



هوسمی رودسری، محمد، ۱۳۴۵ -
کانسر پروستات ۲: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد اورولوژی با پاسخ تشریحی تا
سال ۱۴۰۲: Campbell- Walsh-Wein UROLOGY 12th Ed 2021/
ترجمه و تلخیص محمد هوسمی رودسری؛ پاسخ‌دهی به سوالات فرشاد قلی‌پور، حسین فوزی‌فر.
تهران: کاردیا، ۱۴۰۲.
۲۱۸ ص: مصور(بخشی رنگی)، جدول (بخشی رنگی)، نمودار.
۴۵۷۰۰۰ ریال: 978-622-5217-74-4
فیبا
کتاب حاضر برگرفته از کتاب "Campbell-walsh-wein urology, 12th. ed, 2020" اثر آلن ج. واین... او
دیگران است.
پروستات - سرطان / Prostate-- Cancer
ادرار -- اندام‌ها -- بیماری‌ها / Urinary organs -- Diseases
اورولوژی / Urology
پروستات -- سرطان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها
Prostate -- Cancer -- Examinations, questions, etc
ادرار -- اندام‌ها -- بیماری‌ها -- آزمون‌ها و تمرین‌ها
Urinary organs -- Diseases -- Examinations, questions, etc
اورولوژی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها / Urology -- Examinations, questions, etc.
قلیپور، فرشاد، ۱۳۶۷ -
فوزی‌فر، حسین، ۱۳۷۱ -
واین، آلن ج.
Wein, Alan J.
کمبل، ویلیس کوهون، ۱۸۸۰ - ۱۹۴۱ م.
Campbell, Willis C. (Willis Cohoon), 1880-1941.
۲۸۰RC
۶۵/۶۱۶
۹۱۶۳۲۶۲
فیبا

سرشناسه
عنوان و نام پدیدآور
مشخصات نشر
مشخصات ظاهری
شابک
وضعیت فهرست نویسی
یادداشت
موضوع
شناسه افزوده
شناسه افزوده
شناسه افزوده
شناسه افزوده
شناسه افزوده
شناسه افزوده
رده بندی کنگره
رده بندی دیویی
شماره کتابشناسی ملی
اطلاعات رکورد کتابشناسی

کانسر پروستات ۲ - خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد اورولوژی تا سال ۱۴۰۲ بر اساس Campbell- Walsh-Wein UROLOGY 2021
ترجمه و تلخیص: دکتر محمد هوسمی رودسری
پاسخ‌دهی به سوالات: دکتر فرشاد قلی‌پور و دکتر حسین فوزی فر
ناشر: انتشارات کاردیا
صفحه‌آرا: رزیدنت‌یار - منیرالسادات حسینی
طراح و گرافیک: رزیدنت‌یار - 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 کپی‌برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

کانسر پروستات (۲)

خلاصه درس به همراه

مجموعه سؤالات آزمون ارتقاء و بورڈ با پاسخ تشریحی تا سال ۱۴۰۲

Campbell- Walsh-Wein UROLOGY 12th Ed 2021

ترجمہ و تلخیص:

دکتر محمد ہوسمی رودسری

دارای بورڈ تخصصی ۱۳۹۸ کشور

پاسخ دہی بہ سوالات:

دکتر فرشاد قلی پور

رتبہ بورڈ تخصصی ۱۳۹۹

استادیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر حسین فوزی فر

دارای بورڈ تخصصی رشته اورولوژی



| | |
|-----------|---|
| ۱۱..... | Treatment of Locally Advanced - ۱۵۹ فصل |
| ۲۵ | سوالات و پاسخنامه فصل ۱۵۹ |
| ۴۷..... | فصل ۱۶۰- استراتژی‌های درمان برای عود بیوکمی‌کال کانسر پروستات |
| ۵۵ | سوالات و پاسخنامه فصل ۱۶۰ |
| ۶۵ | فصل ۱۶۱- هورمون درمانی برای کانسر پروستات |
| ۷۹ | سوالات و پاسخنامه فصل ۱۶۱ |
| ۹۷ | فصل ۱۶۲- Treatment of Castration Resistant Prostate Cancer |
| ۱۲۳ | سوالات و پاسخنامه فصل ۱۶۲ |
| ۱۵۳ | اطلس آموزشی و مرور |
| ۱۵۹ | ایستگاه پاتولوژی |
| ۱۸۷ | فصل ۱۵۷- رادیوتراپی برای کانسر پروستات |
| ۲۰۵ | سوالات و پاسخنامه فصل ۱۵۷ |

درمان کانسر پروستات (LA):

- حداقل ۱۰٪ از موارد کانسرهای پروستات تازه کشف شده، Locally Advanced هستند (T₃-T₄ N_x/+M₀)
این میزان طی دهه‌ی اخیر تقریباً ثابت باقی مانده است.
- در حال حاضر، توافقی در روند درمان مبتلایان به LA وجود ندارد.
- در ۲ مطالعه آنالیز اطلاعات نشان داده است که در بیماران با ویژگی‌های high risk، انجام رادیکال پروستاتکتومی، نسبت به سایر روش‌ها، بیشتر میزان مورتالیتی و موربیدیتی را کاهش می‌دهد.
- اساس شناسایی موارد کانسر پروستات LA بر پایه‌ی Ph/E و شواهد واضح درگیری خارج پروستاتی برای ارزیابی بیماران پر خطر باید غیر از مرحله‌بندی T، به سطح PSA و گلیسون اسکورس توجه شود.
- در معاینه‌ی بالینی DRE بسیار کمک کننده است. در این موارد باید شاهد T₃ و T₄ باشیم. مثلاً درگیری به خارج از کپسول پروستات انتقال یافته باشد (T_{3a})، درگیری سمینال وزیکال‌ها (CT_{3b}) و یا درگیری ارگان‌های اطراف (CT₄).
- در حال حاضر با توجه به چک PSA در اغلب موارد شاهد شناسایی کانسرهای پروستات در Stage T_{1c} هستیم که در معاینه لمس نمی‌شوند.
- کانسرهای پروستات LA، مواردی هستند که دارای T₃ یا T₄ بوده، که می‌توانند درگیری رژیونال و یا لنف نود داشته باشند (N) اما فاقد متاستاز دوردست می‌باشند (M₀).

ارزیابی خطر (Risk) در بیماران کانسر پروستات در عصر حاضر:

- جداول پارتین (Partin tables) که اولین بار در سال ۱۹۹۰ تدوین گردیده و در سال‌های ۲۰۰۱ و ۲۰۱۳ به‌روزرسانی شده است. این جداول جهت پیش‌بینی قبل از عمل جراحی بوده و می‌توانند پاتولوژی موارد LA را پس از انجام رادیکال پروستاتکتومی تخمین بزنند.



- اگرچه، سطح PSA، GS، C Stage هر کدام به تنهایی می‌توانند معیاری در پیش‌بینی پاتولوژی باشند، اما ترکیب آن‌ها سبب ارتقای پیش‌بینی وضعیت تومور می‌گردد.
- مهم‌ترین کرایتریاهای پاتولوژیک که پروگنوز بعد از رادیکال پروستاتکتومی را پیش‌بینی می‌کنند، عبارتند از:
GS - وضعیت مارژین جراحی - وجود نشانه‌هایی دال بر تومور گسترده و غیر محدود (شامل تهاجم خارج کپسولار - سمینال وزیکال‌ها و درگیری LN‌ها).

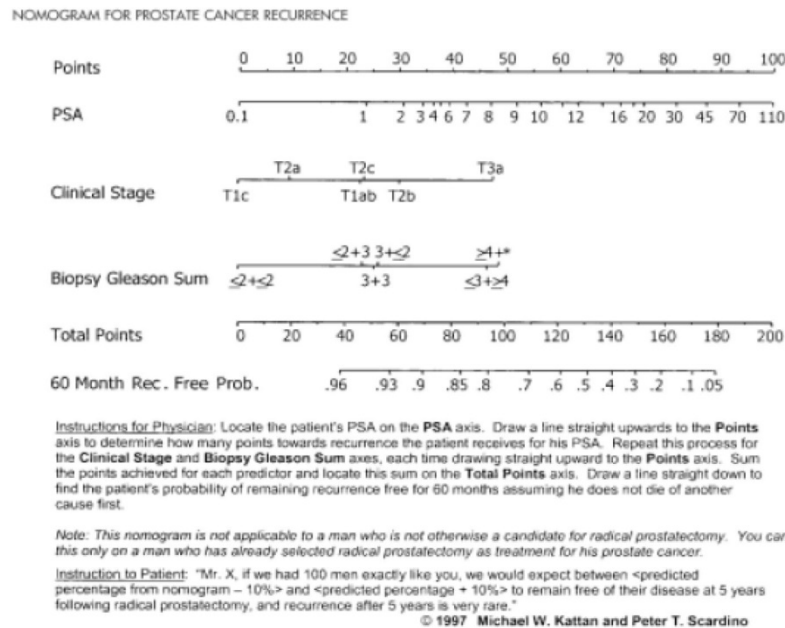


Fig 1. Preoperative nomogram based on 983 patients treated at Baylor College of Medicine, Houston, TX, for predicting freedom from recurrence after radical prostatectomy, adopted from Kattan et al.² PSA, prostate-specific antigen.

International Validation of a Preoperative Nomogram for Prostate Cancer Recurrence After Radical Prostatectomy By Markus Graefen Journal of Clinical Oncology, Vol 20, No 15 (August 1), 2002: pp 3206-3212 DOI: 10.1200/JCO.2002.12.019

استراتژی‌های درمان برای عود بیوکمیkal کانسر پروستات

فصل ۱۶۰

Campbell: Section 160

رادیكال پروستاتكتومي

تعريف عود بيوشيمي بعد از راديكال پروستاتكتومي
راديكال پروستاتكتومي شايع ترين روش درماني براي كانسر لوکاليزه كانسر پروستات است اما ۲۵ تا ۴۱ درصد از بيماران بعد از ۱۰ سال دچار عود بيوشيمي (PSA) مي شوند.
سياست پيشگيري و بهداشتي ايالات متحده در سال ۲۰۱۲ (Grade D) و سال ۲۰۱۷ گريد ۳ توصيه به انجام غربالگري با PSA شد، ويك مهاجرت stage بيماري به نوع مهاجم تر بيماري شد و نتيجه آن عود بيوشيمي PSA ۶۰ درصد طی ۵ سال اول شد.
اين مشخص است که تمام اين عودها به معني ايجاد متاستاز دوردست نيست که نياز به سطح دوم درمان وجود داشته باشد.
گايديلاين American Urology Association (AUA) نهايتاً عدد ۰/۲ mg براي PSA را به عنوان کات آف عود تعيين کرد.
AUA عوامل براي احتمال شکست بيوکمیkal را به شرح زير اعلام کرد: PSA قبل از درمان - stage بيماري گليسون اسکور - مرحله پاتولوژيک كانسر و بعد از اتمام پروستاتكتومي به دست آمدن مارژين منفي بسيار اهميت دارد و يک عامل تعيين کننده شکست بيوکمیkal است.
مرحله PT₂ شانس ۱۲٪ براي عود PSA دارد در حالیکه مراحل PT_{3a} و PT_{3b} به ترتيب هرکدام ۱۲ و ۱۸ درصد امکان شکست بيوکمیkal دارند
مارژين بيش از ۱ mm داراي ريسک قابل توجه شکست PSA است.
گليسون اسکور ۴ يا بالاتر در مارژين جراحی از عوامل شکست بيوکمیkal است.
نوموگرامها عمومي شده است و قابل دسترسي است.



TABLE 160.1 Online Risk Stratification Nomograms for Prostate Cancer

| CLINICAL STATE | TITLE | WEBSITE | VARIABLES |
|--------------------------|--|--|---|
| Risk for prostate cancer | Prostate Cancer Prevention Trial Prostate Cancer Risk Calculator | https://prostatecancerinfolink.net/risk-prevention/pcpt-prostate-cancer-risk-calculator/ | Race, age, PSA level, family history, digital rectal examination, prior prostate biopsy |
| Pretreatment | Memorial Sloan Kettering Pretreatment Nomogram Partin tables | https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/pre_op https://www.hopkinsmedicine.org/brady-urology-institute/specialties/conditions-and-treatments/prostate-cancer/fighting-prostate-cancer/partin-table.html | Pretreatment PSA level, age, biopsy Gleason score, clinical stage, number of positive biopsies |
| | UCSF CAPRA score | https://urology.ucsf.edu/research/cancer/prostate-cancer-risk-assessment-and-the-ucsf-capra-score | PSA level, biopsy Gleason score, clinical stage |
| Post-treatment | Memorial Sloan Kettering Post-treatment Nomogram | https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/post_op | Age, PSA level, biopsy Gleason score, clinical stage, percent of biopsy core positive |
| | | | Pretreatment PSA level, age, pathologic Gleason score, era of prostatectomy, months free of cancer, margin status, extracapsular extension, seminal vesicle involvement, lymph node involvement, hormone therapy, prior radiation therapy |

PSA, Prostate-specific antigen (test); UCSF CAPRA, University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment.

انواع نوموگرام

جدیداً MRI جهت بررسی کانشسر پروستات استفاده می‌شود (حجم تومور - مارژین جراحی - GS - Gleason Score) و مرحله بیماری علاوه بر آن Prostate Health index - (PHI) - PSA - Free PSA و Pro PSA ۲- را به عنوان عوامل پیش‌بینی کننده مطرح شده است بعضی دیگر موارد و عوامل قومیت و چاقی را به عنوان پیش‌بینی کننده مطرح کردند. و بعضی دیگر عوامل ژنتیکی و MIRNA واضحاً عوامل خطر پیشرفت تهاجمی بیماری برای بیماران اهمیت دارد. Ultrasensitive PSA برای سنجش زودرس عود مفید است اما خطر Overtreatment دارد. UPSA قابلیت مشخص کردن PSA زیر ۰/۱ را دارد. UPSA پایین‌تر امکان زمان بدون عود را افزایش می‌دهد. PSA Doubling time کمتر از ۹ ماه به معنی بیماری با ریسک بالای عود است. تعیین UPSA زیر ۰/۰۱ برای زندگی بدون عود بیوشیمیایی ۱۵ سال و بالای آن (۰,۰۱) ۱۰ سال است. بیماران با عود لوکال تنها کاندید انجام درمان salvage هستند.

هورمون درمانی برای کانسر پروستات

فصل ۱۶۱

Campbell: Section 161

تاریخچه

به تجربه دیده شد که با کستریشن یا اخته کردن بیماران سرطان پروستات سبب پس رفت بیماری می شود و همچنین برعکس با تجویز اندروژن سبب پیشرفت بیماری می گردد. اسید فسفاتاز با منشا پروستات است و قبلا بعنوان مارکر کانسر و بیماری پروستات محسوب می شد. هوجی دید که با تجویز استروژن سبب کوچک شدن و اتروفی پروستات در سگها مسن می شود. او متوجه شد اسید فسفاتاز در بافت نرمال، هیپرترپلازی خوش و تومرال پروستات افزایش می یابد. بعد از ارنیکدکومی کاهش اسید فسفاتاز را دارد اما افزایش وزن، ادم اندام تحتانی افزایش تعداد گلبول قرمز، هات فلاش و از دست دادن توانایی سکچوال را به دنبال دارد بعدها مشخص شد که استروژن با مهار ترشح لوتینزینگ هورمون باعث کاهش ترشح هورمون شد و همچنین با محرک هورمون لوتینزینگ هورمون در ابتدا افزایش تستسترون و بعد مهار تولید آن می شود. کشف پروتئینی که گیرنده تستسترون در روی سلول استنیز مرحله جدیدی در درمان هورمونی بیماری ایجاد شد.

بیولوژی مولکولی محور اندروژن:

این رسپتوورها به عنوان ترانسکریپشن فاکتور عمل می کنند و شامل ۱- لیگاند باند شونده ۲- اتصال به دی ان ای و ترانس اکتیواسیون ژن گیرنده در روی کروموزوم ایکس قرار دارد و به این معنی است که در مردان تنها یک کپی وجود دارد. تحقیقات روی مولکول گیرنده تستسترون سبب کشف علت مقاومت به هورمون درمانی شد.

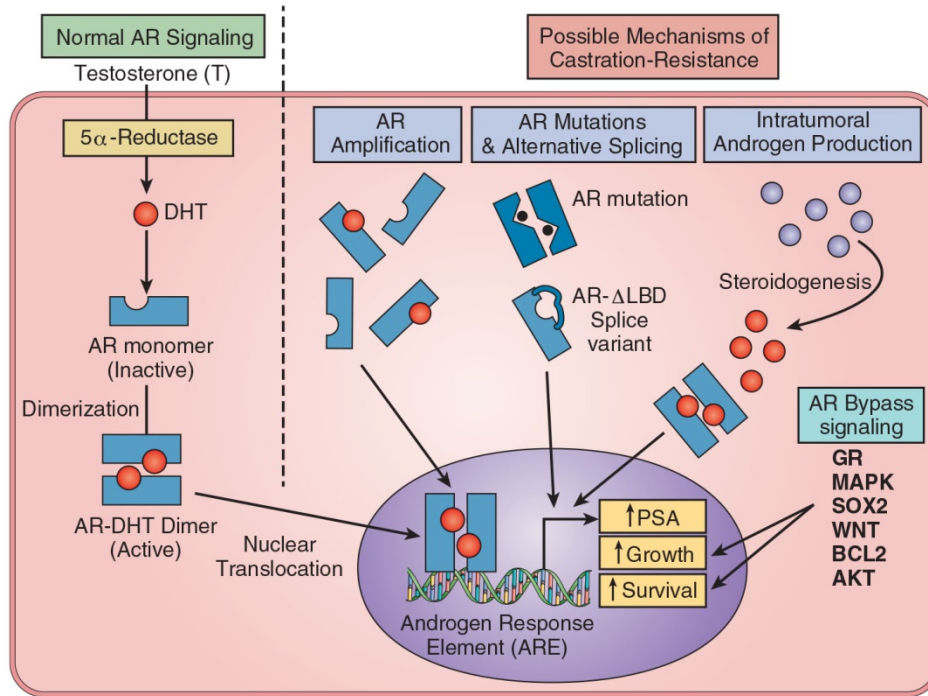


Fig. 161.1. Molecular biology of the androgen receptor (AR) and putative mechanism of resistance to AR blockade.

همه روش‌های هورمون درمانی در کانسر پروستات از ۱- کاهش اثر اندروژن برای فعال کردن گیرنده آن ۲- کاهش توانایی تبدیل شدن آن به فرم قوی‌تر، دی هیدروتستسترون، می شوند ۳- با بلوک محل اتصال اندروژن به گیرنده آن استفاده می‌شود.

در موارد مقاوم به کستریشن اول مقدار زیادی از گیرنده اندروژن تولید می‌شود تا با مقدار کمتری از آن فعال شود دوم موتاسیون در گیرنده تا با عوامل دیگر از جمله انتی اندروژن‌ها فعال شود و پاسخ متضاد نشان می‌دهد. نهایتاً یک موتاسیون در گیرنده اندروژن که لیگاند باند شونده آن به هورمون حذف شده است و نیازی به اندروژن برای فعال شدنش ندارد مانند واریانت ۷ که از نمونه‌های مقاوم به کستریشن هستند. خصوصیت هیدروفوبیک تستسترون سبب می‌شود که نتواند به راحتی به داخل سلول آمد و شد کند و نیاز به آنزیم الفادرکتاز دارد.

پیشرفت کانسر علی‌رغم حاصل شدن سطوح Castration Level در تستوسترون تقریباً تمام بیماران تحت درمان با ADT، دچار درجاتی از مقاومت به درمان‌های Castration خواهند شد.

در بیماران متاستاتیک و تحت درمان ADT:

Progression-free: ۱۲-۲۰ ماه

OS: ۲۴-۳۶ ماه

کموترایی سیستمیک می‌تواند باعث افزایش survival و Quality-Life در بیماران Castration-Resistance باشد.

آنتی‌ژن‌های تکثیر سلولی مثل Ki67 در درمان پیش‌بینی عملکرد بیماران تأثیر دارد.

عوامل رشد پپتیدی (GF) ها می‌توانند در درمان کانسر mp کاربرد داشته باشند.

یکی از علل مقاومت به ADT، تغییراتی است که در سطح آندروژن رسپتورها، رخ می‌دهد:

۱- تغییر ساختار رسپتور

۲- افزایش تعداد رسپتورها ← پاسخ‌دهی به همان کمترین میزان آندروژن مانده

کرایتریاهای staging سنتی کانسر پروستات، شامل: TMN در بیماران با کانسر پروستات Advance یا Recurrent، برای management کاربرد زیادی ندارد. امروزه از یک clinical state در این موارد استفاده می‌شود.

(۱) میزان گسترش بیماری

(۲) محل پیشرفت بیمار (Met ...)

(۳) علامت‌دار؟

(۴) پاسخ به درمان هورمونی قبلی؟

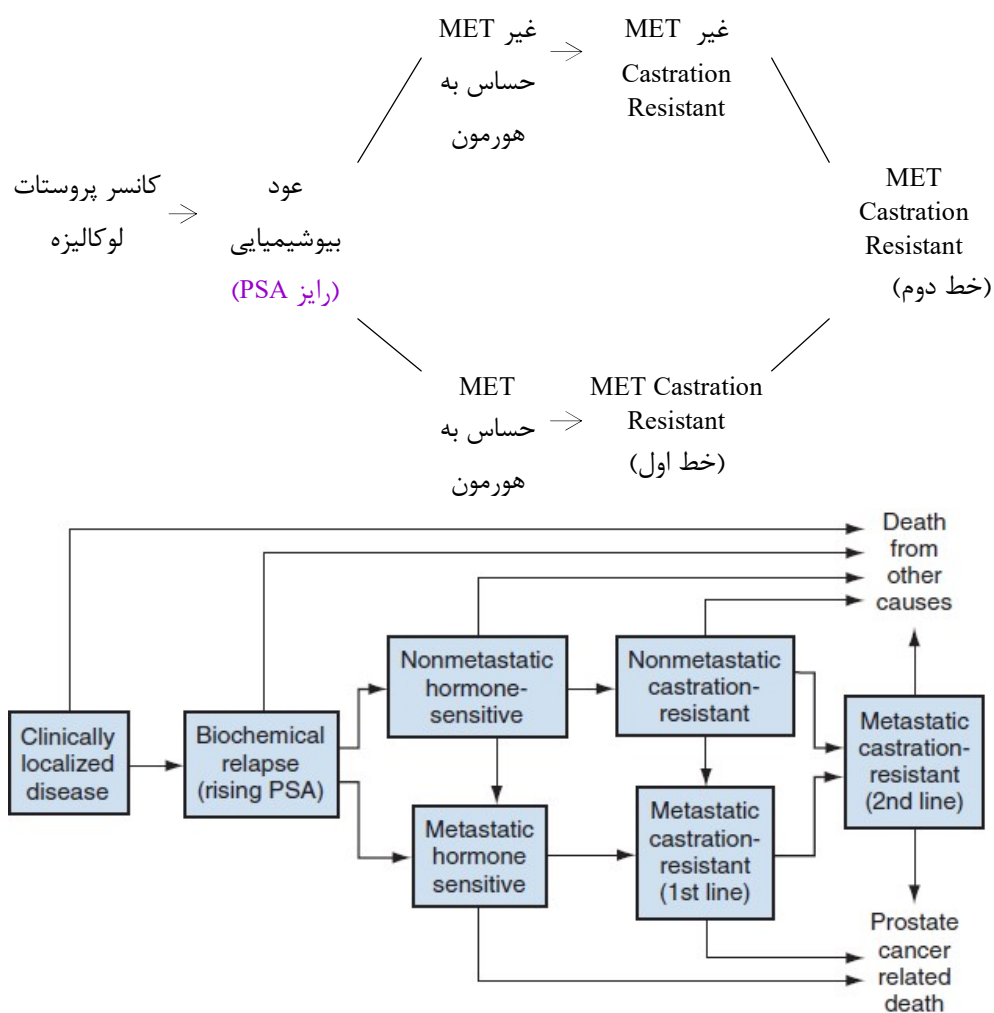


Fig. 162.1. Prostate cancer clinical states. *PSA*, Prostate-specific antigen. (Modified from Scher HI, Halabi S, Tannock I, et al.: Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. *J Clin Oncol* 26:1148–1159, 2008.)

برای تصمیم‌گیری‌های درمانی، نیاز به بررسی کامل جهت تخمین پروگنوز در بیماران می‌باشد. از نظر clinical این بررسی‌ها شامل: شدت بیماری، رایز PSA، متاستاز OST، احشاء nodal، وجود یا عدم وجود علائمی چون درد استخوانی و نحوه‌ی پاسخ به درمان اندوکرینی قبلی می‌باشد.

تاریخچه

Degrals و Pasteau برای اولین بار از رادیوم داخل مجرا برای درمان کانسر پروستات استفاده کردند (سال ۱۹۱۱).

استفاده از اشعه خارجی برای رادیوتراپی EBRT^۳ بین سال‌های ۱۹۳۰ و ۱۹۵۵ اتفاق افتاد. سه اصل واضح برای درمان سرطان‌ها اعضای عمقی نظیر پروستات تعیین شد.

۱- نیاز به نفوذ به این اعضا بدون صدمه به ساختمان‌های سطحی مانند پوست

۲- نیاز به مصون داشتن اعضا مجاور مانند رکتوم، مثانه و سر استخوان فمور

۳- کاهش احتمال خطای هدف بر اثر حرکت عضو و یا دفورمیتی بافتی

دوران استفاده از high energy linear accelerators به بدست آمدن توانایی استفاده از مگاولت را به جای کیلوولت رسید (۱۹۶۰)

خصوصیات فیزیکی این اشعه اجازه می‌داد تا بدون آسیب به بافت‌های سطحی به عمق نفوذ کند.

دستگاه‌های قدیمی ۱/۱۷ تا ۱/۳۳ مگاولت (MGV) و تنها در عمق ۱/۲۵ سانتی‌متری (cm) پوست نفوذ

می‌کرد اما دستگاه‌های جدید ۶-۱۵ (MGV) به راحتی تا عمق ۶-۱۵ سانتی‌متری پوست نفوذ می‌کند.

پیشرفت بیشتر رادیوتراپی در بیماری سرطان پروستات در بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۰ اتفاق افتاد.

در سال‌های قبل از سوند فولی و رکتال تیوب حاوی ماده حاجب برای مشخص کردن محل پروستات

جهت رادیوتراپی استفاده می‌شد (conventional رادیوتراپی) اما بعدها با آمدن سی تی بازسازی سه

بعدی Three Dimensional Conformal RT^۴ انجام‌پذیر شد.

با این پیشرفت توانایی در تعیین دقیق محل اشعه و مقدار اشعه و میزان تحمل بافت‌های مختلف نیز

پیشرفت‌هایی حاصل شد (۱۹۹۰).

3. External Beam Radio Therapy
4. 3D CRT



در فضای مدرن امروزه برنامه ریزی درمانی بر اساس CT درمان با مراحل شروع می شود که شامل یک سی تی اسکن در وضعیت position درمانی که به آن simulation می گویند، شروع می شود و تصاویر به سیستم مورد نظر منتقل می شود و رادیوتراپیست میزان حجم بافت هدف و بافت نرمال (region of interest) را مشخص می کند و سپس میزان اشعه روزانه و میزان پیشرفت در بافت هدف و بافت نرمال اطراف را مشخص می کند. سمیت (toxicity).
دوز اشعه برای بافت در یک نمودار که بر اساس بافت اطراف و تومور محاسبه می شود، و به نمودار DVH^۵ ترسیم می شود و مثال در شکل ۱-۱۵۷ نشان داده است.

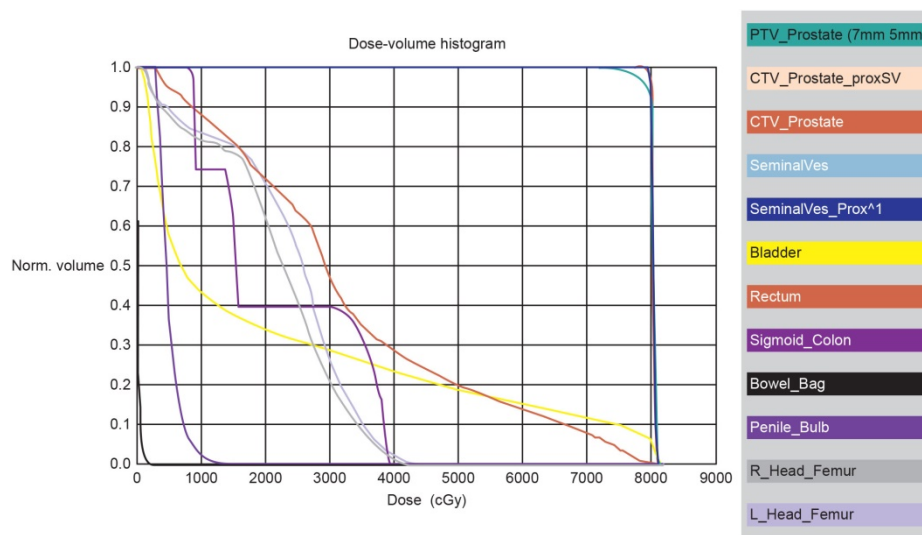


Fig. 157.1. Dose-volume histogram (DVH) of conventionally fractionated, intensity-modulated radiation treatment plan. Both volume (y -axis) and dose (x -axis) are typically evaluated and shown as percentages of total. Prescription dose is 78 Gy. Note that this plan has nearly 100% of target volume (PTV) receiving prescribed dose, yet there is steep fall-off in target volume coverage beyond 78 to 80 Gy. This is typical for conventionally fractionated plans to avoid excessive dose within the prostate and immediate adjacent tissues. In contrast, stereotactic body radiation plans (see the Stereotactic Body Radiotherapy section in\text) often have portions of target volume intentionally receiving a higher-than-prescribed dose, with the rationale of increasing the dose to the intraprostatic tumor.