

بیا با هم تخلیفا

طبابت هنر است،

هنر هماهنگی قلب و اندیشه.



- سرشناسه : محمدی دهدزی، ندا، ۱۳۶۷-
- عنوان و نام پدیدآور : **Principles and Practice of** فصول منتخب پرز ۴ در رادیوآنکولوژی: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و **بورد** **Principles and Practice of Radiation Oncology / Carlos A.Perez / Lippincott / 2019/** ترجمه و تلخیص الیاس حسن زاده
- مشخصات نشر : تهران: کاردیا ۱۴۰۲
- مشخصات ظاهری : ۱۹۲ ص: مصور (بخشی رنگی)، جدول (بخشی رنگی)، نمودار (بخشی رنگی). ج ۴
- شابک : ۲،۴۱۰،۰۰۰ ریال، ۲-۹۳-۵۵۶۰-۶۲۲-۹۷۸
- وضعیت فهرست نویسی : فیپا
- یادداشت : کتاب حاضر ترجمه و تلخیص کتاب **"Principles and Practice of Radiation Oncology / Carlos A.Perez / Lippincott / 2019"**
- موضوع : سرطان -- تشخیص
- Cancer -- Diagnosis : موضوع
- سرطان -- درمان : موضوع
- Cancer -- Treatment : موضوع
- سرطان -- پرتودرمانی : موضوع
- Cancer -- Radiotherapy : موضوع
- شناسه افزوده : لارنس، تئودور اس.
- Lawrence, Theodore S : شناسه افزوده
- روزنبرگ، استیون
- Rosenberg, Steven A : شناسه افزوده
- RC۲۶۱ : رده بندی کنگره
- ۹۹۴ / ۶۱۶ : رده بندی دیویی
- ۷۵۱۶۲۱۱ : شماره کتابشناسی ملی
- فیپا : وضعیت رکورد

عنوان کتاب: فصول منتخب پرز ۴ در رادیوآنکولوژی: از کتاب Principles and Practice of	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
of Radiation Oncology / Carlos A.Perez / Lippincott / 2019 است.	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۲
ترجمه و تلخیص: دکتر الیاس حسن زاده	تیراژ: ۱۰۰ نسخه
ناشر: انتشارات کاردیا	شابک: ۲-۹۳-۵۵۶۰-۶۲۲-۹۷۸
صفحه آرا: رزیدنت یار - منیره امیری مقدم	بهاء: ۲۴۱،۰۰۰ تومان
طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار - مهرداد فیضی	

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگر جنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸
شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

فصول منتخب پرز ۴ در رادیوآنکولوژی

ویژه آمادگی آزمون ارتقاء و بورده ۱۴۰۲

**Principles and Practice of Radiation
Oncology / Carlos A.Perez / Lippincott / 2019**

ترجمه و تلخیص:

دکتر الیاس حسن زاده

متخصص رادیوآنکولوژی

رتبه اول بورده تخصصی کشور در سال ۱۴۰۱

عضوهیت علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان

سخن ناشر:

سپاس و ستایش شایستهٔ پروردگاری که کرامتش نامحدود و رحمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان رخصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

خدایا از شاگردان درگاهت و حقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در حیطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۳ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبحث رادیوانکولوژی گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

با ما در تماس باشید:

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۰۸

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۱۶

آدرس الکترونیک مؤسسه رزیدنت‌یار:

www.residenttyar.com
info@residenttyar.com

در تلگرام با ما همراه باشید:

<https://t.me/residenttyar>

فهرست

۱۱	فصل ۱: پانکراس
۳۱	سوالات و پاسخنامه فصل ۱
۳۳	فصل ۲: Gastric cancer
۷۱	سوالات و پاسخنامه فصل ۲
۷۳	فصل ۳: لنفوم هوچکین
۱۰۵	سوالات و پاسخنامه فصل ۳
۱۰۷	فصل ۴: لنفوم در اطفال
۱۳۷	فصل ۵: Esophageal cancer
۱۷۵	فصل ۶: تومور یوئینگ اطفال (Ewing)

مخفف ها و اصطلاحات

CTS:CT scan

IDPF:independed prognostic factor

LA:locally advance

EGC:early gastric cancer

LND:lymph node dissection

Std:standard

PALND:paraaortic lymph node dissections

Fx:fraction

IS:immune system

DTIC:Dacarbazin

ICI:immune chekpoint inhibitor

BV:brentuximab vedotin

HDCT:high dose chemotherapy

ENI:elective nodal irradiation

ACA:adenocarcinoma

PDA:pancreatic ductal adenocarcinoma

LRR:locoregional recurrence

PEX: physical exam

Hx:history

PNS:paraneoplastic syndrome

RP: radiation pneumonitis

ABS: american brachytherapy society

ENE: extranodal extention

BRT: brachytherapy

Sx:surgery

CRT: chemoradiotherapy

PS:performance status

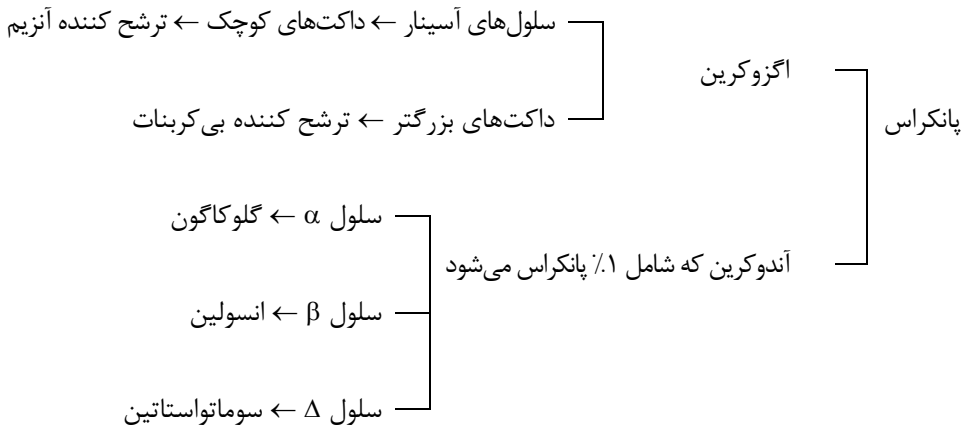
WLI: whole lung irradiation



پانکراس

فصل ۱ Section 1

آناتومی و پاتولوژی:



اکثر تومورهای آگزوکرین ← ۸۵ درصد موارد PDA

پاتولوژی PDA: نمای گروس: زرد رنگ و مارژین نامشخص و infiltrative

نمای میکروسکوپی: PNI ⊕ تقریباً در همه موارد و همیشه وجود دارد ← علت آن نامشخص

LVI ⊕ ← شایع / حتی در موارد اولیه و T1 به طور نادر well diff می‌باشد.

سلول‌های غددی در بافت زیاد استرومایی قرار دارند - درگیری LN ← شایع

IHC ← CA19-9 - CA125 - B72-3 - DUPAN-2 ⊕

بافت استروما ← بیشتر از ۷۰٪ تومور را تشکیل می‌دهد. شامل ← ماتریکس - سلول‌های التهابی -

satellite - فیبروبلاست - عصبی / سلول‌ها و بافت عروقی کمی دارد ← در تصویربرداری hypodense ←





بافت استروما یک سدی برای نفوذ دارو به تومور می‌باشد. سلول‌های PDA نسبت به بقیه کنسرها مقاومت بیشتری به رژیم غذایی دارند - ↓ بافت استروما احتمال متاستاز را بیشتر می‌کند.

Pan IN-3 ← (CDKN2A Loss) Pan IN-II ← (KRAS-mutant) Pan IN-I

$$\text{loss} \leftarrow \begin{cases} \text{TP3} \\ \text{SMAD4} \\ \text{BRAC2 Pan IN 3} \end{cases}$$

تعریف موفقیت درمان در کنسر پانکراس ← بقای بیشتر از ۲ سال

Head: پری پانکراتیک - پانکراتیکودئودنال - پور تاهپاتیس - سلیاک - SMA
 لنف نود (درناژ)
 Body & tail: شریان طحال - پری پانکراتیک - سلیاک - SMA و پارا آئورت

تهاجم به رتروپریتون احتمال درگیری لنف PALN را زیاد می‌کند (پارا آئورت).

* درگیری پریتون در توده‌های تنه و دم بیشتر از Head می‌باشد.

علائم ← در دویتا درد کمتر می‌باشد. دیگر علائم شایع شامل کاهش وزن و زردی می‌باشد.

* مزایای EUS نسبت به CT ← تشخیص ضایعات کوچک یا Isoattenuating که با CT قابل تشخیص

نیست و انجام FNA بدون seeding پریتون که در Bx با گاید CT رخ می‌دهد.

* لاپاراسکوپی ← به علت عدم تشخیص ضایعات ۱-۲ mm کبدی و پریتون انجام لاپاراسکوپی Dx

باعث upstage شدن ۵۰ درصد بیماران شده است. وجود washing و Bx مثبت از پریتون پروگنوز مشابه

بیماری متاستاتیک دارد. ← دویتا اشاره شده است.

مزیت MRI بر CT ← Dx ضایعات کوچک کبدی

کاربرد PET/CT ← تشخیص خوش خیم از بدخیم بودن - تشخیص وجود متاستاز

* Std ارزیابی CTS و EUS می‌باشد. MRI و PET به طور روتین انجام نمی‌شود.

در صورت وجود مشکلات کلیوی ← MRI - هیچ کدام توانایی دقیق درگیری LN را ندارند.





Dx بیماری PDA:

(۱) Hx و PEX | RF و FH ها
 زردی

درد به طور کلی وجود ندارد.

اما تندرns شکم مربوط به پانکراتیت یا علائم مربوط به کیسه صفرا ممکن است وجود داشته باشد. خستگی (۳۰٪) - خارش (۳۰٪)، کاهش وزن (۵۰٪) - دیابت جدید یا بدتر شدن دیابت قبلی (۱۰٪).

(۲) LAB Test: LFT و آنزیم‌های کبدی + BILL(T-D) - HbA1C - گلوکز - سرم Alb - CEA - CA19-9

(۳) ERCP و تعبیه استنت برای موارد غیر قابل جراحی یا نیاز به درناژ اورژانس

(۴) Imaging: مودالیته ارجح CTS می‌باشد (تری فازیک).

شرایط CTS در پانکراس ← (۱) تری فازیک باشد. (۲) از کنتراست خوراکی آب به جای گاستروگرافین استفاده شود. (۳) کنتراست وریدی غیریونی باشد. (۴) اسلایس‌ها با ضخامت ۱ mm از دیافراگم تا کرسٹ ایلیاک.

از MRI هم می‌توان استفاده کرد. PET/CT به طور روتین استفاده نمی‌شود.

* CT از ریه باید انجام شود. اگرچه ضایعات زیر ۱ cm ارتباط کمی با PDA دارند.

(۵) Bx با EUS ← در موارد درمان palliative یا کاندید درمان neoadjuvant باید انجام شود - اگر شک بالینی به PDA زیاد باشد و بیمار کاندید رزکسیون اولیه می‌باشد نیازی به Bx نیست.

Staging: ← در دویتا ویرایش ۸ ام آورده شده است:



TABLE 55.2

American Joint Committee on Cancer Staging for Pancreatic Cancer (Eighth Edition)

DEFINITIONS

Primary Tumor (T)

T1	Maximum tumor diameter ≤2 cm
T2	Maximum tumor diameter >2 and ≤4 cm
T3	Maximum tumor diameter >4 cm

Regional Lymph Nodes (N)

N0	No regional lymph node metastases
N1	Metastases in one to three regional lymph nodes
N2	Metastases in four or more regional lymph nodes

Distant Metastases (M)

M0	No distant metastases
M1	Distant metastases

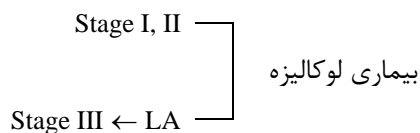
Stage	T	N	M	Median Survival, Resected (mo)	Median Survival, Unresected Patients (mo)	Percent of Overall Patients
Stage 0	Tis	N0	M0	N/A	N/A	N/A
Stage 1A	T1	N0	M0	50	—	1%
Stage 1B	T2	N0	M0	33	—	4%
Stage IIA	T3	N0	M0	21	—	1%
Stage IIB	T1	N1	M0	24	—	13%
	T2	N1	M0			
	T3	N1	M0			
Stage III	Any T	N2	M0	16	15	29%
	T4	Any N	M0			
Stage IV	Any T	Any N	M1	—	8	52%
Overall				20	11	

NA, not applicable.

4 cm < T3 , 2-4 cm = T2 , 2 cm ≥ =T1

⊕ ۴ ≤ = N2 , ⊕ ۱-۳ ← N1

N2 یا T4 ← Stage III



Staging ← در پرز ۲۰۱۰ اما دویتا ۲۰۱۷ می‌باشد.

۸۰ درصد بیماران با بیماری unresectable خود را نشان می‌دهد.

* برای انجام جراحی PD (یا ویپل) محدودیت سنی وجود ندارد حتی برای < ۸۰ سال می‌توان در حال حاضر انجام داد.





حداقل ۱۵-۱۲ عدد لنف باید برداشت شود (دوینتا ← ۱۲ عدد).
 پروگنوز بد ← مارژین ⊕ - size - poor grade - بالا - LN ⊕ - LVI ⊕ - CA19-9 قبل و بعد از عمل بالا.
 * عمل حفظ پیلور بدون تأثیر در پیش‌آگهی بیمار میزان حفظ عملکرد GI را بهبود بخشیده است.

درگیری لوکال و اختلال عملکرد ناشی از انسداد صفراوی
 علت مرگ به طور معمول درگیری کبد ناشی از
 —————
 —————
 متاستاز به کبد

شایع‌ترین مکان‌های عود ← لوکال و رژیونال - پریتونئال - کبدی
 * به دلیل LVI و PNI ⊕ و عدم رسیدن به مارژین خلفی (رتروپریتونئال) کافی میزان عود لوکال ۸۰-۵۰ می‌باشد.
 میزان مارژین میکروسکوپی خلفی بعد از ارزیابی دقیق حدود ۴۰٪ می‌باشد.

درمان بیماری لوکالیزه (Stage I, II):

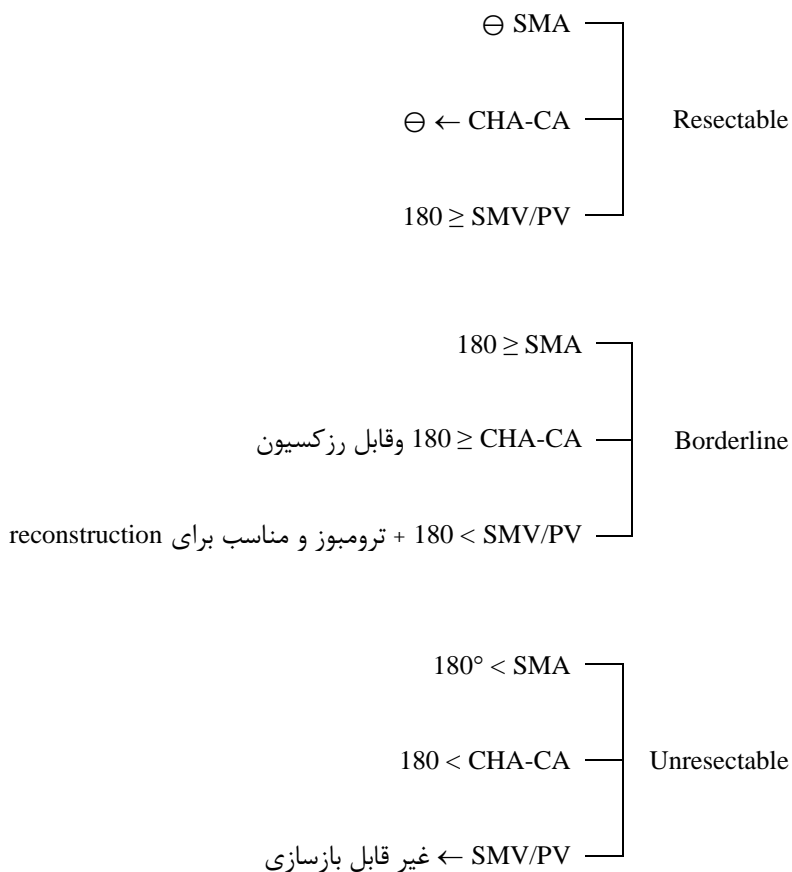
ارزیابی قابل رزکسیون بودن تومور:

- ۱) بیماری از نظر مدیکال قابل جراحی باشد.
 - ۲) متاستاز نداشته باشد.
 - ۳) قابل رزکسیون باشد.
- * علاوه بر کرایتریا قابل رزکسیون نظر جراح برای انجام جراحی خیلی مهم است.

R0 ← Resectable

R1 ← Borderline

R2 ← Unresectable



* اکثر جراحان در موارد Resectable اول توصیه به جراحی upfront می‌کنند.

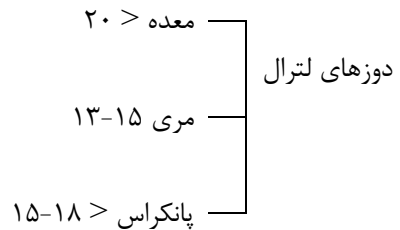
دقت EUS-Bx \leftarrow ۹۰ درصد

* استنت بیلیری اکثراً قبل از جراحی استفاده می‌شود اما ترجیحاً برای موارد شدید $Bill T \geq 15$ و همچنین در مواردی که انجام جراحی زودهنگام قبل از ۲-۱ هفته بعد قابل انجام نباشد توصیه به استنت شده است.

نتایج یک مطالعه \leftarrow انجام روتین استنت گذاری قبل از عمل جراحی و انجام جراحی تأخیری با عوارض بیشتری همراه بوده است.

در صورت استنت گذاری \leftarrow توصیه به استنت پلاستیکی مخصوصاً برای بیماران با طول عمر > 4 ماه می‌شود. برای دیگر بیماران استنت فلزی.



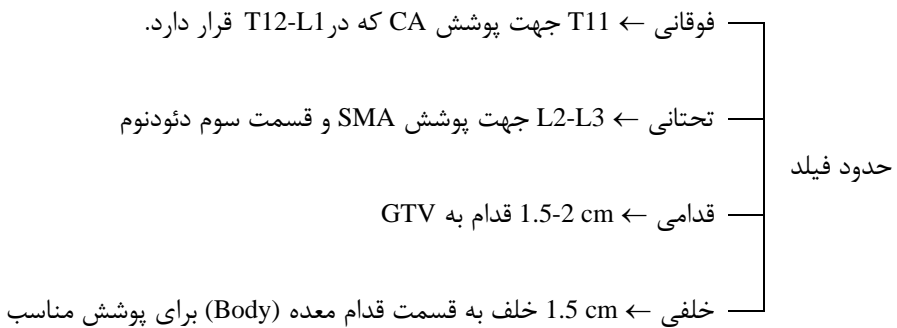


تکنیک RT:

OAR ← کلیه - کبد - معدده - روده small - cord

جراح باید محل توده را با clips جهت RT مشخص کند.

ضایعات Head: لنف نوده‌های پانکراتیکودئودنال - پری پانکراتیت (حین جراحی برداشت می‌شوند) - پورتاهپاتیس و PALN - حداقل $\frac{2}{3}$ کلیه چپ باید از فیلد خارج شود.



* دوز فیلدهای لترال از ۱۵-۱۸ Gy نباید بیشتر شود.

ضایعات tail یا Body: حداقل ۵۰٪ کلیه راست در فیلد قرار می‌گیرد - لنف نوده‌های سوپراپانکراتیک لترال - شریان طحال و ناف طحال / لنف نود پانکراتیکودئودنال لزومی به درمان ندارد. حداقل $\frac{2}{3}$ کلیه راست باید حفظ شود.

* تارگت بعد از Sx بر اساس CTS قبل از عمل - clips ها - موقعیت دئودنوم قبل از عمل مشخص می‌شود.



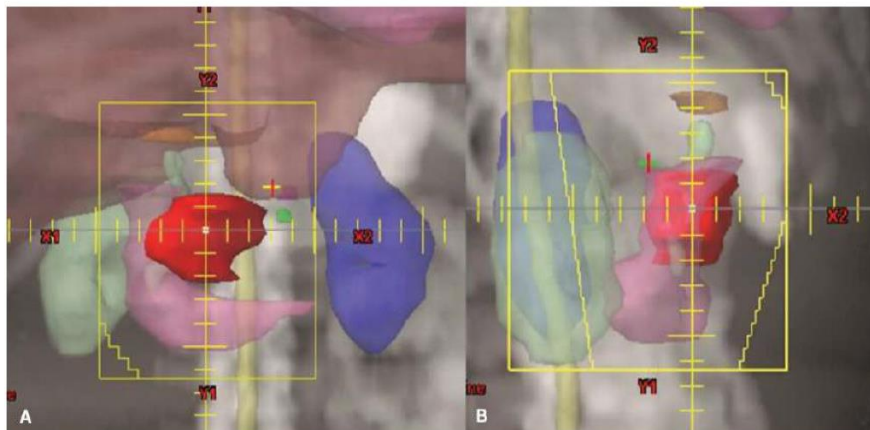


FIGURE 63.2. External beam four-field technique for pancreatic head lesion. **A:** The anteroposterior/posteroanterior (AP/PA) field, which includes gross tumor (*red*), duodenal loop (*pink*) (plus approximately 50% of the right kidney [*light green*]), liver (*brown*), and nodal areas at risk (porta hepatis: *orange*, superior mesenteric arteries: *green*, celiac: *magenta*). Most of the left kidney (*blue*) is excluded from the AP/PA field. **B:** The right lateral field with an anterior margin beyond gross disease and a posterior margin behind front edge of vertebral body. The liver contour (*brown*) has been removed from lateral field for visualization of other structures.

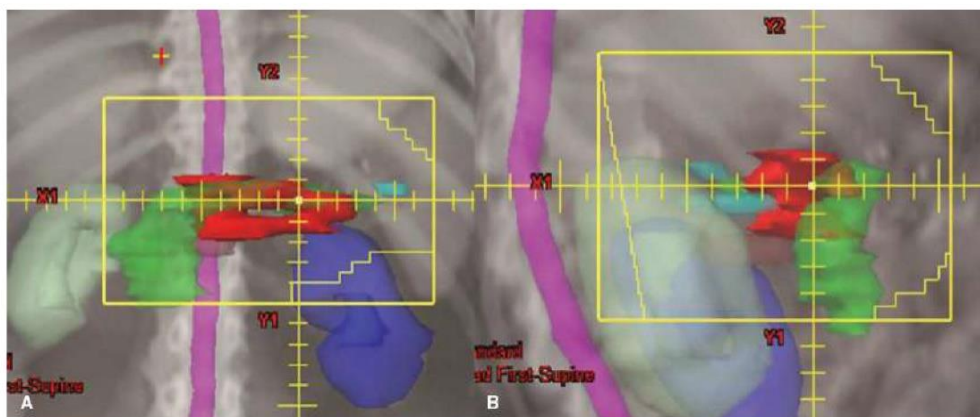


FIGURE 63.3. External beam four-field technique for unresectable tail of pancreas lesion. **A:** The anteroposterior/posteroanterior (AP/PA) field showing lesion (*red*) and head of pancreas (*green*). The field is extended to the patient's left to include coverage of the splenic hilum (*cyan*). Much of the right kidney (*light green*) is excluded from the field and multileaf collimators block most of the left kidney (*blue*). **B:** The right lateral field with an anterior margin beyond gross disease and a posterior margin at least 1.5 cm behind front edge of vertebral body.

میزان عود لوکال بعد از Sx ← ۵۰-۸۶ درصد و عود مناستاز (کبد و پریتونئ شایع ترین): ۹۰-۴۰ درصد.

Borderline dissection: حدود ۳۰٪ بیماران بعد از درمان Neoadj قابل جراحی می‌شوند.



درمان Neoadj برای موارد قابل resection:

اگرچه اکثر جراحان توصیه به جراحی upfront و کموتراپی ادجوانت می‌کنند اما با این حال کموتراپی Neoadj به دلایل زیر داده می‌شود و مطالعات راندومیزه مقایسه‌ای سربه‌سر وجود ندارد و در حال انجام می‌باشد.

(۱) PDA یک بیماری systemic است و ۸۰٪ بیماران دچار عود systemic می‌شوند و به خاطر متاستاز فوت می‌شوند.

(۲) میزان تحمل کموتراپی قبل از جراحی بهتر است و بعد از جراحی recovery طولانی باعث عدم تحمل دارو می‌شود.

(۳) حدود ۳۰٪ بیماران با جراحی تنها دچار مرگ می‌شوند.

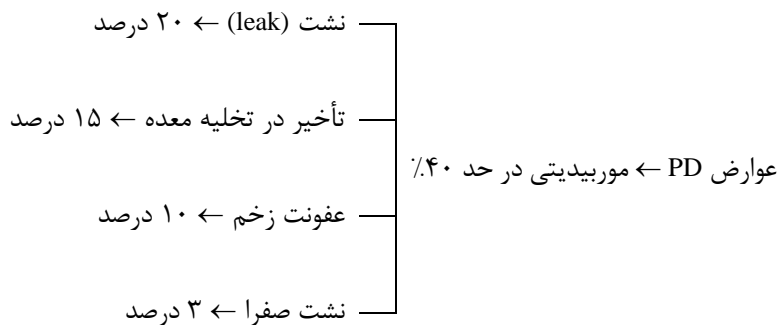
(۴) می‌توان میزان پاسخ به درمان و نیاز به قطع درمان را ارزیابی کرد.

PD (pancreaticoduodenectomy) شامل سر پانکراس - کیسه صفرا - دئودنوم -

پروگزیمال ژژنوم و دیستال CBD

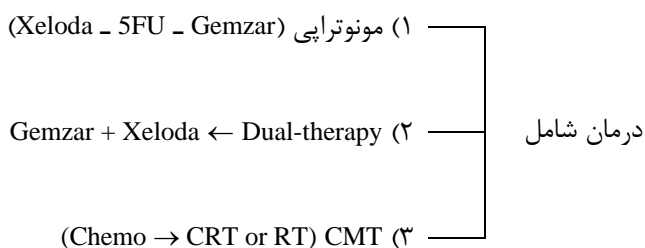
Sx

پانکراتکتومی دیستال ← شامل Body و دم پانکراس - اسپلنکتومی و LND مناسب





عوارض جراحی دیستال ← موربیدیتهی اصلی ← فیستول پانکراس می‌باشد POPF.
 نکاتی که باید در پاتولوژی حتماً ذکر شود: (۱) سایز توده (۲) محل توده (۳) نوع هیستولوژی (۴) گرید تومور
 (۵) تهاجم به بافت اطراف (۶) مارژین و فاصله آن ذکر شود. (۷) مارژین خلفی نیز باید ذکر شود. (۸) LVI
 و (۹) PNI حداقل باید ۱۲ عدد LN ارزیابی شود. (۱۰) میزان پاسخ به درمان Neoadj باید ذکر شود.
 ارزیابی پروگنوز: بیماری تهاجمی می‌باشد - متوسط بقا بعد از جراحی ← ۲۰ ماه
 ۲۰ درصد بیماران بیشتر از ۵ سال زنده می‌مانند.
 در حال حاضر تست دقیق برای ارزیابی پروگنوز وجود ندارد.
 شایع‌ترین فاکتورهای بد شامل ← LN ⊕ - poorly diff - Size > 3 cm - مارژین ⊕ ۱ ← اکثر این
 فاکتورها در پیشگویی پروگنوز ضعیف هستند.
 شاید بهترین فاکتور در پروگنوز در موارد قابل جراحی ← Post OP CA19-9
 Pre OP CA19-9 توسط بعضی جراحان برای پیش‌بینی غیر قابل جراحی بودن تومور در مواردی که توده
 در Imaging قابل جراحی می‌باشد مورد استفاده قرار می‌گیرد.
 ۳۰ درصد بیماران با CA19-9 < ۳۰۰ واحد غیر قابل جراحی می‌باشند.
 False positive ← در موارد انسداد مجاری صفراوی
 * ۱۰-۵ درصد افراد به دلیل نداشتن آنتی ژن Lewis میزان CA19-9 منفی می‌باشد. پروگنوز این افراد
 مشابه افراد با Lewis نرمال و CA19-9 نرمال می‌باشد.
 درمان ادجوانت: طبق NCCN حتماً توصیه شده است.

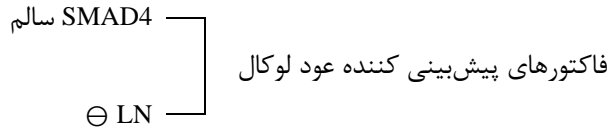
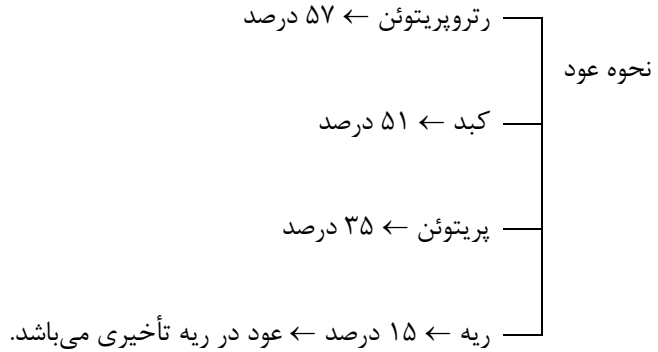


MA (۶۳۳) درمان ادجوانت باعث بهبود OS میانه به اندازه ۳ ماه و سود OS ۵ ساله ← ۳ درصد در
 کسانی که به مدت ۶ ماه درمان ادجوانت دریافت کرده‌اند.
 * لزوماً همه بیماران از درمان ادجوانت سود نمی‌برند حتی ممکن است برخی بیماران OS کمتری با
 درمان داشته باشند.

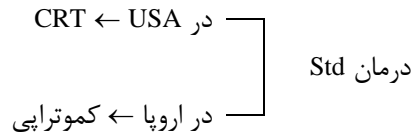




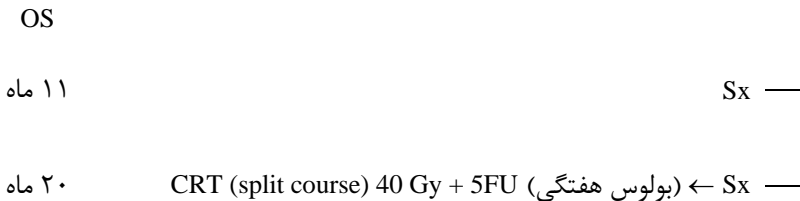
OS بعد از جراحی ۱۸-۲۵ ماه / اکثر عودها در حدود سال اول رخ می‌دهد - در صورت عود OS مشابه بیماری متاستاتیک در at presentation می‌باشد.



در صورت SMAD4 موتانت و \oplus LN احتمال متاستاز بیشتر می‌شود.
در مطالعات فاز II انجام شده درمان لوکال برای SMAD4 سالم توصیه شده است.
مطالعات ادجوانت:



مطالعه آمریکایی GITSG فاز III سال‌های ۱۹۸۲-۱۹۷۴ (مطالعه لندمارک)





Sx }
 ← Sx d1-d5 (انفوزیون) 5FU + CRT (40 Gy Split) (مشابه
 مطالعه آمریکایی)
 EORTC مطالعه اروپایی

OS در گروه CRT ← ۲۱/۶ در گروه Sx تنها ← ۱۹/۲ ماه ← خیلی چشمگیر نبوده است.

(۱) ← Sx d1-d5 5FU بولوس + CRT (40 Gy Split) ←
 کموتراپی (دوره ۶×) 5FU + LV d1-d3 هر ۲۸ روز
 (۲) ← Sx کموتراپی مشابه کموی گروه ۱ ← ۶ دوره × d1-d5
 5FU + LV هر ۲۸ روز
 (۳) CRT به تنهایی 5FU d1-d3 بولوس + 40 Gy Split
 (۴) ← Sx به تنهایی
 مطالعه اروپایی ESPAC-I (2×2)

در گروه یک و دو که کموتراپی دریافت کرده بودند OS بهتری داشتند (15 vs 20 ماه) اما در گروه CRT باعث افت OS شده بود. / نتایج برعکس مطالعه GITSG آمریکایی داشته است.

20 OS Observation }
 چشمگیر بوده است ۱۴/۲ / $\frac{DFS}{7.5}$
 ← ۲ برابر شده
 ۲۲/۸ ماه Gemzar }
 R0-R1 بیماران CONKO-001

5FU/LV ← Sx }
 OS در ۲ گروه برابر بوده است (استوماتیت
 و اسهال 5FU بیشتر می‌باشد)
 Gemzar ← Sx }
 (R0-R1) ESPAC- III



عوارض در گروه Gemzar کمتر بوده است.

$$\begin{array}{l}
 5FU \times 1 \rightarrow CRT \rightarrow 5F \times 2 \quad 5F + CRT (5FU) (50.4) \\
 \left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \end{array} \right\} (GITSG) RTOG9704 \\
 Gemzar \times 1 \rightarrow CRT \rightarrow Gu \times 2 \quad Gemzar + CRT (5FU) \\
 (50.4)
 \end{array}$$

OS در دو گروه مشابه بوده است. در بیماران سر پانکراس (البته غیر چشم گیر) که Gemzar دریافت کرد trend به سمت بهبود OS بوده است.

پیش آگهی بدتر برای موارد سمت چپ پانکراس این سؤال را مطرح می کند که CRT ادجوانت انجام شود؟

OS ۵ ساله	OS				
۲۰ درصد	۲۵/۵ ماه	۶ × هفتگی 1000 mg/m^2	۱ هفته = On	۳ هفته = off	Gemzar
۳۰ درصد	۲۸ ماه	هر ۲۱ روز × ۶ دوره			Gemzar + Xeloda
					ESPAC-4 (R0-R1)

در افراد با PS خوب انجام شد - برعکس این مطالعه که اضافه کردن Xeloda سود OS داشته اضافه کردن Erlotinib سودی نداشته است. (ارلوتینیب در ادجوانت سودی نداشته اما در متاستاز سودمند بوده است)

مطالعه آمریکایی RTOG0848 برای مقایسه CRT با کموتراپی در حال انجام است.

* اما در آنالیز مطالعات گذشته نگر بر روی بیماران Stage IIB CRT (LN ⊕) نسبت به کموتراپی (10124 p را بررسی کرده اند) ۲/۳ ماه سود بقای میانه داشته است.

* طبق دویتا رژیم های FOLFRINOX و Gemzar-Nabpacli (Abraxane) در حال مطالعه بوده است. F/U بعد از جراحی: طبق NCCN کتاب دویتا: ویزیت هر ۳-۶ ماه برای ۲ سال اول و هر ۶-۱۲ ماه برای ادامه آن / Pan CT (شکم و ریه بدون لگن) و CA19-9 و PEX باید انجام شود ← این توصیه ها بر اساس نظرات Expert opinion می باشد و سودی در آن دیده نشده است. در عمل surveillance شامل F/U نزدیک با CTS و CA19-9 تا عدم انجام آن و عدم نیاز به بررسی روتین آن قابل انجام است.

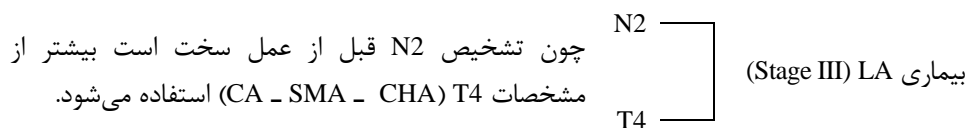




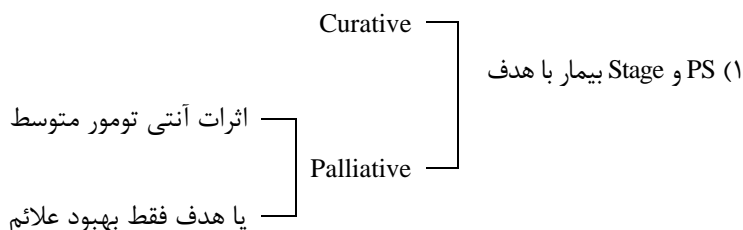
نبود درمان salvage مناسب برای عود رد کننده انجام F/U نزدیک می باشد اما با توجه به وجود خط دوم درمان و شانس بقای بالاتر برای تشخیص عود زودرس و درمان مناسب آن تا حدی F/U نزدیک توصیه شده است.

* ↑ CA19-9 نشان دهنده وقوع عود در ۱۲-۳ ماه بعد می باشد.

متاستاتکتومی را در بیماران انتخابی می توان انجام داد. مخصوصاً موارد متاستاز ریوی که به صورت تأخیری رخ می دهد اما کرایتریای مناسب آن هنوز مشخص نیست. مطالعه جان هاپکینس بر روی ۳۱ بیمار با متاستاز ایزوله ریه انجام متاستاتکتومی باعث بهبود OS شده است.



نحوه انتخاب درمان بر اساس موارد زیر:



(۲) بیمار از نظر فیزیولوژیک و روانی کدام نوع اپروچ را تحمل می کند؟



(۱) Bx اولیه برای درمان Noeadj انجام شود.

(۲) استنت جهت رفع انسداد

(۳) بهبود وضعیت تغذیه ای و الکترولیت ها

(۴) جبران آنزیم های گوارشی





درمان unresectable:

متوسط بقای کلی ۷-۱۵ ماه / فاکتورهای با پروگنوز بد در این بیماران = آنمی - PS ↓ / CA19-9 بالا - میزان پاسخ به درمان کموتراپی قبل از CRT یک فاکتور مهم برای پیش‌بینی بقا می‌باشد.

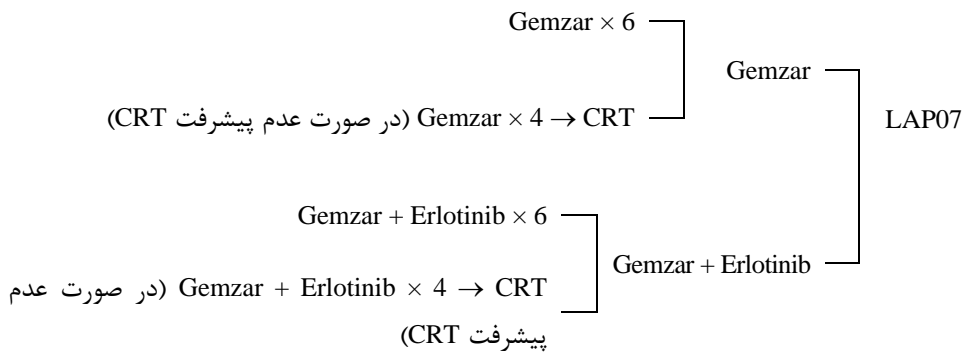
فاکتورهای مورد نظر برای تعیین درمان:

(۱) وجود پایه‌های بیولوژی برای انتخاب درمان لوکال و systemic:

Intact SMAD4 ← احتمال عود لوکال بالا

(۲) وجود کنترالرسی در اضافه کردن CRT به کموتراپی:

مطالعات نتایج متفاوت و mixed داشته‌اند.



* تفاوتی در OS مشاهده نشده است. و این بزرگترین مطالعه انجام شده در LA می‌باشد. میزان عود لوکال در CRT کمتر بوده است.

OS

۱۱/۱ ماه

Gemzar x 6

ECOG4201

۹/۲ ماه

Gemzar x 4 -> با جمار همزمان CRT

* اما نتایج مطالعات غیرراندومیزه ماساچوست و آلمان ترکیب Chemo + CRT باعث بهبود چشمگیر OS میانه (8 vs 13) شده است.

(۳) استفاده از جمار به عنوان CRT:





در صورت نیاز به ENI (طبق جدول کتاب ← 40 mg/m^2 دو بار در هفته) طبق روش Michigan دوز جمزار از 1000 mg/m^2 به $300-600 \text{ Gy}$ (هفتگی) باید کاهش داده شود. و D/F نباید از $1/8$ بیشتر باشد. * در صورتی که جمزار 1000 mg/m^2 هفتگی به جای دوز $50/4$ از دوز 36 گری استفاده می‌شود.

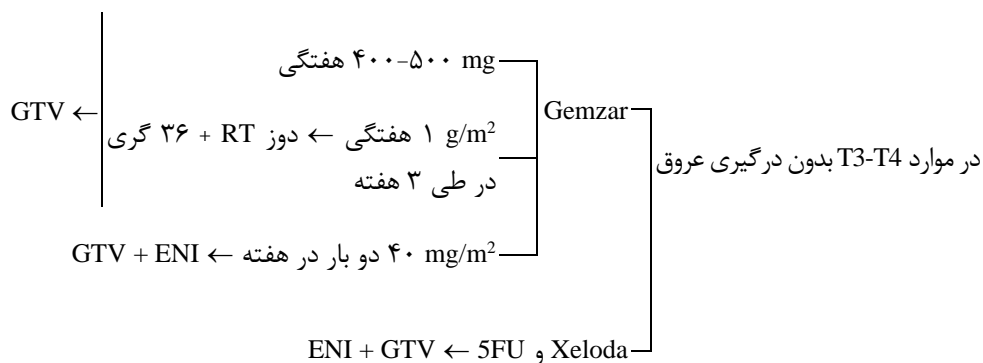
TABLE 55.7

Recommended Radiation Treatment Volumes in Commonly Used Chemoradiation Regimens for Localized Pancreatic Cancer

Chemotherapy Choice	Chemotherapy Dose and Schedule	Radiation Dose and Schedule	No Arterial Involvement or Abutment with Likely Resectability (T3 or T4)	Extensive Arterial Involvement with Uncertain Resectability or Arterial Encasement/Unresectable (T4)
Gemcitabine	$400-500 \text{ mg/m}^2$ weekly	50.4 Gy over 5.5 wk (good PS) or 30 Gy over 2 wk (poor PS)	GTV only	GTV only
	1 gm/m^2 weekly	36 Gy over 3 wk	GTV only	GTV only
	40 mg/m^2 twice weekly	50.4 Gy over 5.5 wk	GTV + ENI	GTV only
Capecitabine	$800-825 \text{ mg/m}^2$ b.i.d. on days of radiation	50.4 Gy over 5.5 wk (good PS) or 30 Gy over 2 wk (poor PS)	GTV + ENI	GTV only
	225 mg/m^2 daily or 300 mg/m^2 on days of radiation	50.4 Gy over 5.5 wk (good PS) or 30 Gy over 2 wk (poor PS)	GTV + ENI	GTV only

PS, performance status; GTV, gross tumor volume; ENI, elective nodal irradiation; b.i.d., twice a day; PVI, protracted venous infusion; 5-FU, 5-fluorouracil.

خلاصه جدول ← در همه موارد T4 و درگیری عروق فقط GTV بدون نیاز به ENI انجام می‌شود.





دوز RT

- PS خوب ← ۵۰/۴ در ۵/۵ هفته
- PS بد ← ۳۰ Gy در طی ۲ هفته

capecitabine یک درمان جایگزین برای 5FU یا Gemzar می‌باشد.

مطالعه SCALOPI

- Gemzar + Xeloda × 4 → CRT with Xeloda
- Gemzar + Xeloda × 4 → CRT با جمزار

افزایش خفیف در OS با زلودا (۱۳/۴-۱۵/۲) و عارضه کمتر
 کموتراپی اینداکشن قبل از CRT فوایدی داشته است.

* انواع درمان در LA

- کموتراپی
- CRT
- کموتراپی + CRT

هیچ شواهد لول I وجود ندارد که ارجح بودن این درمان‌ها را نشان دهد.

۲ بیماران حین درمان systemic دچار متاستاز می‌شوند و سودی از درمان لوکال نخواهند برد.
 مطالعه GERCOR ← اضافه کردن CRT به کموتراپی اینداکشن باعث بهبود OS شده است برعکس
 مطالعه LAPOI.

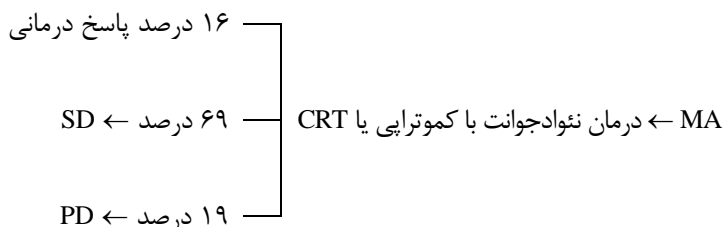
مطالعه SCALOP هم نتایج مثبت داشته است.

* در بیمارانی که تحمل درمان اضافه کموتراپی را ندارند دادن CRT به جای ادامه دادن کموتراپی یک
 گزینه درمانی مناسب می‌باشد.

درمان Borderline:

طبق NCCN ← درمان Neadj ← Sx ± اما مطالعات فاز III ندارد.





OS میانه ← ۲۲ ماه

بقای بیماران با جراحی کامل بعد از درمان Neoadj مشابه بقای بیماران قابل جراحی می‌باشد. انتخاب نوع درمان نئوادجوانت وابسته به مرکز مربوطه می‌باشد.

نقش SBRT: از D/F بالای ۲-۱/۸ در یک تا پنج فراکشن و برای تومورهای تا ۴ cm به کار می‌رود. تک فراکشن ← ۲۰-۲۵

OAR محدود کننده دوز در سر پانکراس ← دئودنوم ← برای گردن ← دئودنوم و معده

Dose Escalation

دوز استاندارد و سنتی ← ۴۵-۵۴ در ۲۵-۳۰ گری می‌باشد.

اما با توجه به عود بالا در موارد unresectable مطالعات برای افزایش دوز با EBRT - IORT و SBRT شده است.

در یک مطالعه افزایش دوز با EBRT به ۶۳-۷۰ گری ± کموتراپی همزمان همچنان عود لوکال بالای ۷۸٪ داشته است.

IORT در یک مطالعه راندمیزه IORT → Sx با بهبود LC همراه بود اما OS تفاوتی نداشته است. مطالعه ماساچوست بر روی ۱۵۰ بیمار unresectable که با EBRT + IORT و کموتراپی درمان شده‌اند که باعث بهبود LC و OS میانه شده است.

مقایسه IMRT با 3D CT ← عوارض گرید ۳ و ۴ GI در IMRT ↓ شده و میزان دوز OAR کمتر بوده است.

MA ← بیماران کنسر پانکراس که با SBRT درمان شده‌اند میزان LC یک ساله ۷۲٪ و میزان عوارض گرید ۳ پایین در حد ۰-۳۶ درصد.





اثرات CRT در QOL:

درد - آنورکسی - خستگی و کاشکسی - علائم بیماری هستند.
حدود ۳۵٪-۶۵ موارد بهبود درد بعد از درمان و همچنین بهبود کاشکسی و انسداد را دارند - بهبود قطعی
اما غیردراماتیک در PS و آنورکسی ممکن است دیده شود.



