



سرشناسه	رضایی، سعید، ۱۳۷۰
عنوان و نام پدیدآور	اورژانس‌ها در رادیوآنکولوژی: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقا و بورد رادیوآنکولوژی ۱۴۰۳ Cancer principles & practice of oncology/ Vincent T.Devita/Lippincott/2023/
مشخصات نشر	ترجمه و تلخیص سعید رضایی
مشخصات ظاهری	تهران: کاردیا، ۱۴۰۲.
شابک	۱۶۸: مصور، جدول، نمودار.
وضعیت فهرست نویسی	978-622-8243-54-2
یادداشت	فیبا
موضوع	کتاب حاضر ترجمه‌ی بخش‌هایی از کتاب "principles of oncology, 12th. ed, 2023" اثر وینست تی. دویتا، تئودور اس. لارنس، استیون روزنبرگ است. سرطان – پرتودرمانی – راهنمای آموزشی (عالی) (Cancer – Radiotherapy – Study and teaching) سرطان – ایمنی‌درمانی – راهنمای آموزشی (عالی) (Cancer – Immunotherapy – Study and teaching (Higher)) سر – سرطان – پرتودرمانی – راهنمای آموزشی (Head) (Study and teaching -- Cancer -- Radiotherapy -- Head) گردن – سرطان – پرتودرمانی – راهنمای آموزشی (Neck – Cancer – Radiotherapy – Study and teaching) دویتا، وینست تی.، ۱۹۳۵ - م. DeVita, Vincent T. لارنس، تئودور اس. /Lawrence, Theodore S. /روزنبرگ، استیون Rosenberg, Steven A.
شناسه افزوده	۴/RC۲۷۱
شناسه افزوده	۹۹۴۰۶۴۲۰۷۶۶۱۶
رده بندی کنگره	۹۵۱۶۲۳۹
رده بندی دیویی	فیبا
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	

اورژانس‌ها در رادیوآنکولوژی: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقا و بورد رادیوآنکولوژی	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
۱۴۰۳/برگرفته از کتاب	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۲
Cancer Principles & Practice of Oncology / Vincent T.Devita / Lippincott / 2023 است.	شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۸۲۴۳-۵۴-۲
ترجمه و تلخیص: دکتر سعید رضایی	بهاء: ۴۳۶۰۰۰ تومان
ناشر: انتشارات کاردیا	
صفحه آرا: رزیدنت یار - منیرالسادات حسینی	
طراح و گرافیکست: رزیدنت یار - مهرداد فیضی	

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۰۲۱ - ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۰۲۱ / www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

اورژانس‌ها در رادیوآنکولوژی

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقا و بورد رادیوآنکولوژی ۱۴۰۳
Cancer Principles & Practice of Oncology/ Vincent
T.Devita/Lippincott/2023

ترجمه و تلخیص

دکتر سعید رضائی

بورده تخصصی رادیوآنکولوژی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



۱۱.....	فصل ۷۹- سندرم ورید اجوف فوقانی (SVCS)
۲۳.....	فصل ۸۰- افزایش فشار داخل جمجمه (ICP)
۳۷.....	فصل ۸۱ - Compression Cord
۵۱.....	فصل ۸۲- اورژانس‌های متابولیک
۶۵.....	فصل ۸۳ - سرطان متاستاتیک به مغز
۸۹.....	فصل ۸۴ - سرطان متاستاتیک به ریه‌ها
۱۱۷.....	فصل ۸۵ - سرطان متاستاتیک به کبد
۱۴۵.....	فصل ۸۶ - متاستاز استخوان

سندرم ورید اجوف فوقانی (SVCS)

بخش ۱۵ اورژانس‌های انکولوژی

فصل ۷۹

Devita 2023 Chapter79

مقدمه

سندرم ورید اجوف فوقانی (SVCS) تظاهرات بالینی انسداد جریان خون ورید اجوف فوقانی (SVC) است. هنگامی که این رگ تحت فشار، تهاجم، یا ترومبوز شدن قرار می‌گیرد، علائم و نشانه‌های مشخص ممکن است به سرعت یا به تدریج ایجاد شوند. تخمین زده می‌شود که SVCS هر سال در ۱۵۰۰۰ نفر در ایالات متحده ایجاد می‌شود. امروزه بدخیمی شایع‌ترین علت زمینه‌ای در بیماران مبتلا به SVCS است. ترومبوز SVC ناشی از وسایل داخل عروقی مانند کاتترها و ضربان‌سازها افزایش یافته است. در مطالعه‌ای روی ۳۷۸۰۷ بیمار که با SVCS در بخش اورژانس در سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۸ مراجعه کرده بودند، شایع‌ترین علل غیر بدخیم شامل: دفیبریلاتور یا ضربان‌ساز قلبی (۷/۵٪) و ترومبوز عروقی مرتبط با کاتتر (۴/۶٪) SVC بود. حدود نیمی (۴۹/۷٪) از بیمارانی که با SVCS به بخش اورژانس مراجعه می‌کردند، آمبولی ریه همزمان هم داشتند. به طور کلی، بروز سالانه SVCS از ۲/۲ به ۶/۰ در هر ۱۰۰۰۰۰ مراجعه به اورژانس افزایش یافته است. هرچند که SVCS مرتبط با بدخیمی ثابت مانده، اما SVCS مرتبط با کاتتر/ لید از ۱۱/۴ به ۱۵/۱ درصد افزایش یافته است.

آناتومی و پاتوفیزیولوژی

SVC رگ کم فشار اصلی برای تخلیه خون وریدی از سر، گردن، اندام فوقانی و توراکس فوقانی است. در مדיاستن فوقانی سمت راست قرار دارد و توسط استرنوم، تراشه، برونش اصلی راست، آئورت، شریان پولمونری و غدد لنفاوی پری تراکال و پاراتراکال احاطه شده است. SVC از محل اتصال وریدهای innominate راست و چپ به دهلیز راست، در فاصله ۶ تا ۸ سانتی متر گسترش می‌یابد. ۲ سانتی متر دیستال SVC در داخل کیسه پریکارد قرار دارد. وریدهای براکیوسفالیک چپ و راست در سطح قوس



آنورت ادغام شده و SVC را تشکیل می‌دهند. وریدهای براکیوسفالیک خود از وریدهای ژوگولار داخلی و خارجی، وریدهای ساب کلاوین، وریدهای پستانی داخلی، وریدهای پریکاردیوفرنیک، وریدهای بین دنده‌ای فوقانی و ورید تیروئید تحتانی کمک دریافت می‌کنند. ورید آزیگوس - رگ کمکی اصلی - از عقب و درست بالای رفلکشن پریکارد وارد SVC می‌شود. عرض فیزیولوژیک SVC برابر ۱/۵ تا ۲ سانتی متر است. SVC دارای دیواره نازک بوده و به راحتی فشرده می‌شود و بنابراین در برابر هر پدیده space-occupying در مجاورت خود آسیب پذیر است. SVC به طور کامل توسط زنجیره‌ای از غدد لنفاوی احاطه شده است که حفره سمت راست قفسه سینه را تخلیه می‌کند. همان عواملی که SVC را درگیر کرده و منجر به انسداد SVC می‌شوند، ممکن است سایر ساختارهای حیاتی در مدیاستن، مانند ورید آزیگوس کمکی، برونش اصلی، مری و نخاع را نیز درگیر نمایند.

در انسداد کامل یا پارشیال SVC، اگر SVCS به تدریج و آهسته ایجاد شود، ممکن است گردش کولترال وریدی نیز فرصت تکامل یابد. سیستم وریدی آزیگوس مهمترین مسیر آلترناتیو است. سایر سیستم‌های کولترال شامل وریدهای پستانی داخلی، وریدهای لترال توراسیک، وریدهای پاراسپاینال و شبکه وریدی مری است. تورم قابل مشاهده وریدهای کولترال زیر جلدی در گردن و قفسه سینه یک یافته فیزیکی شایع در SVCS است. علی‌رغم تشکیل این مسیرهای کولترال، اگر SVC مسدود شود، فشار وریدی در قسمت فوقانی انسداد تقریباً همیشه افزایش می‌یابد.

علائم بالینی و اتیولوژی

احساس پری در سر، تورم صورت و تنگی نفس از symptomهای شایع هستند. یافته‌های فیزیکی شاخص عبارتند از اتساع وریدی گردن و دیواره قفسه سینه، ادم صورت، تورم، سیانوز و ادم اندام فوقانی. این علائم و نشانه‌ها ممکن است با خم شدن به جلو یا دراز کشیدن تشدید شوند. SVCS ممکن است اولین (سریع‌ترین) تظاهرات تهاجم به ساختارهای حیاتی در قفسه سینه مانند برونش‌ها باشد. پلورال افیوژن در SVCS شایع است و در ۶۰ درصد بیماران رخ می‌دهد، چه در آنهایی که علت بدخیم و چه غیر بدخیم دارند. بیشتر اگزوداتیو و اغلب Chylous هستند. به ندرت ممکن است بیماران علائم تهدیدکننده حیات مانند گیجی، obtundation، استریدور یا سنکوپ بدون تریگرکننده، افت فشار خون یا نارسایی کلیوی را نشان دهند.

افزایش فشار

داخل جمجمه

(ICP)

فصل ۸۰

Devita 2023 Chapter 80

معرفی

افزایش فشار داخل جمجمه (ICP) یک عارضه عصبی شایع در بیماران مبتلا به سرطان با درگیری سیستم عصبی مرکزی است. پاتومکانیسم‌های مختلفی باید در این جمعیت بیمار در نظر گرفته شود. متاستازهای بزرگ مغزی شایع‌ترین علت هستند و می‌توانند منجر به خونریزی داخل جمجمه شوند. توده‌های داخل پارانشیمی، ساب اپاندیمال یا لپتومنژیال واقع در گلوگاه‌های مسیره‌های مایع نخاعی مانند سوراخ مونرو یا قنات سیلویوس با انسداد جریان CSF، فشار را افزایش می‌دهند. بیماران سرطانی اغلب دچار نقص ایمنی هستند و بنابراین در معرض خطر عفونت‌های سیستم عصبی مانند مننژیت قارچی یا باکتریایی یا آبسه باکتریایی هستند که همگی می‌توانند منجر به افزایش ICP شوند. مننژیت آسپتیک یک اثر نامطلوب احتمالی تجویز شیمی درمانی داخل نخاعی است. Communicating Hydrocephalus منعکس کننده کاهش بازجذب مایع نخاعی است که در کارسینوماتوز لپتومنژیال یا پس از عفونت مشاهده می‌شود. حالت بیش انقباضی مرتبط با سرطان ممکن است منجر به ترومبوز سینوس دورال یا انسداد خروجی وریدهای اکستراکرانیال شود و کوآگولوپاتی‌ها مستعد خونریزی ساب دورال هستند. تنگی سینوس وریدی دورال ناشی از متاستازهای دورال باعث ایجاد سندرمی شبیه idiopathic intracranial hypertension می‌شود. در این فصل بر مکانیسم‌های مختلف افزایش ICP، تظاهرات بالینی، تشخیص و رویکردهای درمانی آن مروری خواهیم داشت.

ملاحظات پاتوفیزیولوژیک

حجم داخل جمجمه‌ای در بزرگسالان به دلیل محصور شدن در جمجمه و دورا قابل افزایش نیست. مغز



خود دارای حجم متوسط ۱۴۰۰ میلی لیتر است و حاوی ۵۲ تا ۱۶۰ میلی لیتر مایع مغزی نخاعی (CSF) و ۱۵۰ میلی لیتر خون است. افزایش حجم یک محفظه به قیمت دو محفظه دیگر اتفاق می‌افتد که به عنوان فرضیه مونرو-کلی نشان داده می‌شود. اگر حجم مغز در نتیجه تومور مغزی یا توده‌هایی با منشا دیگر افزایش یابد، حجم مایع نخاعی به عنوان یک مکانیسم جبرانی کاهش می‌یابد. در ICP ناشی از ۲۰۰ تا ۲۵۰ میلی‌متر CSF، افزایش حجم محفظه تنها منجر به افزایش جزئی در ICP می‌شود به شرطی که جریان CSF مسدود نشود، سرعت بین تولید CSF و بازجذب ثابت بماند و سینوس‌های وریدی دورال باز بمانند. با این حال، کمپلیناس داخل جمجمه‌ای با افزایش ICP کاهش می‌یابد (یعنی در ICP افزایش یافته، افزایش بیشتر حجم منجر به افزایش نامتناسب فشار می‌شود). این موضوع در وقوع امواج Plateau waves منعکس می‌شود که در واقع منعکس کننده افزایش حاد ICP تا ۱۳۰۰ میلی‌متر CSF است که ۵ تا ۲۰ دقیقه طول می‌کشد. این افزایش‌های گذرا اهمیت پاتوژنیک دارند زیرا پرفیوژن مغزی را در بیماران با افزایش ICP بیشتر به خطر می‌اندازند. Plateau waves احتمالاً مسئول ایجاد علائم متناوب ارتوستاتیک در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی هستند. تغییرات حجمی در پارانشیم مغز که منجر به افزایش ICP در بیماران سرطانی می‌شود، ناشی از اثر توده‌ای مستقیم تومورهای مغزی اولیه یا ثانویه، ادم پری تومورال یا عوارض غیرمستقیم عصبی سرطان است. ادم وازوژنیک نتیجه افزایش نشت پلاسمای خون به بافت مغز از طریق مویرگ‌های نابالغ داخل تومور مغزی یا اطراف یک آبسه مغزی یا خونریزی مغزی است. ادم سیتوتوکسیک با تجزیه سیستم انتقال یون غشایی وابسته به ATP رخ می‌دهد که منجر به دام افتادن آب درون سلولی و ایجاد ادم می‌شود. ادم سیتوتوکسیک را می‌توان با آسیب ایسکمیک، عوامل شیمی درمانی سیتوتوکسیک یا تجمع متابولیت‌های سمی (مثلاً همانطور که در نارسایی کبد مشاهده می‌شود) مشاهده کرد. Extra-axial mass lesions از رشد نئوپلاستیک (تومورهای دورال مانند متاستاز، مننژیوم یا لنفوم)، عفونت (آمپیم ساب دورال) یا خونریزی (هماتوم ساب دورال در بیمار اختلال انعقادی یا ترومبوسیتوپنی) به وجود می‌آیند.

افزایش ICP همچنین ممکن است نتیجه عدم تعادل بین تولید، جریان و بازجذب CSF باشد. مایع نخاعی با سرعت متوسط ۲۱ تا ۲۲ میلی لیتر در ساعت یا تقریباً ۵۰۰ میلی لیتر در روز تولید می‌شود. CSF نشان دهنده یک فیلتر پلاسما است که به طور غیر فعال از طریق شبکه کوروئید بطن‌های جانبی، سوم و چهارم ترشح می‌شود و از arachnoid granulations پوشاننده نیمکره‌های

بروز و اتیولوژی

در ایالات متحده تقریباً ۳۰۰۰۰۰ بزرگسال مبتلا به بیماری متاستاتیکی هستند که استخوان را درگیر کرده است. ستون فقرات شایع ترین محل متاستازهای استخوانی است که تخمین زده می شود ۶۰ درصد از متاستازهای استخوانی در ستون فقرات ایجاد می شود. تقریباً ۱۰٪ از بیماران مبتلا به متاستازهای ستون فقرات دچار (MSCC) malignant spinal cord compression می شوند. تخمین زده می شود که سالانه ۱۸۰۰۰ بیمار مبتلا به MSCC در ایالات متحده تشخیص داده می شوند. مجموعه کالبد شکافی نشان داده است که تا ۷۰٪ از بیماران مبتلا به بیماری متاستاتیک پیشرفته متاستاز ستون فقرات دارند. بنابراین بروز واقعی MSCC احتمالاً کمتر گزارش شده است. اکثر بیماران مبتلا به MSCC بالای ۵۰ سال سن دارند و بروز تجمعی MSCC با افزایش سن افزایش می یابد. بین بیمارانی که به MSCC مبتلا می شوند، شایع ترین انواع سرطان شامل سرطان ریه (۲۵٪)، سرطان پروستات (۱۶٪)، مولتیپل میلوما (۱۱٪) و سرطان سینه (۷٪) است. سرطان هایی که بیشترین میزان cancer-specific incidence برای MSCC را دارند عبارتند از مولتیپل میلوما (۱۵٪)، لنفوم (۱۴٪) و سرطان پروستات (۶٪). طیف توموری ایجاد کننده MSCC در جمعیت کودکان با بزرگسالان متفاوت است که عمدتاً به دلیل تفاوت در شیوع انواع هیستولوژی تومور است. در جمعیت اطفال، سارکوم یوینگ، نوروبلاستوما، استئوسارکوم اولیه مهره، تومورهای ژرم سل و لنفوم از علل بالقوه MSCC هستند.



آناتومی و پاتوفیزیولوژی

نخاع از ماده خاکستری مرکزی و ماده سفید محیطی تشکیل شده است. ماده سفید حاوی مسیرهای (tract) صعودی و نزولی است در حالی که ماده خاکستری حاوی هسته‌های مختلف سوماتیک، ویسرال، حسی و حرکتی است. نخاع به ترتیب توسط نرم شامه (pia mater)، فضای ساب آراکنوئید، Arachnoid Dura، فضای ساب دورال، سخت شامه (dura mater)، فضای اپیدورال (حاوی چربی) و استخوان‌های مهره احاطه شده است. علاوه بر این، ساختارهای لیگامانی مهمی وجود دارد که ستون فقرات را تقویت می‌کند به ویژه posterior longitudinal ligament.

ستون فقرات توراسیک شایع‌ترین محل MSCC است (تقریباً ۶۰٪ موارد) که احتمالاً ناشی از تعداد بیشتر مهره‌های آن می‌باشد. شایع‌ترین مکانیسم **cord compression**، گسترش مستقیم تومور از مهره استخوانی به سمت کانال نخاعی است که معمولاً در نتیجه گسترش هماتوزن رخ می‌دهد. مکانیسم دوم MSCC شکستگی پاتولوژیک مهره است که منجر به عقب نشینی استخوان، دیسک و/یا تومور به فضای اپیدورال می‌شود که منجر به MSCC و اغلب ناپایداری ستون فقرات می‌شود. MSCC معمولاً از متاستازهای بادی مهره ناشی می‌شود که به سمت خلف [سمت کانال نخاعی] تهاجم می‌کنند. برخی تومورهای خاص (مثل Pancoast tumors) که در بافت‌های نرم پاراورتبرال ایجاد می‌شوند، می‌توانند از طریق ستون مهره‌ها یا سوراخ‌های عصبی نفوذ کرده و موانع آناتومیک را از بین ببرند و منجر به MSCC شوند. سیدینگ هماتوزن اولیه به فضای اپیدورال نادر است هرچند که ممکن است. گسترش لپتومننژال شایع‌تر است و معمولاً از تومورهای اینتراکرانیال که گسترش آنها از طریق CSF است ناشی می‌شود. **cord compression** همچنین می‌تواند ناشی از تومورهای اینترادورال (مانند مننژیوم) باشد.

MSCC می‌تواند منجر به آسیب عصبی و در نهایت فلجی دیستال به سطح ضایعه شود. با افزایش درجات **compression**، شبکه وریدی اپیدورال به طور فزاینده‌ای مسدود می‌شود که منجر به ادم وازوژنیک در ماده سفید می‌شود. اگر درمان صورت نگیرد، در نهایت می‌تواند ماده خاکستری را نیز تحت تأثیر قرار دهد. در بررسی هیستوپاتولوژیک، دمیالینزاسیون یا نکروز ماده سفید یافته غالب در سطح **cord compression** است در حالی که ماده خاکستری نسبتاً سالم باقی می‌ماند. به دلیل جریان محدود خون، انفارکتوس نخاع می‌تواند رخ دهد و منجر به آسیب عصبی دائم شود.

مقدمه

اورژانس‌های متابولیک همچنان یک چالش مهم برای انکولوژیست‌ها هستند. در حالی که بسیاری از اینها عوارض جانبی شناخته شده درمان‌ها و خود سرطانها هستند، برخی دیگر به دلیل درمان‌های جدید و نوظهور پدید می‌آیند. برای جلوگیری از عوارض شدید، پیش‌بینی و تشخیص علائم اولیه و انجام درمان مناسب ضروری است.

سندرم لیز تومور و هیپراوریسمی

تعریف، تشخیص و مرحله بندی

سندرم لیز تومور (TLS) اختلالی است که شامل الکترولیت‌ها، عملکرد کلیه و در موارد شدید، ناهنجاری‌های قلبی و سیستم عصبی مرکزی است که از تجزیه سریع یا لیز سلول‌های سرطانی ناشی می‌شود. به دو گروه آزمایشگاهی و بالینی طبقه بندی می‌شود که ناهنجاری‌های آزمایشگاهی به شرح زیر است:

افزایش اسید اوریک

افزایش پتاسیم

افزایش سطح فسفر

کاهش سطح کلسیم

طبق تعریف آزمایشگاهی Cairo-Bishop، یک تغییر ۲۵ درصدی نسبت به سطح پایه در دو یا بیشتر از این الکترولیت‌ها طی ۳ روز قبل یا تا ۷ روز پس از شروع درمان مورد نیاز است. لیز تومور بالینی (Clinical TLS) مستلزم آن است که تغییرات آزمایشگاهی فوق با موارد بالینی زیر همراه شود:

افزایش سطح کراتینین



تشنج

دیس ریتمی قلبی

مرگ

پیشنهاد شده است که برخی اصلاحات در معیارهای فوق (از جمله یافتن هر مقدار هایپوکلسمی علامت دار)، ممکن است معیارهای بالینی را مفیدتر نماید.

بروز و اتیولوژی

گزارش های اولیه وقوع TLS در بیماران مبتلا به بدخیمی های خونی با سرعت رشد بالا، burden بالا و حساس به کموتراپی (کموسنسیتیو) از جمله لنفوم بورکیت و لوسمی های حاد بوده است. اگرچه تومورهای Solid با ویژگی های مشابه نیز بعداً توصیف شدند. بروز TLS آزمایشگاهی و بالینی در بیماران مبتلا به لنفوم غیرهوچکین گرید بالا به ترتیب ۴۲٪ و ۶٪ است، در حالی که در یک مطالعه گذشته نگر اروپایی، TLS به ترتیب در ۳/۴٪، ۵/۲٪ و ۶/۱٪ بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید حاد (AML)، لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) و لنفوم غیر هوچکین (NHL) رخ داده است و با میزان مرگ و میر ۰/۹٪ همراه بوده است.

پاتوژنز

همانطور که از نام آن پیداست، TLS به این دلیل رخ می دهد که آزاد شدن محتویات سلولی پس از لیز بالتر از حد توان بدن برای تنظیم سطوح الکترولیتهاست. علاوه بر آزاد شدن الکترولیتها از سلول ها، کاهش سطح آدنوزین تری فسفات (ATP) نیز ممکن است منجر به نشت پتاسیم شود که به همین علت، افزایش پتاسیم سرم اغلب اولین علامت TLS است.

آزادسازی فسفات از سلولها باعث می شود در ابتدا اقدامات جبرانی افزایش دفع ادراری و کاهش بازجذب توبولار فسفات صورت پذیرد. با اشباع شدن انتقال، سطح فسفات با رسوب نهایی کلسیم فسفات در بافتها افزایش می یابد که منجر به هیپوکلسمی می شود. این یک چرخه معیوب است که با افزایش سطح هورمون پاراتیروئید، کاهش بازجذب فسفات از توبول پروگزیمال نفرون، هایپرفسفاتوری و خطر رسوب کریستال کلسیم فسفات منجر به انسداد توبول کلیه می شود. هیپراوریسمی همچنین می تواند به نارسایی کلیه کمک کند. اسید اوریک محصول نهایی متابولیسم

معرفی

متاستاز مغزی شایع ترین عارضه نورولوژیک سرطان است. از لحاظ تاریخی و با این باور که این بیماری دارای نتایج ضعیف است؛ بدون توجه به استراتژی درمانی به صورت نیهیلیستی با این بیماران برخورد می‌شد. با توجه به درک رو به رشد ما از پایه‌های مولکولی و بیولوژیکی متاستازهای مغزی همراه با رویکردهای درمانی پیچیده تر در جراحی مغز و اعصاب، مدیکال انکولوژی و رادیوانکولوژی، یک رویکرد چند رشته‌ای برای بهبود بقا و کیفیت زندگی این بیماران ضروری است. با توجه به ناهمگونی متاستازهای مغزی و رویکردهای درمانی در حال تکامل، مدیریت و درمان آن پیچیده و بحث برانگیز است و چندین کارآزمایی بالینی در حال انجام با هدف مقایسه بیشتر رویکردهای درمانی در جریان است.

اپیدمیولوژی

بروز واقعی متاستازهای مغزی که در تقریباً ۳۰ درصد بیماران سرطانی ایجاد می‌شود مشخص نیست ولی طبق اتوپسی ۱۷۰۰۰۰ مورد در سال در ایالات متحده تخمین زده می‌شود. بر اساس SEER، سرطان ریه سلول کوچک (SCLC) و سرطان ریه سلول غیرکوچک (NSCLC) بالاترین میزان متاستازهای مغزی را در هنگام تشخیص داشتند در حالی که بالاترین نسبت بروز (incidence proportion) متاستاز مغزی در کسانی که با بیماری متاستاتیک مراجعه می‌کنند مربوط به ملانوم می‌باشد.



علایم بالینی

تظاهرات بالینی می‌تواند بسته به محل، اندازه و تعداد متاستازهای مغزی متفاوت باشد. داده‌های تاریخی از دهه ۱۹۷۰ تا اوایل دهه ۱۹۹۰ نشان داد که ۱۰ درصد از بیماران که با CT یا MRI تشخیص داده شدند بدون علامت بودند. از آنجایی که اسکن غربالگری اغلب انجام می‌شود، درصد بیشتری از بیماران بدون علامت بالینی بوده [و فقط طی تصویربرداری‌های اسکرینینگ متاستاز مغزی آنها کشف می‌شود].

اکثر بیماران ($< 90\%$) با متاستازهای مغزی قبل از شروع پرتودرمانی کل مغز (WBRT) کاهش قابل تشخیصی در عملکرد عصبی شناختی (NCF) دارند. NCF معمولاً با مجموعه‌ای از آزمون‌ها ارزیابی می‌شود که آزمون Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLTR) بیشترین استفاده را در طراحی کارآزمایی‌ها و تعیین اندپوینت دارد. به نظر می‌رسد رگرسیون تومور پس از WBRT با بهبود NCF ارتباط دارد.

تصویربرداری و تشخیص

MRI روش انتخابی تصویربرداری است زیرا برای تعیین تعداد، توزیع و اندازه متاستازها حساس تر از CT می‌باشد. متاستازهای مغزی بیشتر در نیمکره‌های مغزی (80%) و به دنبال آن مخچه (15%) و ساقه مغز ($> 5\%$) یافت می‌شوند. لپتومننژها نیز می‌توانند درگیر شوند. آنها معمولاً ضایعه (های) سالیید یا ring-enhancing، شبه کروی (pseudospherical) و متعدد هستند. مدل‌های توپوگرافی اخیر تمایلاتی را برای مناطق مجزای مغز برای انتشار از تومورهای اولیه [خاص]، مانند لوب‌های تمپورال دو طرفه برای سرطان ریه و مخچه برای سرطان سینه نشان داده‌اند. در صورت شک تشخیصی، مداخله جراحی باید برای تایید هیستولوژیک انجام شود. برای بیماران مبتلا به سرطان شناخته شده، اسکن‌های بازسازی که معمولاً شامل سی تی اسکن با و بدون کنتراست قفسه سینه، شکم و لگن یا PET-CT است، باید برای ارزیابی وضعیت بیماری اولیه و خارج جمجمه‌ای انجام شود. استفاده از FDG-PET تنها، فقط زمانی قابل انجام است که [سیستم تصویربرداری] برای جذب متابولیکی بالای [خود بافت طبیعی مغز] تنظیم شده باشد. پس از جراحی، **MRI** بعد از عمل باید در عرض ۴۸ ساعت انجام شود تا به تمایز تومور باقیمانده از خون کمک کند. برای بیماران که تحت

سرطان متاستاتیک به ریه‌ها

فصل ۸۴

Devita 2023 Chapter 84

معرفی

بیماری متاستاتیک کنترل نشده شایع‌ترین علت مرگ و میر ناشی از سرطان است. ریه‌ها شایع‌ترین محل برای متاستازهای سرطانی هستند. اگرچه بیماری گسترده اغلب قابلیت درمان موضعی ندارد ولی گسترش متاستاتیکی که به ریه‌ها محدود می‌شود اغلب با درمان موضعی قابل درمان است. رزکسیون جراحی متاستازهای ریوی در دهه‌های ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ و زمانی که مجموعه‌ای از بیماران از Memorial Sloan Kettering تحت رزکسیون ریوی مکرر برای سارکوم استئوژنیک متاستاتیک قرار گرفتند محبوبیت پیدا کرد و میزان بقای ۵ ساله بیش از ۳۰ درصد (در مقابل ۱۷ درصد در گروه‌های کنترل قدیمی) نشان دادند. از آن زمان تا کنون صدها مطالعه نتایج بهبود یافته [ناشی از رزکسیون متاستازهای ریه] را در بسیاری از انواع تومورها نشان داده‌اند. متأسفانه بیشتر مطالعات متاستازکتومی ریوی، گذشته نگر و کوچک و تک موسسه‌ای هستند که فاقد گروه‌های کنترل بوده و داده‌های آینده نگر بزرگی برای تصمیمات بالینی در دسترس نیست. علاوه بر این، افزایش اثربخشی درمان‌های مولکولی «هدفمند» و immune checkpoint inhibitors در برخی هیستولوژی‌های خاص منجر به تحول مستمر در تصمیم‌گیری درمانی شده است زیرا جراحی ممکن است دیگر «تنها» گزینه درمانی سودمند نباشد. این فصل ارزیابی و مدیریت بیماران مبتلا به متاستازهای ریوی را مورد بحث قرار می‌دهد. مسائل کلی که به آنها پرداخته می‌شود شامل تصویربرداری تشخیصی، اپروچ جراحی (minimally invasive در مقابل توراکتومی باز)، وسعت رزکسیون (رزکسیون گوه‌ای در مقابل آناتومیک)، نقش برداشتن غدد لنفاوی و نقش گسترده image-guided ablative therapies است. این فصل با مروری بر شواهد مربوط به متاستازکتومی بر اساس نوع تومور اولیه به پایان می‌رسد و شامل بحثی در مورد درمان مولتی مدالیته مخصوص هر تومور می‌شود.



تظاهر و تشخیص متاستازهای ریوی

بافت ریوی دارای چندین ویژگی منحصر به فرد است که آن را به محلی ایده آل برای سیدینگ متاستاتیک تبدیل می‌کند: کل برون ده قلبی را در هر دقیقه دریافت می‌کند، متراکم ترین بستر مویرگی کل بدن را در خود جای می‌دهد و به عنوان یک مخزن اصلی لنفاوی عمل می‌کند. بنابراین گسترش متاستاتیک به راحتی هم از طریق هماتوژن و هم لنفاوی تسهیل می‌شود و سلول‌های توموری که سیدینگ پیدا کرده‌اند دسترسی فراوانی به اکسیژن برای بقا دارند. اکثر متاستازهای ریوی بدون علامت هستند و از طریق رادیوگرافی تشخیص داده می‌شوند. تقریباً ۱۵ تا ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به متاستازهای ریوی علامت دار هستند که سرفه و هموپتیزی شایع ترین آنهاست. وجود این علائم نشان دهنده نزدیکی تومور به مجاری هوایی بزرگ یا سطح پلور است. متاستازهای اندوبرونشیل واقعی نادر است اما می‌تواند در بیماران مبتلا به متاستازهای سرطان کولون، پستان، کلیه، ملانوم و تیروئید رخ دهد. بیماران همچنین ممکن است با درد قفسه سینه (نشانه احتمالی تهاجم به دیواره قفسه سینه) یا علائم constitutional ظاهر شوند.

متداول ترین روش تصویربرداری مورد استفاده CT است. CT قفسه سینه دقیق است و به طور گسترده در دسترس می‌باشد و با دوز پایین اکسپوزر اشعه همراه است. روش مدرن thin-section low-dose CT در تصویربرداری متاستازهای ریوی بسیار موثر است.

FDG-PET شناسایی متاستازهای خارج قفسه سینه را امکان پذیر می‌سازد و به طور همزمان کانون‌های بیماری ریوی را از نظر متابولیک ارزیابی می‌کند. FDG-PET به ویژه در بیماران که فقط مدت زمان کوتاهی disease-free بوده‌اند و پتانسیل بالایی برای درگیری اکستراتوراسیک دارند، اهمیت دارد. MRI به طور کلی روش تصویربرداری مناسبی برای بافت ریه نیست و برای تصویربرداری معمول متاستازهای ریوی مفید نیست. MRI برای نشان دادن تهاجم تومور به عروق بزرگ، قلب، دیواره قفسه سینه یا ساختارهای عصبی از جمله ستون فقرات یا شبکه بازویی مفید است و می‌تواند در رد متاستازهای همزمان کبدی مفید باشد.

شکل رادیوگرافیک کلاسیک متاستاز ریوی یک ندول محیطی و صاف و well-circumscribed است که اغلب به صورت gumball یا cannonball توصیف می‌شود. متاستازها اغلب در چندین محل در سراسر ریه‌ها به طور همزمان ظاهر می‌شوند. علی رغم داشتن ظاهر رادیوگرافی کلاسیک، تمایز ضایعات متاستاتیک مشکوک از سایر پاتولوژیهای ریوی مهم است. ضایعات

سرطان متاستاتیک به کبد

فصل ۸۵

Devita 2023 Chapter 85

مقدمه

توسعه متاستاز کبدی از نظر انکولوژی منحصر به فرد است. کبد یک مقصد رایج برای بدخیمی‌های دستگاه گوارشی است که به صورت هماتوژن منتشر می‌شوند. بر خلاف سایر مکان‌های حساس به سیدینگ هماتوژن، کبد اغلب تنها محل بیماری متاستاتیک است. چندین جنبه از آناتومی و فیزیولوژی کبد آن را به ویژه برای درمان انکولوژیک مناسب می‌سازد. در این فصل، جنبه‌های منحصر به فرد بیولوژی تومور و گزینه‌های درمانی را بررسی می‌کنیم زیرا متاستازهای کبدی که با درمان‌های liver-directed درمان می‌شوند عمدتاً از ۲ منشا هستند (آدنوکارسینوم کولورکتال و کارسینوم نورواندوکراین)

فیزیولوژی کبد مربوطه

درناژ وریدی دستگاه گوارش، پانکراس و طحال به داخل ورید پورت هدایت می‌شود. هنگامی که محتویات ورید پورت متابولیزه می‌شود، خون به سمت سیستم ورید هپاتیک و IVC هدایت می‌شود. یکی از ویژگی‌های آناتومیک منحصر به فرد کبد، خون رسانی دوگانه آن است. **هپاتوسیت‌ها بیشتر خون خود را از گردش خون ورید پورت می‌گیرند** در حالی که کلانژیوسیت‌های سیستم مجرای صفراوی بیشتر خون خود را از گردش خون شریانی کبدی می‌گیرند. نکته مهم این است که **تومورهای اولیه و متاستاتیک کبد بیشتر خون خود را از گردش خون شریانی هپاتیک می‌گیرند**. این تضاد فیزیولوژیکی بین سلول‌های کبدی و سلول‌های سرطانی فرصتی برای مداخله درمانی فراهم می‌کند. بسیاری از درمان‌های کبدی، ذرات آمبولیک، شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی را به گردش خون شریانی کبدی می‌رسانند که تا حد زیادی منجر به هدف قرار گرفتن سلول‌های نئوپلاستیک و مصون ماندن هپاتوسیت‌ها می‌شود. خواص متابولیکی مذکور هپاتوسیت‌ها درمان liver-directed را تسهیل می‌کند. عوامل شیمی‌درمانی که تحت متابولیسم کبدی گذر اول (first-pass hepatic metabolism)



قرار می‌گیرند می‌توانند با غلظت‌های بالا وارد کبد شوند و انتظار میرود که متابولیسم آنها منجر به سمیت سیستمیک اندک شود.

یکی دیگر از ویژگی‌های منحصر به فرد کبد، توانایی آن در هایپرتروفی شدن است. برداشتن ۸۰ درصد از کبد در بیمارانی که عملکرد طبیعی کبد دارند قابل تحمل است. زمانی که پرفیوژن و تخلیه صفراوی و وریدی کبد نرمال است باقیمانده کبد قادر به هایپرتروفی سریع بوده و می‌تواند عملکرد کبد را در عرض چند هفته بازگرداند. قطع جریان ورودی ورید پورت به یک قسمت از کبد باعث ایجاد پاسخ هایپرتروفیک جبرانی در سایر بخش‌های کبد می‌شود. در نتیجه، آتروفی ایسکمیک کبد آسیب دیده با هایپرتروفی واکنشی ناحیه غیراسکمیک جبران می‌شود. درمان‌های کبدی از این پدیده‌های فیزیولوژیک بهره می‌برند. توانایی کبد در هایپرتروفی در پاسخ به رزکسیون، جراحان را قادر می‌سازد تا از روش‌های جراحی اگرسیو برای رزکسیون متاستازهای کبدی بزرگ و چند کانونی استفاده کنند (به شرطی که کبد باقی مانده فانکشن مناسبی داشته باشد). علاوه بر این، در برخی از بیماران با future liver remnant (FLR) کوچک، آمبولیزاسیون عمدی ورید پورت (PVE) بخش‌هایی از کبد که حامل تومور هستند باعث هایپرتروفی مکفی FLR می‌شود تا امکان رزکسیون safe کبد فراهم شود.

نامگذاری آناتومیک کبد

درک جامع روش‌های درمان کبد در آنکولوژی نیازمند آشنایی با نام‌گذاری آناتومیک کبد است. کبد از دو hemiliver، چهار section و هشت سگمان تشکیل شده است. hemiliver راست و چپ توسط scissura یا Cantlie line تقسیم می‌شوند که بین IVC و حفره کیسه صفرا قرار دارد. کبد همچنین توسط ورید هپاتیک میانی که از principal scissura عبور می‌کند به دو نیم تقسیم می‌شود. hemiliver چپ به دو section تقسیم می‌شود که توسط umbilical fissure (فیشری که ورید پورت سمت چپ و باقیمانده ورید نافی را در خود جای داده) از هم جدا می‌شوند. section جانبی سمت چپ متشکل از سگمان‌های II و III در سمت چپ umbilical fissure قرار دارد و section مدیکال سمت چپ که متشکل از سگمان IV است بین umbilical fissure و principal scissura قرار دارد. درناژ وریدی hemiliver چپ از طریق ورید هپاتیک چپ است که بین سگمان‌های II و III و ورید هپاتیک میانی قرار دارد. hemiliver راست که بزرگتر هم هست به وسیله ورید هپاتیک راست به دو section قدامی و خلفی تقسیم می‌شود. section قدامی راست از سگمان‌های V و VIII و section

مقدمه

متاستازهای استخوانی بیشتر در سرطان پستان و پروستات دیده می‌شود و دو سوم تا سه چهارم بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته پستان و پروستات را تحت تاثیر قرار می‌دهد. علاوه بر این، کارسینوم ریه، تیروئید و کلیه تقریباً در ۳۰ تا ۴۰ درصد موارد به استخوان متاستاز می‌دهد. میانگین بقا از حدود ۱۲ ماه برای افراد مبتلا به کارسینوم ریه تا چندین سال برای افرادی که متاستازهای استخوانی از پروستات، تیروئید یا سرطان پستان دارند متغیر است. با این حال، برای بیماران مبتلا به سرطان ریه الیگومتاستاتیک، بقا حتی می‌تواند طولانی تر از ۲ سال باشد. با عوامل سیستمیک بهتر از جمله درمان هدفمند و ایمونوتراپی، بیماران متاستاتیک می‌توانند مدت بیشتری زنده بمانند. بنابراین، مناسب سازی (Tailor) درمان لوکال برای افرادی که پروگنوز خوبی دارند مهم است. مدیریت بهینه نیاز به یک تیم مولتی دیسیپلیناری دارد. بسته به بیولوژی بیماری، میزان درگیری اسکلتی و امید به زندگی بیمار درمان‌های مختلف (درمان مدیکال، پرتودرمانی، جراحی و درمان هدفمند (تارگت تراپی) استخوان با بیس فسفونات‌ها و دنوزوماب) با یکدیگر ترکیب می‌شوند.

تظاهرات

عوارض مرتبط با بیماری متاستاتیک استخوان که اغلب به عنوان skeletal-related events (SREs) شناخته می‌شود شامل دردی است که ممکن است نیاز به مواد اپیومی، رادیوتراپی و/یا جراحی داشته باشد و یا ایجاد هایپرکلسمی، شکستگی‌های پاتولوژیک و cord compression نمایند. شایع ترین شکایت [بیماران] درد است. درد در ابتدا ممکن است یک کانون کاملاً لوکال یا یک درد منتشر باشد که معمولاً در شب بدتر می‌شود و اغلب با دراز کشیدن ساکت نمی‌شود. در نهایت، درد با فعالیت‌هایی که تحمیل وزن می‌کنند (weight-bearing activity) بدتر می‌شود. درد در ابتدا ناشی از



حضور فیزیکی تومور در استخوان است. با آزادسازی مدیاتورهای التهابی، نوروپیتیدها و سیتوکین‌ها و همچنین با افزایش فشار داخل استخوانی ناشی از tumor mass effect انتهای اعصاب داخل استخوانی و پروستات نیز تحریک می‌شود. درد فانکشنال ناشی از ضعف مکانیکی استخوان است که دیگر نمی‌تواند استرس‌های طبیعی فعالیت‌های روزانه را تحمل کند. درد مکانیکی بیشتر با از دست دادن استخوان در کانون ضایعات لیستیک همراه است. با این حال، ضایعات بلاستیک ممکن است استخوان را از طریق نواحی مرتبط با استئولیز تضعیف کنند که باعث به خطر افتادن integrity استخوان می‌شود. شکستگی‌های پاتولوژیک ممکن است اولین علامت بیماری متاستاتیک استخوان باشد. سرطان‌های سینه، ریه، کلیه و تیروئید شایع‌ترین سرطان‌های همراه با شکستگی پاتولوژیک بوده‌اند. با این حال، حتی در سرطان پروستات endocrine-resistant که در آن متاستازهای استئوبلاستیک معمول است سالانه بیش از ۲۰٪ شکستگی ممکن است دیده شود.

پاتوفیزیولوژی

از نظر تاریخی، باتسون شبکه وریدهای پر جریان، کم فشار و بدون دریچه را که اندام‌های احشایی را به ستون فقرات و لگن وصل می‌کند به عنوان پایه‌ای آناتومیک برای متاستاز توصیف می‌کند. با این حال، مشخص شده که بیولوژی تومور و فرآیند سلولی چند مرحله‌ای متاستاز بسیار مهمتر باشد. ابتدا سلول سرطانی باید از محل اولیه خود جدا شود. نشان داده شده است که از دست دادن بیان E-cadherin (یک مولکول چسبنده سطح سلول) در سرطان سینه، پروستات، کولورکتال و پانکراس به عنوان گام اولیه در جدا شدن سلولی است. پس از تهاجم به سیستم عروقی یا لنفاوی، سلول سرطانی باید از سیستم ایمنی جان سالم به در ببرد و سپس در مقصد نهایی خود متوقف شود. در ارگان دورست، سلول بدخیم باید به غشای پایه چسبیده و به بافت اطراف حمله نماید، رگ زایی را القا نموده و به یک توده ثانویه تبدیل گردد.

علاوه بر این مراحل در متاستازها، سلول‌های تومور در مغز استخوان نیاز به تعامل با سلول‌های استخوانی طبیعی برای ایجاد یک ضایعه متاستاتیک در استخوان دارند. سلول‌های تومور منتشر شده این توانایی را دارند که در حفره‌های خونساز، استئوبلاستیک یا عروقی درون مغز استخوان قرار گیرند و ممکن است به مدت طولانی (اغلب برای سال‌ها) در حالت خفته قرار گیرند. به دلایلی که درک درستی از آنها وجود ندارد، سلول‌ها می‌توانند از این حالت خفته بیدار شده و تکثیر شوند و فرآیند ایجاد