

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU PHÁC ĐỒ XELOX TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY LAN RỘNG TẠI VÙNG

Cần Thị Ánh Hồng¹, Nguyễn Thị Hương Giang¹, Nguyễn Thu Phương^{1,2},
Hoàng Ngọc Giáp¹, Trần Xuân Dũng¹, Nguyễn Thị Vân Anh¹,
Dương Thị Lệ¹, Nguyễn Duy Thuận², Nguyễn Nhật Tân²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phác đồ XELOX là một trong các phác đồ điều trị ung thư dạ dày lan rộng tại vùng. Chúng tôi ghi nhận đáp ứng điều trị, khả năng phẫu thuật sau điều trị hoá chất XELOX trên nhóm bệnh nhân trên và nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ điều trị.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 26 bệnh nhân ung thư dạ dày lan rộng tại vùng điều trị bằng phác đồ XELOX tại Bệnh viện K từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2023.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị đạt 73,1%, trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 7,7%, đáp ứng một phần chiếm 65,4%, có 11,5% bệnh nhân giữ được bệnh ổn định, 15,4% bệnh tiến triển. Có 21/26 (80,7%) bệnh nhân được phẫu thuật sau đó, 2 (7,7%) bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học. Không có sự khác biệt về mức độ đáp ứng giữa mức độ biệt hoá tế bào trên giải phẫu bệnh, tình trạng khối u (T) và tình trạng hạch (N). Tác dụng không mong muốn: chủ yếu là độc tính độ I, độc tính độ II, độc tính độ III, IV

chiếm tỉ lệ nhỏ. Độc tính trên hệ tiêu hóa chủ yếu là nôn, buồn nôn, tiêu chảy.

Kết luận: XELOX là một phác đồ điều trị ung thư dạ dày giai đoạn lan rộng tại vùng có hiệu quả với tỷ lệ đáp ứng là 73,1%, trong số 22 bệnh nhân đáp ứng và bệnh ổn định, có 95% bệnh nhân được phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn. Tác dụng không mong muốn của phác đồ ở mức chấp nhận được.

Từ khóa: Ung thư dạ dày lan rộng tại vùng, XELOX, tác dụng không mong muốn

SUMMARY

EVALUATING THE INITIAL RESULTS OF THE XELOX REGIMEN TREATMENT IN LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER

Background: XELOX regimen is one of the treatment regimens for locally advanced gastric cancer. We recorded the treatment response, the possibility of surgery after XELOX chemotherapy in the above group of patients and commented on some adverse effects of the treatment regimen.

Methods: A cross-sectional descriptive study of 26 patients with locally advanced gastric cancer treated with XELOX regimen at K Hospital from January 2021 to December 2023

Results: The response rate reached 73.1%, of which complete response accounted for 7.7%, partial response accounted for 65.4%, 11.5% of patients maintained stable disease, 15.4% of disease progressed, 21/26 (80.7%) patients had

¹Bệnh viện K

²Bộ môn Ung thư, trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Cần Thị Ánh Hồng
ĐT: 0349499604

Email: anhhongct157@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/4/2024

Ngày duyệt bài: 3/5/2024

radical gastrectomy, 2 (7.7%) patients had a complete response on histopathology. There is no difference in the level of response between the level of cell differentiation on pathology, tumor status (T) and lymph node status (N). Adverse effects: mainly toxicity grade I, toxicity grade II, toxicity grade III, IV account for a small proportion. Gastrointestinal toxicity is mainly vomiting, nausea and diarrhea.

Conclusions: XELOX is an effective treatment regimen for locally advanced gastric cancer with a response rate of 73.1%. Of the 22 patients who responded and had stable disease, 95% of patients received radical gastrectomy. Adverse effects of the regimen are at an acceptable level.

Keywords: locally advanced gastric cancer, XELOX, adverse events.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020 ung thư dạ dày đứng hàng thứ 5 về tỉ lệ mới mắc, chiếm 3.6% với hơn 1 triệu ca mới mắc, số người tử vong đứng hàng thứ 4 với ước tính gần 800.000 trường hợp [5]. Tại Việt Nam ung thư dạ dày đứng hàng thứ 4 về tỉ lệ mắc mới gần 18000 ca năm 2020, và đứng hàng thứ 3 về tỉ lệ tử vong với gần 15000 ca. Trong vài thập kỷ trở lại đây, tỉ lệ mắc mới và tử vong của ung thư dạ dày giảm một cách nhanh chóng, lí do chưa thực sự rõ ràng tuy nhiên số lượng ca mới mắc có xu hướng tăng.

Phẫu thuật triệt căn vẫn là phương thức chính trong điều trị ung thư dạ dày. Thử nghiệm MAGIC ra đời cho thấy lợi ích về OS (sống thêm toàn bộ), PFS (sống thêm không tiến triển) và tỉ lệ sống 5 năm của hóa trị bổ trợ trước với phác đồ ECF. Hóa trị bổ trợ trước đã được nghiên cứu giúp giảm giai đoạn, cải thiện đáng kể khả năng phẫu thuật đạt R0 và tiêu diệt những tổn thương vi di

căn sớm (đặc biệt ở nhóm bệnh nhân u T3/T4, hạch quanh dạ dày kích thước lớn trên chẩn đoán hình ảnh bao gồm siêu âm nội soi, hoặc thể thâm nhiễm lan tỏa) [4]. Phác đồ hóa chất bổ trợ trước tốt nhất chưa được thống nhất và thực hành lâm sàng rất đa dạng.

Tại Việt Nam, hóa trị tân bổ trợ bắt đầu được áp dụng trong những năm gần đây, được chỉ định cho những trường hợp ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng còn khả năng phẫu thuật, trong đó ECF, các biến thể (EOX, ECX), XELOX, FLOT [3] là phác đồ thường được các nhà lâm sàng lựa chọn. Trong thực hành lâm sàng tại khoa Nội 3 bệnh viện K, phác đồ XELOX là một trong các phác đồ được lựa chọn. Tuy nhiên chưa có các báo cáo về hiệu quả cũng như những độc tính của phác đồ trên nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển tại chỗ tại vùng còn khả năng phẫu thuật. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài trên nhằm cung cấp thêm các dữ liệu cho các bác sỹ thực hành lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư dạ dày điều trị tại khoa Nội 3 bệnh viện K thỏa mãn:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến dạ dày hoặc đoạn nối dạ dày thực quản giai đoạn lan rộng tại chỗ (giai đoạn T3,T4 và/ hoặc N+, M0, đánh giá trên CLVT), có kết quả mô bệnh học

- Chưa từng điều trị hóa chất trước đó
- Tuổi > 18 tuổi, ECOG 0-1
- Chức năng tủy xương, gan thận bình thường
- Có sẵn mẫu mô, thông tin bệnh học và lâm sàng

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Mắc UT thứ hai
- Bệnh mạn tính trầm trọng đe dọa đến tính mạng trong thời gian tiến hành nghiên cứu

• Bệnh nhân bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang

• Chọn mẫu nghiên cứu: không xác suất có chủ đích, lấy tất cả hồ sơ bệnh án có đủ điều kiện vào nghiên cứu

Phác đồ điều trị: Oxaliplatin 130 mg/m² da, pha trong 500 ml Glucose 5% truyền trong 2,5 tiếng. Capecitabine 1000 mg/m² da uống ngày 1 đến ngày 14.

• Các bước tiến hành: thu thập số liệu BN dựa trên bệnh án nghiên cứu. Phân độ

các tác dụng không mong muốn theo NCI-CTCAE 5.0, mức độ đáp ứng với điều trị trên phim chụp CT theo RECIST 1.1, nội soi. Trong quá trình điều trị, tùy từng tác dụng phụ và mức độ, bệnh nhân sẽ được theo dõi, xử trí theo khuyến cáo của thuốc trong phác đồ. Bệnh nhân được đánh giá sau mỗi 4 chu kỳ hoặc có triệu chứng lâm sàng gợi ý tiến triển.

• Phân tích số liệu: Xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 26. Phân tích mối liên quan giữa đáp ứng và một số yếu tố liên quan bằng kiểm định χ^2 , Fisher. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Ý nghĩa thống kê đặt ở mức 95%, khoảng tin cậy được xác định ở mức 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới

Tuổi	Nam		Nữ		Tổng số	
	Số BN (n)	%	Số BN (n)	%	Số BN (n)	%
≤ 50	3	11,6	0	0	3	11,6
50-59	6	23,0	5	9,3	11	42,3
60-69	6	23,0	5	9,3	11	42,3
≥ 70	1	3,8	0	0	1	3,8
Tổng	16	61,4	10	38,6	26	100

Nhận xét:

• Tuổi trung bình của bệnh nhân là 58 tuổi. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 70 tuổi, trẻ nhất là 35 tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là nhóm 50-69 tuổi (84,6%)

• Tỉ lệ nam/nữ = 1,6

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

	n (%)
Toàn trạng	
- PS=0	20 (76,9%)
- PS=1	6 (23,1%)
Mô bệnh học	
- Biệt hoá tốt	4 (15,4%)
- Biệt hóa vừa	4 (15,4%)
- Biệt hóa kém	18 (69,2%)

Vị trí u	
- Hang môn vị	17 (65,4%)
- Tâm vị	2 (7,7%)
- Thân vị	2 (7,7%)
- Thở thâm nhiễm lan toả	5 (19,2 %)
Giai đoạn u trước mổ	
- T3, T4a	18 (59,2%)
- T4b	8 (30,8%)
Hạch trước mổ	
- N0	2 (7,7%)
- N (+), hạch ≤ 2 cm	9 (34,6%)
- N (+), hạch > 2 cm	15 (57,7%)

Nhận xét:

• Có 76,9% bệnh nhân có toàn trạng PS=0

• Mô bệnh học chủ yếu là kém biệt hoá chiếm 69,2%, vị trí u hay gặp nhất vùng hang môn vị chiếm 65,4%

• Có 30,8% khối u đánh giá T4b, 92,3% có hạch vùng trên chẩn đoán hình ảnh, 57,7% có hạch > 2 cm

3.2. Kết quả điều trị**3.2.1. Đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan**

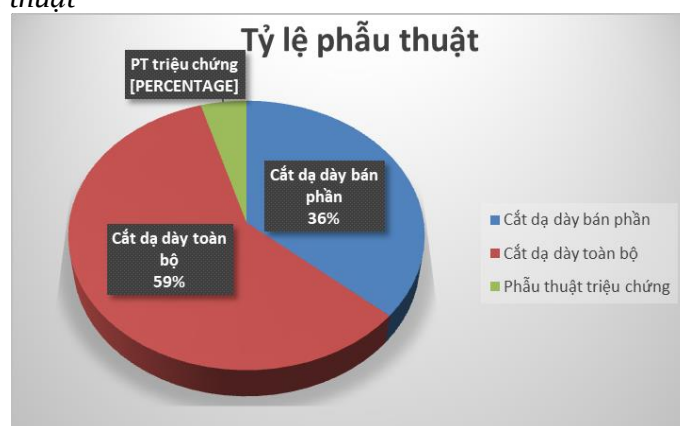
a. Đáp ứng điều trị sau hoá chất

Bảng 3. Mức độ đáp ứng chung với sau 4 đợt hóa chất

		Số BN	Tỉ lệ (%)	Tổng (%)
Có đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	2	7,7	73,1
	Đáp ứng một phần	17	65,4	
Không đáp ứng	Bệnh ổn định	3	11,5	26,9
	Bệnh tiến triển	4	15,4	

Nhận xét:

- Đáp ứng hoàn toàn là 7,7%; đáp ứng một phần chiếm 65,4%
- Bệnh ổn định là 11,5% và tiến triển là 15,4% bệnh nhân
- Tổng có 22 bệnh nhân (84,6%) đạt được bệnh ổn định và đáp ứng

b. Kết quả phẫu thuật**Biểu đồ 1. Phương pháp phẫu thuật**

Nhận xét: Trong 22 bệnh nhân phẫu thuật, có 1 bệnh nhân đánh giá không thể phẫu thuật triệt căn trong mổ, 59% bệnh nhân phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, 36% cắt bán phần

Mô bệnh học sau phẫu thuật

Bảng 4. Giai đoạn u trên mô bệnh học sau mổ

Giai đoạn u	N	%
T0	2	9,6
T1b	1	4,8
T2	4	19,0
T3	6	28,5
T4a	8	38,1

Nhận xét: Đánh giá mô bệnh học trên 21 mẫu bệnh phẩm cho thấy có 2 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn trên u (9,6%)

Bảng 5. Giai đoạn hạch trên mô bệnh học sau mổ

Giai đoạn hạch	N	%
N0	8	38,1
N1	7	33,3
N2	5	23,8
N3	1	4,8

Nhận xét: Đánh giá mô bệnh học trên 21 mẫu bệnh phẩm cho thấy có 8 bệnh nhân đạt N0 (38,1%)

3.2.2. Một số yếu tố liên quan với đáp ứng sau 4 đợt điều trị hoá chất

Bảng 6: Một số yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị

Yếu tố liên quan		Có đáp ứng		Bệnh ổn định hoặc tiến triển	
		N	%	N	%
Giải phẫu bệnh	Biệt hoá tốt	2	10,5%	2	28,6%
	Biệt hoá vừa	3	15,8%	1	14,2%
	Biệt hoá kém	14	73,7%	4	57,2%
	p=0,524>0,05 (kiểm định χ^2)				
Đánh giá T trước mổ	T3, T4a	13	21,7%	5	71,4%
	T4b	6	78,3%	2	28,6%
	p=0,578 >0,05 (kiểm định χ^2)				
Tình trạng hạch	N0	1	5,2%	1	14,2%
	N (+), hạch ≤ 2 cm	6	31,6%	3	42,9%
	N (+), hạch > 2 cm	12	63,2%	3	42,9%
	p=0,883 >0,05 (kiểm định χ^2)				

Nhận xét: Sự khác biệt về mức độ đáp ứng trên các yếu tố độ biệt hoá tế bào, khối u trước mổ (T), tình trạng hạch (N) của bệnh nhân không có ý nghĩa thống kê

3.3. Một số tác dụng không mong muốn

Bảng 7. Một số tác dụng không mong muốn

Độc tính và phân độ		Độ 0 n (%)	Độ I n (%)	Độ II n (%)	Độ III n (%)	Độ IV n (%)	Tổng độ III, IV n (%)
Độc tính trên huyết học	Thiếu máu	6 (23,1%)	10 (38,4%)	6 (23,1%)	2 (7,7%)	2 (7,7%)	4 15,4%
	Hạ bạch cầu tổng	14 (53,9%)	9 (34,6%)	2 (7,7%)	1 (3,8%)	0 (0%)	1 3,8%
	Hạ bạch cầu trung tính	14 (53,9%)	7 (26,9%)	3 (11,5%)	2 (7,7%)	0 (0%)	2 7,7%
	Hạ tiểu cầu	15 (57,7%)	9 (34,6%)	2 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 0%
Độc tính trên sinh hóa	Tăng AST	14 (53,9%)	11 (42,3%)	1 (3,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 0%
	Tăng ALT	16 (61,6%)	8 (30,8%)	1 (3,8%)	1 (3,8%)	0 (0%)	1 3,8%
Độc tính trên hệ tiêu hóa	Nôn, buồn nôn	15 (57,8%)	10 (38,4%)	1 (3,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 0%
	Tiêu chảy	18 (69,2%)	7 (27,0%)	1 (3,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 0%

Nhận xét:

- Tác dụng không mong muốn chủ yếu là độ I, độ II, trong đó độ I chiếm đa số
- Có 46,1% BN hạ số lượng bạch cầu tổng, 46,1% BN hạ bạch cầu trung tính (độ III và IV chiếm 7,7%), 76,9% BN thiếu máu (độ III, IV chiếm 15,4%) và 42,3% BN hạ tiểu cầu (không có độ III, IV)
- Tỷ lệ tăng men gan AST là 46,1% (chỉ độ I và II), tăng ALT 38,4% (chỉ 1 bệnh nhân tăng độ III)
- Nôn, buồn nôn gặp 42,2%, có 30,8% BN có biểu hiện tiêu chảy, chủ yếu độ I, không có độ III, độ IV

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 26 bệnh nhân ung thư dạ dày lan rộng tại vùng. Trong đó có 16 bệnh nhân nam (61,4%), 10 bệnh nhân nữ (38,6%). Tỷ lệ nam/nữ = 1,6. Tuổi trung bình các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 58 tuổi, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 35 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 70 tuổi. Các bệnh nhân chủ yếu ở nhóm 50-69 tuổi. Theo Vũ Quang Toàn (2012) tuổi trung bình là $53,3 \pm 9,7$, tỷ lệ nam/nữ = 3,1, Wang và cộng sự (2016) tuổi trung bình 62 [2],[6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với

các nghiên cứu khác, phù hợp về mặt dịch tế học ung thư dạ dày.

Vị trí u hay gặp nhất vùng hang môn vị chiếm 65,4%, thể mô bệnh học kém biệt hoá chiếm đa số 69,2%, 30,8% bệnh nhân đánh giá T4b, 57,7% bệnh nhân có hạch > 2 cm trên chẩn đoán hình ảnh, theo tác giả Nguyễn Thị Hà, nghiên cứu trên 30 bệnh nhân dạ dày điều trị phác đồ FLOT tân bổ trợ, có 76,7% bệnh nhân T4 và 56,7% bệnh nhân có hạch > 2cm, thể kém biệt hoá chiếm 90% [1].

4.2. Kết quả điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 26 bệnh nhân ung thư dạ dày lan rộng tại vùng điều trị bằng phác đồ XELOX trước kết quả cho thấy: có 19 (73,1%) bệnh nhân có đáp ứng, 3 (11,5%) bệnh nhân bệnh ổn định, 4 (15,4%) bệnh nhân bệnh tiến triển. Trong số 22 bệnh nhân có đáp ứng và bệnh ổn định, có 21 (80,8%) bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn sau đó, 2 (7,7%) bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh ypT0N0. Tác giả Wang nghiên cứu trên 130 bệnh nhân dạ dày lan rộng tại vùng điều trị phác đồ XELOX, tỷ lệ đáp ứng và bệnh ổn định là 89,4%, trong đó tỷ lệ đáp ứng là 33,8%, tỷ lệ ổn định bệnh 54,6%, tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn là 62,3% [6]. Kết quả chúng tôi có 84,6% bệnh nhân đạt đáp ứng và ổn định bệnh, tương đồng với tác giả Wang, tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng và tỷ lệ được phẫu thuật triệt căn cao hơn. Tác giả Nguyễn Thị Hà khi nghiên cứu trên 30 bệnh nhân điều trị phác đồ FLOT cho kết quả: 66,7% bệnh nhân đạt đáp ứng, 23,3% bệnh ổn định, 10% bệnh tiến triển, 76,7% bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn, 4% đạt đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học [1]. Kết quả trong nghiên cứu chúng tôi khá tương

đồng, khả năng không thua kém so với điều trị phác đồ FLOT.

Về các yếu tố tiên lượng đáp ứng điều trị, chúng tôi khảo sát sự đáp ứng trên các phân loại về mức độ biệt hoá tế bào, tình trạng khối u (T), tình trạng hạch (N) cho kết quả sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

4.3. Một số tác dụng không mong muốn

Kết quả của chúng tôi cho thấy tác dụng không mong muốn thường gặp khi điều trị phác đồ XELOX chủ yếu là độ I và độ II, tác dụng không mong muốn độ III, IV chiếm tỉ lệ nhỏ.

Trên huyết học, có 46,1% BN gặp tác dụng phụ hạ bạch cầu (độ I là 34,6%, độ II là 7,7%, độ III là 3,8%, độ IV không có), 46,1% BN hạ bạch cầu trung tính (độ I là 26,9%, độ II là 11,5%, độ III 7,7%), không có độ IV), 76,9% bệnh nhân thiếu máu (độ I là 38,4%, độ II là 23,1%, độ III và IV là 15,4%) và 12,9% BN hạ tiểu cầu (độ I là 9,7%, độ II là 3,2%). Tỷ lệ bệnh nhân có tăng AST là 46,1%, ALT là 38,4 %, đa số gặp độ I và II. Trên hệ tiêu hóa chủ yếu là nôn (42,2%, độ I là 38,4%, độ II là 3,8%) và tiêu chảy (30,8%, độ I là 27%, độ II là 3,8%).

Như vậy nhìn chung tác dụng không mong muốn của phác đồ XELOX khi điều trị bệnh nhân ung thư dạ dày lan rộng tại vùng là có thể chấp nhận được, điều này cũng tương tự như kết quả trong nghiên cứu tác giả Wang [6]. Trong nghiên cứu tác giả Nguyễn Thị Hà, có 76,7% bệnh nhân điều trị phác đồ FLOT được dự phòng hạ bạch cầu tiên phát, tuy nhiên vẫn có 16,7% bệnh nhân có hạ bạch cầu trung tính độ III, IV, hạ tiểu

cầu 23,3% , độ III, IV là 6,7%, tăng men gan 60% [1]. So với tác dụng không mong muốn của phác đồ FLOT trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hà, phác đồ XELOX có xu hướng ít tác dụng không mong muốn hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này, chúng tôi thấy phác đồ XELOX là một phác đồ có kết quả tốt với tỉ lệ đáp ứng 73,1%. Trong số 22 bệnh nhân được phẫu thuật, có 21 (80,7%) bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn. Ngoài ra, đây là phác đồ dung nạp tốt, ít tác dụng không mong muốn, chủ yếu là tác dụng trên hệ tạo huyết với tỉ lệ hạ bạch cầu trung tính độ III, IV là 7,7%, không có bệnh nhân hạ tiểu cầu độ III, IV, thiếu máu độ III, IV là 15,5%. Các tác dụng không mong muốn khác trên gan, trên hệ tiêu hóa ở mức chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Hà.** Đánh giá kết quả bước đầu của phác đồ FLOT trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn lan rộng tại chỗ. Đại học Y Hà Nội, Hà Nội , 2020, 80-83.
2. **Vũ Quang Toàn.** Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn IIB-III (T4, N0-3, M0) bằng hóa chất hỗ trợ EOX sau phẫu thuật tại bệnh viện K, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, 2012, 56.
3. **Al-Batran SE, Homann N, Schmalenberg H et al.** Perioperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil/leucovorin (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine (ECF/ECX) for resectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma (FLOT4-AIO): a multicenter, randomized phase 3 trial. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2017; 35:4004.
4. **Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al.** Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *N Engl J Med.* 2006; 355(1):11-20.
5. **Hyuna Sung PhD, et al.** Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2020;68(6):394-424.
6. **Wang et al.** Efficacy of preoperative chemotherapy regimens in patients with initially unresectable locally advanced gastric adenocarcinoma: capecitabine and oxaliplatin (XELOX) or with epirubicin (EOX). *Oncotarget.* 2016 Nov 15; 7(46): 76298–76307