an.	Numărul pacienților cu CG la care s-au efectuat intervenții chirurgicale paliative pe parcursul ultimului an.
4.	A îmbunătăți rezultatele tratamentului radical al pacienților cu CR.	4.1.Ponderea pacienților tratați radical de CR ce supraviețuiesc cu și fără progresarea maladiei canceroase perioada de 5 ani după tratament. (în %)	Numărul pacienților tratați radical de CR ce supraviețuiesc cu și fără progresarea maladiei canceroase perioada de 5 ani după tratament.	Numărul pacienților tratați radical de CR ce au decedat din cauza progresării maladiei canceroase în primii 5 ani după tratament.
5.	A îmbunătăți rezultatele tratamentului paliativ al pacienților cu CG.	5.1. Ponderea pacienților tratați paliativ de CG ce supraviețuiesc diferite perioade de timp după tratament. (în %)	Numărul pacienților tratați paliativ de CG ce supraviețuiesc diferite perioade de timp după tratament.	Numărul pacienților tratați paliativ de CG ce au decedat în diferite perioade de timp după tratament.

ANEXE

Anexa 1. GHIDUL PACIENTULUI CU CANCER GASTRIC

Introducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu cancer gastric în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicațiile adresate persoanelor cu cancer gastric, dar poate fi util și pentru familiile acestora și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de conduită și tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate.

Indicațiile din ghidul pacientului acoperă:

- ✓ modul în care medicii trebuie să stabilească dacă o persoană are cancer gastric
- ✓ prescrierea tratamentului pentru cancer gastric
- ✓ modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu cancer gastric

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să fie în deplin volum. Aveți dreptul să fiți informat și să luați decizii împreună cu medicii care vă tratează. În acest scop, medicii trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze cu respect, sensibilitate, înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este cancerul gastric și care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

Cancerul gastric

Cancerul gastric este o tumoare malignă a stomacului.

Factorii principali de acțiune cancerigenă sunt: alimentația bogată în hidrați de carbon, modalitatea de pregătire și conservare a produselor alimentare (afumarea și sărarea cărnii, peștelui în grasimi încinse, la temperaturi înalte, ceea ce condiționează formarea benzopirenelui, una din principalele substanțe cancerigene), acțiunea nitrozaminelor, nitriții în apele potabile și din alimentele conservate, alcoolul, afecțiunile genetice (sindromul Gardner, polipoza familială, etc.), stresul.

Maladiile precanceroase sunt: gastrita cronică atrofică, boala ulceroasă a stomacului, infecția cu *Helicobacter pylori*, polipii și polipoza, cancerul stomacului rezecat, boala Menèrier, anemia pernicioasă.

Manifestările cancerului gastric

Manifestările clinice ale cancerului gastric sunt foarte variate și depind de sediul tumorii, forma de creștere, caracterul evoluției și metastazării. De multe ori un stadiu precoce este aproape asimptomatic, dar printr-o anamneză și inspecție minuțioasă apar motive de a suspecta patologia stomacului, ceea ce se confirmă prin investigații suplimentare și intenționate.

Simptomele precoce ale cancerului gastric (așa-numitul sindromul ”semnelor mici”) sunt: scăderea productivității de muncă, slăbiciune generală, inapetență, uneori până la anorexie totală și repulsie alimentară, discomfort gastric cu senzație de plenitudine și jenă în epigastru după alimentare, grețuri chiar și vomă, scădere nemotivată în pondere cu dispepsie toxică.

În 2-3% se întâlnesc totuși forme oculte, asimptomatice și bolnavii sunt investigați în stadii depășite, operațiile radicale fiind imposibile.

În stadii mai înaintate apar simptome caracteristice patologiei gastrice și tabloul clinic este în conformitate cu sediul tumorii.

La bolnavii cu cancer gastric antral apar simptome caracteristice pentru stenoza pilorică și se caracterizează prin plenitudine și senzație de jenă epigastrică postprandială. Mai târziu apar regurgitația, greturile, vomele cu conținut alimentar. Ca rezultat al stazei alimentare în stomac apare și progresează anorexia. Uneori în forma infiltrativă de creștere a cancerului piloric, pentru început poate să apară chiar o sporire a poftei de mâncare până la bulimie.

Formele exofite ale cancerului antral descompunându-se, provoacă hemoragii, ce se manifestă prin vome hemoragice și melenă, însoțite de anemie secundară.

Cancerul gastric proximal, îndeosebi cel al cardiei și subcardiei, o perioadă îndelungată evoluează asimptomatic sau cu un mic discomfort gastric. Ulterior, odată cu evoluția tumorii, apare disfagia. Când disfagia progresează apar dureri în epigastru de tipul anginei pectorale, regurgitații. Bolnavul pierde în greutate; dacă apetitul este păstrat, concomitent cu disfagia pacienții manifestă și o hipersalivație.

În cancerul fundului stomacului maladia se manifesta prin dureri în regiunea cordului, fiind foarte asemănătoare cu durerile ischemice.

Cancerul corpului gastric, îndeosebi a pereților anterior și posterior și a curburii mari nu se manifestă timp îndelungat. Primele semne se încadrează în sindromul "micilor simptome" cu apariția anemiei și durerilor în epigastru sau dimpotrivă, bolnavii simt dureri pe stomacul „gol”, pe nemâncate care dispar postprandial.

Deoarece cancerul corpului gastric este depistat tardiv, primele semne se pot manifesta prin hemoragie, mai ales în formele exofite de creștere.

Complicațiile cancerului gastric sunt: hemoragiile, stenoza pilorică și esofago-cardială, perforația tumorii în cavitatea abdominală cu evoluția peritonitei sau cu formarea fistulelor gastro-colice, clinic manifestându-se prin vome fetide, extinderea tumorii cu implicarea structurilor și organelor adiacente (ficat, pancreas, mezou, peritoneul parietal etc.)

Prezența complicațiilor cancerului gastric nu întotdeauna demonstrează că procesul malign este depășit din punct de vedere al stadiului.

Diagnosticul de cancer gastric se stabilește prin fibrogastroscopie cu biopsie din tumoare, investigația radiologică a stomacului.

După obținerea rezultatelor investigațiilor efectuate medicul trebuie să discute rezultatele cu Dvs. și să vă comunice modalitatea tratamentului.

Tratamentul

Tratamentul cancerului gastric este aproape monospecializat – chirurgical.

Intervențiile chirurgicale pe motiv de cancer gastric sunt radicale, paliative și exploratorii.

Operațiile radicale principale sunt efectuate în dependența de forma de creștere și sediul tumorii. Conform volumului și caracterului intervențiilor chirurgicale se divizează în trei tipuri principale:

1. Rezecția radicală distală
2. Rezecția subtotală proximală
3. Gastrectomia totală

Operațiile paliative includ: rezecțiile paliative, gastro- sau jejunostomii sau intubarea cu folosirea diferitor proteze. În cazul disfagiei totale se efectuează gastrostomia.

O altă metodă de tratament a cancerului gastric este chimioterapia. Cele mai importante preparate sunt 5-fluoruracilul de 5%.

În tratamentul cancerului gastric radioterapia clasică nu s-a impus, iar studiile referitoare la iradierea externă aproape că au dispărut din literatura actuală.

Recomandări la modul de alimentație

Este importantă viteza de mestecare și starea dentiției. Microbismul cariei dentare facilitează transformarea nitraților în nitriți. Masticația proastă, timpul scurt al meselor, neregularitatea lor sunt factori foarte riscanți în apariția cancerului gastric. Dinții cariati nu numai că sunt o sursă de autoinfecție dar și nu-și pot îndeplini funcția pentru a asigura o digestie normală.

1. Orele de masă trebuie strict respectate, hrana să fie diferită și să conțină cantitatea necesară de calorii. Regimul alimentar neregulat provoacă dereglări în secreția gastrică. Același rol negativ o au: masa în grabă, mincăruri sărate, picante, prea ferbinți. Toate acestea provoacă iritații, arsuri ale mucoasei gastrice ce pot contribui la apariția cancerului gastric.
2. Este importantă întrebuițarea bogată a legumelor verzi și fructelor.
3. Limitarea în alimentație a grăsimilor. Grăsimile prăjite și reutilizarea lor pentru prăjiri succesive nu se recomandă.
4. Alimentația cu pește și cărnuri afumate pot dispune la cancer gastric.

Anexa 2.

FIȘA STANDARDIZATĂ pentru auditul medical bazat pe criterii în CG

DATE GENERALE COLECTATE PENTRU CG			
1	Numărul fișei pacientului		
2	Data nașterii pacientului	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
3	Sexul pacientului	1	Bărbat
		2	Femeie
4	Mediul de reședință	1	Urban
		2	Rural
		9	Nu se cunoaște
INTERNARE			
5	Data debutului simptomelor	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		9	Nu se cunoaște
7.	Data adresării primare după ajutor medical	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
8.	Timpul adresării primare după ajutor medical	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
9.	Data sosirii la spital	ZZ/LL/AAAA	
10.		OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
11.	Departamentul în care s-a făcut internarea	1	Secția proctologie
		2	Secția chimioterapie
		3	Secția radioterapie
		4	Alte
DIAGNOSTIC			
12.	Locul stabilirii diagnosticului	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă-diagnostică
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
13.	Investigații endoscopice cu/fără biopsie	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
14.	Examen histopatologic cu verificarea diagnosticului de CA	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
15.	Investigații imagistice	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
TRATAMENTUL			
16.	Tratament chimioterapeutic	1	Neoadjuvant
		2	Adjuvant
		3	Paliativ
17.	Tratament radioterapeutic	1	Neoadjuvant
		2	Adjuvant
		3	Paliativ
18.	Tratament chirurgical	1	Radical
		2	Paliativ
		9	Nu se cunoaște
PREGĂTIRE PREOPERATORIE			
19.	Pregătirea preoperatorie a fost efectuată în spital	1	Nu

		2	Da	
20.	Timpul efectuării pregătirii preoperatorii	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște		
INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ				
21.	Intervenția chirurgicală a fost efectuată în spital	1	Nu	
		2	Da	
22.	Data efectuării intervenției chirurgicale	ZZ/LL/AAAA		
23.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale	OO:MM		
24.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale de la debutul maladiei	OO:MM		
25.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale de la momentul internării	OO:MM		
26.	Operația efectuată în mod	Programat		
		Urgent-amânat		
		Urgent		
27.	Tipul anesteziei	Generală		
EXTERNARE ȘI TRATAMENT				
28.	Data externării	(ZZ/LL/AAAA)		
29.	Data transferului interspitalicesc	(ZZ/LL/AAAA)		
30.	Data decesului	(ZZ/LL/AAAA)		
31.	Deces în spital	1	Nu	
		2	Din cauzele atribuite CA	
		3	Deces survenit ca urmare a patologiilor asociate	
		4	Alte cauze neatribuite CA	
		9	Nu se cunoaște	

Anexa 3.

CLASIFICAREA PUTERII APLICATIVE A GRADELOR DE RECOMANDARE

Puterea aplicată	Cerințe
Standard	Standardele sunt norme care trebuie să fie aplicate strict și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiune	Opțiunile sunt neutre din punctul de vedere al alegerii unei conduite, indicând faptul, că sunt posibile mai multe tipuri de intervenții și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Clasificarea nivelelor de dovezi/de evidențe

Nivel de dovezi/ de evidențe	Cerințe pentru corespundere
Nivel I a	Dovezi obținute din metaanaliza unor reviiuri sistematice, studii randomizate și controlate.
Nivel I b	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput, cu metodologie riguroasă.
Nivel II a	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput, cu metodologie riguroasă.
Nivel II b	Dovezi obținute din cel puțin un studiu cvasi experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute din studii descriptive, bine concepute, cu metodologie riguroasă, studii comparative, de corelație și caz-control.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.
Nivel V	Serii de cazuri și opinii ale experților.

Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Gradul	Cerințe	Corespondere
Grad A	În baza a cel puțin unui studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate, publicate la tema acestei recomandări.	Nivel de dovezi Ia sau I b
Grad B	În baza unor studii clinice bine controlate, dar non-randomizate, publicate la tema acestei recomandări.	Nivel de dovezi II a, II b sau III
Grad C	În baza unor dovezi obținute din rapoarte sau din opinii ale unor comitete de experți, sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu, atunci când lipsesc studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.	Nivel de dovezi IV
Grad D	În baza unor recomandări bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid sau protocol.	Nivel de dovezi V

BIBLIOGRAFIE

1. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
2. E. C. Smyth, M. Verheij, W. Allum, D. Cunningham, A. Cervantes & D. Arnold on behalf of the ESMO Guidelines Committee* *Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. *Annals of Oncology* 27 (Supplement 5): v38–v49, 2016; 10.1093/annonc/mdw350
3. Hamilton R, Aatonen LA. *Tumors of Digestive System*. Lyon:IARC; 2000:39-52
4. Murakami T. *Pathomorphological diagnosis. Definition and gross classification of early gastric cancer*. *Gann Monohr Cancer Res* 1971;11:53-5
5. Hu et al. *Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology* (2012). *Journal of gastrointestinal oncology*. 3(3):251-61. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.021.
6. Lauren P. *The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification (1965)*. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica* 64:31-49 10.3748/wjg.v22.i8.2475.
7. Brierley J. et al. *TNM Classification of Malignant Tumours. Eighth Edition*. 2016. Wiley Blackwell
8. Siewert JR, Stein HJ. *Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction*. *Br J Surg* 1998; 85:1457-9
9. Bass et al. *Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma*. *Nature*. 2014 Sep 11; 513(7517): 202–209.
10. Forman D, Burley VJ. *Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors*. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 633–649.
11. C. Oliveira, H. Pinheiro, J. Figueiredo, R. Seruca, F. Carneiro. *Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management*. *Lancet Oncol* 2015; 16: e60–70
12. Gomez-Martin C, Plaza JC, Pazo-Cid R, et al. *Level of HER2 gene amplification predicts response to overall survival in HER2-positive advanced gastric cancer treated with trastuzumab*. *J Clin Oncol*. 2013; 31:4445–52.
13. Ajani JA, Barthel JS, Bekaii-Saab T, et al. *Gastric cancer*. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:378–409.
14. Ychou M, Boige V, Pignon JP, et al. *Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial*. *J Clin Oncol*. 2011;29:1715–21.
15. Lee J, Lim do H, Kim S, et al. *Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial*. *J Clin Oncol*. 2012;30:268–73.