



سرشناسه	شاهین ورنوسفادرانی، محدثه، ۱۳۶۸-
عنوان و نام پدیدآور	اورژانس، متاستازها و عوارض / ترجمه و تلخیص محدثه شاهین ورنوسفادرانی، نوشین سالکی، ترانه ضیائی ضیالالدینی، سیما خلیلی، مریم ثقفی، مائده السادات فاطمی، سیده شادی زارعی، الهه میرزایی تهران: کاردیا، ۱۴۰۳.
مشخصات نشر	۳۱۸ ص.: مصور، جدول، نمودار.
مشخصات ظاهری	ریال: 978-622-404-001-5-5
شابک	فیبا
وضعیت فهرست نویسی	کتاب حاضر برگرفته از کتاب "principles of cancer : practice of & Devita, Hellman, and Rosenberg's oncology, 12th. ed, 2023 اثر وینستتی. دویتا، تئودور اس. لارنس، استیون روزنبرگ است.
یادداشت	کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقا و بورد رادیوانکولوژی ۱۴۰۳ principles of Cancer & Practie of oncology/ Vincent T.Devita/ Lippincott/ 2023.
عنوان دیگر	سرطان -- پرتودرمانی Cancer -- Radiotherapy سرطان -- خدمات اورژانس Cancer -- Emergency medical services
موضوع	دویتا، وینسنت تی، ۱۹۳۵ - م. DeVita, Vincent T. لارنس، تئودور اس. Lawrence, Theodore S. روزنبرگ، استیون Rosenberg, Steven A.
شناسه افزوده	۴/ ۲۷۱RC
شناسه افزوده	۹۹۴۰۶۴۲/۶۱۶
شناسه افزوده	۹۵۶۲۱۶۴
شناسه افزوده	فیبا
رده بندی کنگره	
رده بندی دیویی	
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	

اورژانس، متاستازها و عوارض برگرفته از کتاب Cancer Principles & Practie of Oncology / Vincent T.Devita / Lippincott / ۲۰۲۳ است.	چاپ و لیتوگرافی: <b>رزیدنت یار</b> نوبت چاپ: اول ۱۴۰۳ شابک: ۰۰۱-۵-۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴ بهاء: ۶۹۵,۰۰۰ تومان
ترجمه و تلخیص: دکتر محدثه شاهین ورنوسفادرانی، دکتر نوشین سالکی، دکتر ترانه ضیائی ضیالالدینی، دکتر سیما خلیلی، دکتر مریم ثقفی، دکتر مائده السادات فاطمی، دکتر سیده شادی زارعی، دکتر الهه میرزایی ناشر: انتشارات کاردیا	
صفحه آرا: <b>رزیدنت یار - منیره امیری مقدم</b> طراح و گرافیسیت: <b>رزیدنت یار - مهرداد فیضی</b>	

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگر جنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸  
شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶

[www.residenttyar.com](http://www.residenttyar.com)

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

# اورژانس، متاستازها و عوارض

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورڈ ۱۴۰۳

Cancer Principles & Practice of Oncology/ Vincent T. Devita / Lippincott/ 2023

## ترجمہ و تلخیص

دکتر محدثہ شاہین ورنوسفادرانی

متخصص رادیوآنکولوژی

رتبہ نخست آزمون بورڈ تخصصی سال ۱۴۰۰

## با همکاری

دکتر نوشین سالکی

دکتر ترانہ ضیائی ضیاالدینی

دکتر سیما خلیلی

دکتر مریم ثقفی

دکتر مائده السادات فاطمی

دکتر سیدہ شادی زارعی

دکتر الہ میرزایی



## فهرست مطالب

۹.....	فصل ۷۹: Superior Vena Cava Syndrome
۲۱.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۷۹
۲۳.....	فصل ۸۰: Increased Intracranial Pressure
۳۵.....	فصل ۸۱: Spinal cord compression
۴۵.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۸۱
۴۹.....	فصل ۸۲: Metabolic Emergencies
۶۱.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۸۲
۶۵.....	فصل ۸۳: Metastatic Cancer to the Brain
۸۹.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۸۳
۹۱.....	فصل ۸۴: Metastatic Cancer to the Lungs
۱۱۹.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۸۴
۱۲۳.....	فصل ۸۵: Metastatic Cancer to the Liver
۱۴۷.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۸۵
۱۴۹.....	فصل ۸۶: Metastatic Cancer to the Bone
۱۷۱.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۸۶
۱۷۳.....	فصل ۹۰: Neutropenia and Thrombocytopenia
۱۹۵.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۹۰
۱۹۷.....	فصل ۹۱: Nausea and Vomiting
۲۲۳.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۹۱
۲۲۵.....	فصل ۹۲: Diarrhea and Constipation
۲۴۹.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۹۲
۲۵۱.....	فصل ۹۳: Oral Complications
۲۶۵.....	سوالات و پاسخنامه فصل ۹۳
۲۶۷.....	فصل ۹۴: Cardiac Toxicity
۲۸۷.....	فصل ۹۵: Gonadal Dysfunction



# Superior Vena Cava Syndrome

## فصل ۷۹

### Section 79

#### مقدمه

سندرم سوپریور وناکاو یا سندرم ورید اجوف فوقانی (SVCS) تظاهر بالینی انسداد جریان خون در SVC است. در اثر اتفاقاتی که در مدیاستن فوقانی می‌افتد، وقتی که عروق با دیواره‌ی نازک فشرده شوند، مورد تهاجم قرار گیرند و یا ترومبوزه بشوند، علائم و نشانه‌های کاراکتریستیک SVCS سریعاً و یا به طور تدریجی ایجاد می‌شوند. برآورد می‌شود که سالانه در آمریکا در ۱۵۰۰۰ نفر SVCS رخ می‌دهد. امروزه، بدخیمی، شایع‌ترین پروسه‌ی زمینه‌ای در بیماران SVCS است. ترومبوز SVC ناشی از device‌های داخل عروقی از جمله کاتترها و پیس میکرها در حال افزایش است. یک آنالیز به روی ۳۷۸۰۷ بیماری که در سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۸ با تظاهرات SVCS به اورژانس مراجعه کرده بودند شایع‌ترین علت SVCS را بدخیمی گزارش کرد (۱۰،۶٪). شایع‌ترین اتیولوژی به جز بدخیمی شامل پیس میکر/دیفیبریلاتورهای قلبی (۷،۵٪) و ترومبوز ناشی از کاتترهای عروقی (۴،۶٪) بود. حدود نیمی از (۴۹،۷٪) از بیمارانی که با SVCS به اورژانس مراجعه کردند همزمان آمبولی ریه نیز داشتند. در کل، بروز سالانه SVCS افزایش یافته و از ۲،۲ به ۶ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ ویزیت در اورژانس رسیده است؛ که میزان SVCS ناشی از بدخیمی ثابت بوده اما SVCS ناشی از کاتتر/Lead از ۱۱،۴ به ۱۵،۱٪ افزایش یافته است.

#### آناتومی و پاتوفیزیولوژی

SVC رگ اصلی با فشار پایین جهت درناژ خون وریدی از سر، گردن، اندام‌های فوقانی و قسمت فوقانی توراکس (upper thorax) است. درمدیاستن فوقانی راست قرار دارد و با استرنوم، تراشه، برونش راست،



آئورت، شریان ریوی و لنف نودهای پره هیلار و پاراتراکتال احاطه شده است. SVC از محل اتصال وریدهای بی نام راست و چپ به سمت دهلیز راست در طول ۶ تا ۸ سانتی متر گسترش می‌یابد. دو سانتی متری دیستال SVC در ساک پریکاردیال قرار می‌گیرد و در نقطه ای در خم پریکاردی نسبتاً فیکس می‌شود. وریدهای براکیوسفالیک راست و چپ در سطح قوس آئورت به هم می‌پیوندند تا SVC را ایجاد کنند. وریدهای براکیوسفالیک، خود از وریدهای ژوگولار داخلی و خارجی، وریدهای ساب کلاوین، وریدهای اینترنال ممراری، وریدهای پریکاردیوفرنیک، وریدهای اینترکوستال فوقانی و ورید تحتانی تیرویید پر می‌شوند. ورید آزیگوس - رگ اصلی آگزیلاری - درست از بالای خم پریکاردیال از خلف وارد SVC می‌شود. عرض فیزیولوژیک SVC برابر 1.5-2 cm است. SVC جداری نازک، compliant و با قابلیت فشرده‌گی آسان دارد و بنابراین در برابر هرگونه فرایند یا ضایعه‌ی فضاگیر در پیرامون خود، آسیب پذیر است. SVC به طور کامل با زنجیره ای از لنف نودها که کاویتته‌ی توراسیک راست را درناژ می‌کنند پوشیده شده است. سایر ساختارهای مهم در مدیاستن از جمله ورید آزیگوس آگزیلاری، برونش‌های اصلی، مری و طناب نخاعی ممکن است درگیر همان پروسه ای شوند که سبب انسداد SVC می‌گردد. وقتی که SVC به طور کامل یا پارشیال مسدود شود، اگر این انسداد تدریجی باشد وریدهای کولترال فرصت شکل‌گیری دارند؛ و سیستم وریدی آزیگوس مهم‌ترین مسیر آلترناتیو است. سایر سیستم‌های کولترال شامل وریدهای اینترنال ممراری، وریدهای لترال توراسیک، وریدهای پاراسپاینال و شبکه وریدی مری می‌باشد. انگورجمنت واضح وریدهای کولترال ساب کوتانه‌ی گردن و توراکس، یافته‌ی فیزیکی تیپیک در SVCS است. علی‌رغم این مسیرهای کولترال، در صورت انسداد SVC، فشار وریدی همیشه در کمپارتمان فوقانی SVC، بالا می‌باشد.

## تظاهرات بالینی و اتیولوژی

احساس پری در سر یا احساس تورم صورت و تنگی نفس، سمپتوم‌های شایع در هنگام مراجعه است. یافته‌های فیزیکی کاراکتریستیک، دیستانسیون وریدهای گردن و چست وال، ادم صورت، پلتوره، سیانوز و ادم اندام‌های فوقانی است. این علائم و نشانه‌ها ممکن است با خم شدن به جلو و دراز کشیدن تشدید شوند. SVCS می‌تواند اولین تظاهر درگیری invasive ساختارهای حیاتی در توراکس از جمله برونش‌ها باشد. پلورال افیوژن در SVCS شایع است و تا ۶۰٪ بیماران با اتیولوژی بدخیم و غیربدخیم SVCS، پلورال افیوژن دارند. پلورال افیوژن در اغلب موارد اگزوداتیو و گاهی شیلوز است. ندرتاً بیماران با

# Increased Intracranial Pressure

## فصل ۸۰

### Section 80

#### مقدمه:

افزایش ICP یکی از عوارض نورولوژیک شایع بیماران دارای کنسر که درگیری CNS دارند، است. مکانیسم‌های متعددی برای این جمعیت پیشنهاد شده است: متاستازهای مغزی بزرگ شایع‌ترین علت برای افزایش فشار داخل مغزی است. توده‌های داخل پارانشیم، ساب اپاندیمال و یا لپتومنژیال که در قسمت bottle-neck مسیر CSF مانند سوراخ مونرو یا مجرای سیلویوس قرار دارند باعث انسداد مسیر CSF و در نتیجه افزایش فشار داخل مغزی می‌شوند.

بیماران سرطانی اغلب نقص ایمنی دارند و برای عفونت‌های CNS مانند مننژیت قارچی و یا باکتریال و یا آبسه‌های باکتریال مستعد هستند.

مننژیت آسپتیک یکی از عوارض کموتراپی اینتراتکال است.

هیدروسفالی ارتباطی که در نتیجه کاهش جذب مایع CSF به وجود می‌آید، در اثر کارسینوماتوز لپتومنژیال و یا بعد از عفونت اتفاق می‌افتد.

هیپرکواگولاسیون در بیماران سرطانی در اثر ترومبوز سینوس در طول و یا انسداد خروجی وریدی و یا خونریزی ساب دورال در اثر کواگولوپاتی است.

این فصل در مورد مکانیسم‌های افزایش ICP و تظاهرات کلینیکی، تشخیص و درمان است.

پاتوفیزیولوژی:

به علت محدودیت حجمه و دورا، افزایش حجم داخل مغز امکان‌پذیر نیست.

متوسط حجم مغز ۱۴۰۰ ml و ۵۲-۱۶۰ ml هم مایع CSF و ۱۵۰ ml هم خون است.

افزایش حجم یکی از این قسمت‌ها بر طبق فرضیه Monk-Kellie به کاهش حجم دو قسمت دیگر منجر می‌شود.



افزایش اندازه مغز در تومورهای مغزی و یا متاستازها باعث کاهش جبران مایع CSF می‌شود. افزایش مایع CSF تا ۲۵۰-۲۰۰ ml تنها منجر به افزایش جزئی ICP می‌شود و تا زمانی که جریان CSF وجود دارد و انسداد ندارد و تعادلی بین تولید و جذب CSF وجود دارد که سینوس‌های وریدی دوران باز است. تغییرات حجم در پارانشیم مغزی که منجر به افزایش ICP در بیماران سرطانی می‌شود می‌تواند در اثر توده‌های اولیه و یا ثانویه مغزی و یا ادم اطراف تومور یا عوارض نورولوژیک باشد.

ادم وازوژنیک ناشی از افزایش نشت پلاسما به بافت مغز از طریق مویرگ‌ها در داخل تومورهای مغزی یا اطراف آبسه‌های مغزی و یا خونریزی است.

ادم سیتوتوکسیک ناشی از تخریب آدنوزین تری فسفات (ATP) های غشا است.

ادم سیتوتوکسیک در ضایعات ایسکمیک و عوامل کموتراپی سیتوتوکسیک و یا در اثر ایجاد متابولیت‌های سمی مانند نارسایی کبد وجود دارد.

ضایعات اکسترا اگزیرال ناشی از رشد نئوپلاستیک (مانند تومورهای دورا، متاستازها، مننژیوما و یا لنفوما)، عفونت‌ها (آمپیم ساب دورال) و یا خونریزی (مانند هماتوم ساب دورال در کواگولوپاتی و یا بیماران ترومبوسیتوپنیک).

افزایش ICP نیز ممکن است نتیجه عدم تعادل بین تولید، بازجذب و جریان CSF باشد. CSF با سرعت متوسط ۲۱-۲۲ ml/h تولید می‌شود (تقریباً ۵۰۰ میلی‌متر در روز).

CSF در لایه آراکنوئید پوشاننده نیمکره‌ها دوباره بازجذب می‌شود. ضایعات تومورال در مجاورت سوراخ مونرو، مجرای سیلویوس، سوراخ مدولاری و یا سیسترن‌های ساب آراکنوئید باعث ایجاد انسداد و در نتیجه هیدروسفالی غیرارتباطی می‌شود.

کارسینوماتوز یا مننژیوم به طور مستقیم در بازجذب CSF تداخل ایجاد می‌کنند و منجر به هیدروسفالی ارتباطی می‌شوند. در شرایط مزمن، ICP در محدوده بالای نرمال به تعادل می‌رسد و باعث بیماری به نام هیدروسفالی (NPH) با فشار طبیعی می‌شود. با بزرگ شدن بطن‌ها به صورت نامتناسب با کورتکس و سن شناخته می‌شود.

افزایش تولید CSF یکی از علل نادر افزایش ICP است که در تومورهای شبکه کورویئید دیده می‌شود. هیپرتنشن ایدیوپاتیک داخل مغز یا پسودوتومور سربری با افزایش ICP در غیاب توده و یا افزایش حجم بطن‌ها تشخیص داده می‌شود.



### مقدمه

اورژانس‌های متابولیک کماکان یک چالش مهم در پرکتیس انکولوژی هستند. درحالیکه بسیاری از این موارد عوارض جانبی شناخته شده‌ی درمان‌ها و کنسرها هستند، برخی دیگر به دلیل ظهور تری‌پ‌های جدید ایجاد شده‌اند. پیش‌بینی و تشخیص نشانه‌های اولیه و انجام درمان مناسب جهت جلوگیری از کمپلیکاسیون‌های شدید اختلالات متابولیک، ضروری است.

### سندرم لیز تومور و هیپراوریسمی

#### تعریف، تشخیص و استیجینگ

سندرم لیز تومور (TLS) یک اختلال است که الکترولیت‌ها، عملکرد کلیه و در موارد شدید قلب و CNS در آن درگیر می‌شوند و از تجزیه یا لیز سریع سلول‌های سرطانی ناشی می‌شود. این سندرم به دو گروه تقسیم می‌شود: آزمایشگاهی و بالینی. اختلالات آزمایشگاهی به شرح زیر است:

- ۱) افزایش اوریک اسید
- ۲) افزایش پتاسیم
- ۳) افزایش سطح فسفر
- ۴) کاهش کلسیم



تغییر ۲۵ درصدی از میزان پایه (Baseline) در دو الکترولیت یا بیشتر، طی ۳ روز قبل یا ۷ روز پس از آغاز درمان برای حصول تعریف آزمایشگاهی Cairo-Bishop لازم است. لیز تومور بالینی مستلزم این است که تغییرات آزمایشگاهی در همراهی با موارد زیر رخ دهد:

- ۱) افزایش کراتینین
- ۲) تشنج
- ۳) دیس ریتمی قلبی
- ۴) مرگ

## بروز و اتیولوژی

TLS در ابتدا در بیمارانی که بدخیمی‌های هماتولوژیک با رشد سریع و حساس به کموتراپی با tumor burden بالا شامل لنفوم بورکیت و لوکمی حاد داشتند گزارش شد. اگرچه بعدها سالیدومورها با ویژگی‌های فوق نیز گزارش شدند. در بیماران لنفوم هوچکین high grade بروز TLS آزمایشگاهی ۴۲٪ و TLS بالینی ۶٪ است؛ در حالیکه یک مطالعه‌ی گذشته نگر در اروپا بیان کرد که TLS در ۳۰۴٪ موارد Acute myeloid leukemia، در ۵۰۲٪ موارد Acute lymphoblastic leukemia و در ۶۰۱٪ موارد لنفوم نان-هوچکین رخ می‌دهد.

## پاتوژنز

همان گونه که از نام این سندرم پیداست، TLS به دلیل آزاد شدن محتویات سلول‌های سرطانی پس از اینکه لیز بر توانایی بدن برای تنظیم تغییرات الکترولیت‌ها غلبه کرد رخ می‌دهد. علاوه بر آزادسازی الکترولیت‌ها از سلول‌ها، کاهش سطوح آدنوزین تری فسفات‌ها نیز ممکن است به نشت پتاسیم منجر شود و به همین دلیل است که افزایش پتاسیم سرم معمولاً اولین نشانه‌ی TLS است. آزاد شدن فسفات از سلول‌ها، در ابتدا با افزایش ترشح در ادرار و کاهش بازجذب توبولار جبران می‌گردد. بعدتر، پس از اینکه این مکانیسم‌ها اشباع شدند، سطح فسفات افزایش می‌یابد و به صورت فسفات کلسیم در بافت‌ها رسوب می‌کند و متعاقباً منجر به هیپوکلسمی نیز می‌گردد. اینجاست که یک سیکل معیوب از افزایش PTH، کاهش بازجذب فسفات در توبول پروگزیمال، هیپرفسفاتوری و ریسک رسوب کریستال‌های کلسیم فسفات و انسداد توبولار ایجاد می‌گردد.

# Metastatic Cancer to the Lungs

## فصل ۸۴

### Section 84

#### Introduction

بیماری متاستاتیک کنترل نشده شایع ترین علت مرگ و میر ناشی از سرطان است. ریه‌ها شایع ترین محل برای متاستازهای سرطانی هستند. اگرچه بیماری گسترده اغلب قابل درمان موضعی نیست، گسترش متاستاتیکی که به ریه‌ها محدود می‌شود اغلب با درمان لوکال با موفقیت درمان می‌شوند. رزکشن جراحی بیماری متاستاتیک ریوی در دهه‌های ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ در نتیجه یک سری از بیماران Memorial Sloan Kettering که تحت رزکسیون ریوی مکرر برای سارکوم استئوژنیک متاستاتیک قرار گرفتند محبوبیت پیدا کرد و میزان بقای ۵ ساله بیش از ۳۰٪ نسبت به بازوی کنترل ۱۷٪ را نشان دادند.

از آن زمان، صدها مطالعه نتایج بهبود یافته را در میان بسیاری از انواع تومورثبت کرده‌اند. متأسفانه، بیشتر مطالعات متاستاتکتومی ریوی، ریوهای گذشته نگر کوچک تک مؤسسه‌ای هستند که فاقد گروه‌های کنترل هستند و مجموعه داده‌های آینده نگر بزرگی برای هدایت تصمیمات بالینی در دسترس نیست. علاوه بر این، افزایش اثربخشی درمان‌های مولکولی (تارگت) و ICI در هیستولوژی‌های انتخابی، تحول مستمر تصمیم‌گیری را ضروری می‌کند، زیرا جراحی ممکن است دیگر تنها گزینه درمانی سودمند نباشد. این فصل ارزیابی و مدیریت بیماران با متاستازهای ریوی را مورد بحث قرار می‌دهد. به مسایل کلی شامل تصویربرداری تشخیصی، اپروچ جراحی (minimally invasive vs open thoracotomy)، وسعت رزکشن (wedge vs anatomic resection)، نقش دیسکسیون غدد لنفاوی و نقش گسترده درمان‌های ابلیتیو با گاید تصویربرداری، پرداخته می‌شود. این فصل با مروری بر اویدنس متاستاتکتومی براساس نوع تومور اولیه به پایان می‌رسد و شامل بحثی در مورد درمان‌های مولتی مدالیته ویژه هر تومور می‌شود.



### Presentation and diagnosis of Pulmonary Metastases

بافت ریوی دارای چندین ویژگی منحصر به فرد است که آن را به مکانی ایده‌آل برای کاشت (seeding) متاستاتیک تبدیل می‌کند: کل برون ده قلبی را در هر دقیقه دریافت می‌کند، متراکم ترین بستر مویرگی بدن را در خود جای می‌دهد و به عنوان یک مخزن اصلی لنفاوی عمل می‌کند. بنابراین، گسترش متاستاتیک به راحتی از طریق هماتوزن و لنفاوی تسهیل می‌شود، و سلول‌های تومور تازه کاشته شده 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 علامتدار هستند که سرفه و هموپتیزی شایع ترین آنهاست. این علائم نشان‌دهنده نزدیکی تومور به مجاری هوایی بزرگتر یا سطوح پلور است.

متاستازهای اندوپرونیسیال واقعی نادر است اما می‌تواند در بیماران مبتلا به متاستازهای کانسره‌های کولورکتال، پستان، کلیه، ملانوم و تیروئید رخ دهد. بیماران همچنین ممکن است با درد قفسه سینه (نشانه احتمالی تهاجم به دیواره قفسه سینه) یا علائم سرشستی تظاهر کنند. تصویربرداری کراس سکنشال در ارزیابی متاستازهای ریوی ضروری است. متداولترین روش مورد استفاده CTscan است.

CT قفسه سینه دقیق است و به طور گسترده در دسترس است و با دوز کم اسپوژر اشعه همراه است. CT مدرن thin-section low-dose CT در تصویربرداری متاستاز ریوی بسیار موثر است.

FDG-PET امکان شناسایی مکان‌های تومور خارج قفسه سینه را فراهم میکند و به طور همزمان کانون‌های بیماری ریوی را از نقطه نظر متابولیک مشخص می‌کند. این امر به ویژه در بیمارانی که فاصله زمانی کوتاه بدون بیماری دارند و پتانسیل بالا برای درگیری اکستراتوراسیک بیماری 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 براکیال مفید است و می‌تواند در رد متاستازهای همزمان کبدی مفید باشد.

شکل کلاسیک رادیوگرافی متاستاز ریوی، یک ندول محیطی صاف و well-circumscribed است که اغلب به عنوان "gumball" یا "cannonball" توصیف میشود (شکل ۱. ۸۴).

# Metastatic Cancer to the Liver

## فصل ۸۵

### Section 85

#### مقدمه:

ایجاد متاستاز کبدی به سه دلیل از نظر انکولوژیک منحصر به فرد است. اول اینکه ماهیت درناژ وریدی پورت باعث می‌شود که مقصد مشترکی برای انتشار هماتوژن بدخیمی‌های مجرای گوارشی باشد. شایع‌ترین تومورهای متاستاتیک کبد از کنسرهای اولیه مجرای گوارشی و پانکراس منشأ می‌گیرند. دوم اینکه علی‌رغم سایر مکان‌های آناتومیک مستعد به انتشار هماتوژن مانند مغز، ریه، استخوان، کبد اغلب تنها محل بیماری متاستاتیک است. سوم اینکه جنبه‌های مختلفی از آناتومی و فیزیولوژی کبد، آن را برای درمان انکولوژیک قابل دسترسی می‌کند.

#### فیزیولوژی کبد:

درناژ وریدی مجرای گوارشی، پانکراس و طحال، گردش خون ورید پورت را تشکیل می‌دهد. جریان خون برگشتی از این سایت‌ها به داخل ورید پورت، همگرا می‌شود. در سطح میکروسکوپی، خون وریدی پورت وارد سینوزوئیدهای کبدی می‌شود. هنگامی که محتویات جریان خون وریدی پورت متابولیزه و فیلتر می‌شود، خون به سیستم وریدی کبد هدایت می‌شود و سپس دوباره وارد جریان خون وریدی سیستمیک غیرپورتال در سطح IVC می‌شود.

خاصیت آناتومیک منحصر به فرد کبد، منبع خون دوگانه آن است. هیپاتوسیت‌ها، بیشتر خونرسانی خود را از گردش وریدی پورت دریافت می‌کنند در حالی که کلانژیوسیت‌ها که سیستم مجرای صفراوی را تشکیل می‌دهند، بیشتر خون خود را از گردش خون شریانی هیپاتیک تأمین می‌کنند. تومورهای اولیه و متاستاتیک کبد بیشتر خونرسانی خود را از جریان خون شریانی کبد دریافت می‌کنند. این تضاد



فیزیولوژیکی مهم در پرفیوژن گردش خون بین هپاتوسیت‌های نرمال و سلول‌های کنسری غیرطبیعی، فرصتی برای مداخله درمانی فراهم می‌کند.

بسیاری از روش‌های درمانی کبد به انتقال پارتیکل‌های آمبولیک، کموتراپی یا رادیاسیون در جریان خون شریانی کبد متکی هستند. به این صورت که اکثر سلول‌های نئوپلاستیک، تحت هدف قرار می‌گیرند و هپاتوسیت‌های نرمال تا حد زیادی spare می‌شوند. خواص متابولیک هپاتوسیت‌ها نیز درمان کبدی را تسهیل می‌کند. داروهای کموتراپی که تحت متابولیسم کبدی first pass قرار می‌گیرند را می‌توان در غلظت‌های غیرمعمول زیاد به گردش خون شریانی کبد منتقل کرد و انتظار می‌رود که متابولیسم هپاتوسلولار منجر به سطوح ناچیزی از مواجهه سیستمیک و توکسیسیته شود. یک ویژگی منحصر به فرد کبد، توانایی آن در هایپرتروفی در پاسخ به insultهای مختلف می‌باشد. در واقع، رزکشن حداکثر ۸۰٪ کبد در بیماران با فانکشن کبدی نرمال می‌تواند به طور ایمن انجام شود. تا زمانی که پرفیوژن عروقی و درناژ صفراوی و وریدی باقی مانده کبد حفظ شود، قادر به هایپرتروفی سریع خواهد بود که می‌تواند ظرف چند هفته، عملکرد کبد را بازیابی کند.

به روش مشابه، ایسکمی هپاتوسلولار ناشی از محرومیت جریان خون وریدی پورتال به یک قسمت از کبد مثلاً به دلیل ترومبوز وریدی یا تهاجم تومورال، باعث پاسخ هایپرتروفیک جبرانی در دیگر بخش‌های کبد می‌شود. در نتیجه آتروفی ایسکمیک کبد آسیب دیده از نظر عملکردی با هایپرتروفی واکنشی کبد غیرایسکمیک جبران می‌شود. توانایی کبد در هایپرتروفی در پاسخ به رزکشن جراحی، جراح را قادر می‌سازد تا از روش‌های جراحی اگرسیو، حتی برای رزکشن متاستازهای کبدی مولتی فوکال و بزرگ تا زمانی که عملکرد کبد باقی مانده حفظ شود، استفاده کند. علاوه بر این، در برخی بیمارانی که به دلیل باقی مانده کبدی بسیار کوچک در آینده، کاندید رزکشن جراحی اگرسیو نیستند، آمبولیزیشن ورید پورت، در قسمت‌هایی از کبد که تحت تأثیر تومور می‌باشد، می‌تواند باعث القای هایپرتروفی در باقی مانده کبد در آینده شود تا اجازه رزکشن جراحی ایمن را بدهد.

### نامگذاری آناتومیک کبد:

کبد از دو hemiliver، چهار سکشن و هشت سگمان تشکیل شده است. hemiliverهای چپ و راست از طریق خط Cantlie's یا scissura اصلی، بین IVC و کیسه صفرا تقسیم می‌شوند. کبد همچنین توسط ورید کبدی میانی و از طریق scissura اصلی به دو بخش تقسیم می‌شود. hemiliver چپ توسط فیشر

# Metastatic Cancer to the Bone

## فصل ۸۶

### Section 86

#### Introduction

متاستاز استخوان شایع‌ترین متاستاز در کنسر برست و پروستات است و  $\frac{۲}{۳}$  -  $\frac{۳}{۴}$  بیماران advanced مبتلا به این تومورها را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

۳۰-۴۰ درصد بیماران مبتلا به کنسر ریه، تیروئید، کلیه دچار متاستاز استخوانی می‌شوند. mean survival rate از ۱۲ ماه در کنسر ریه متاستاتیک به استخوان تا چندین سال در کنسر برست یا ریه متغیر است ولی در صورت C oligomet lung. هم می‌توان انتظار بقای بیشتر از ۲ y را داشت.

با داروهای systemic بهتر مثل ایمونوتراپی و تارگت تراپی طول عمر بیماران افزایش یافته است. به علاوه درمان‌های لوکال هم در ایجاد پروگنوز خوب مؤثر بوده است.

درمان متاستاز استخوانی multidisciplinary است و مجموعه‌ای از اقدامات شامل جراحی، رادیوتراپی، درمان تارگت برای استخوان مثل بیس فسفونات‌ها و دنوزوماب در ترکیب با بیولوژی تومور، گسترش‌دهنده درگیری اسکلتال، میزان امید به زندگی بر طول عمر بیماران مؤثر است.

#### Presentation

morbidity مرتبط با متاستاز استخوانی با نام skeletal related event = SRE شناخته می‌شود که شامل این موارد است:

(۱) درد نیازمند به اپیوئید، رادیوتراپی، جراحی

(۲) هایپرکلسمی

(۳) pathologic fx



#### spinal cord compression (۴)

- شایع ترین علامت بیماران درد است. درد در ابتدا می تواند well localized باشد یا منتشر. در شب بدتر می شود و با دراز کشیدن بهبود نمی یابد.

علل درد استخوانی محل فیزیکی تومور در استخوان، مدیاتورهای التهابی، نوروپاتیها، سیتوکراتینها هستند. علت تولید این فاکتورها افزایش فشار داخل استخوانی به علت وجود تومور و اثر فشاری آن و تحریک انتهای اعصاب اینتراوستوس و پریوستال است.

دردهای فانکشنال به علت ضعف مکانیکی استخوان است که باعث می شود بیمار فشار طبیعی ناشی از فعالیت های روزانه را تحمل نکند.

دردهای مکانیکال معمولاً با ضایعات Iytic استخوانی همراهی دارند، البته ضایعات استئوبلاستیک هم می توانند منجر به ضعف استخوانی به علت استئولیز شوند و یکپارچگی ساختار استخوان را از بین ببرند. شکستگی پاتولوژیک ممکن است اولین علامت کنسر باشد. شایع ترین کنسرهایی که دچار pathologic fx می شوند: برست، ریه، کلیه و تیروئید هستند.

حتی در کنسرهای پروستات endocrine resistance با متاستازهای استخوانی ریسک بروز شکستگی سالانه بیشتر از ۲۰ درصد است.

#### Pathophysiology

به صورت تاریخی Batson علت متاستاز به spine و pelvis را شبکه وریدی چسبیده به ارگان های مجاور این استخوان ها می دانست؛ اما در حال حاضر بیولوژی تومور و پروسه های سلولی چند مرحله ای اهمیت بیشتری دارند.

ابتدا سلول های کنسری باید از محل اولیه خود رها شوند: کاهش بیان E cadherin (مولکولی که منجر به اتصال سلولی است) در کنسر برست، پروستات، کولورکتال، پانکراس اولین علت کنده شدن سلول های کنسری از primary site است. بعد از تهاجم سلول های کنسری بر عروق و لنفاتیکها، در قدم بعدی سلول باید بتواند از سیستم ایمنی خود را حفظ کند و خود را به مقصد نهایی برساند.

پس از رسیدن به مقصد سلول باید به basement membrane بچسبد، به بافت های اطراف تهاجم کند، آنژیوژنز کند و در نهایت به secondary mass تبدیل شود. به علاوه سلول های تومورال در مغز استخوان نیاز به واکنش با سلول های نرمال استخوانی دارند تا تثبیت شوند.



# Nausea and Vomiting

## فصل ۹۱

### Section 91

#### مقدمه

تهوع و استفراغ مرتبط با درمان کانسریکی از دشوارترین عوارض جانبی بوده که بیماران حین درمان با آن مواجه می‌شوند. تهوع و استفراغ ناشی از کموتراپی (CINV) یکی از ترسناک ترین عوارض جانبی از دیدگاه بیمار است. در نظرسنجی‌های بیماران همیشه CINV به عنوان یکی از شدیدترین و دردسرساز ترین عارضه‌های جانبی مرتبط با درمان لیست می‌شود. در یک مطالعه وقتی در انتهای درمان از بیماران نظرسنجی شد، CINV هم ترسناک ترین و هم تجربه شده ترین عارضه‌ی جانبی شیمی درمانی بود؛ اگرچه بیمارانی که CINV را ترسناک ترین عارضه عنوان کردند همان بیمارانی نبودند که CINV را تجربه کرده بودند. در جمعیت این مطالعه که سرطان‌های مختلفی وجود داشت، ۶۰٫۶٪ از بیماران CINV را به عنوان ترسناک ترین عارضه ای که قبل از شروع درمانی تصور می‌کردند عنوان کردند. با اینکه ۹۳٫۳٪ از بیماران رژیم Antiemetic دریافت کرده بودند اما ۴۵٫۳٪ از بیماران CINV را «غیرقابل تحمل ترین» عارضه ای که طی شیمی درمانی تجربه کردند نام بردند. همچنین ارزیابی‌های objective نشان داده اند که CINV به روی فانکشن بیمار تاثیر منفی می‌گذارد. در واقع CINV روی تمام جنبه‌های کیفیت زندگی از جمله عاطفی، اجتماعی، فیزیکی و غیره تاثیر منفی می‌گذارد. طی ۲۵ سال گذشته پیشرفت عظیمی در این حیطه رخ داده و متعاقبا کیفیت زندگی بیماران بهبود و همچنین میزان کمپلایانس درمان بیماران افزایش پیدا کرده است.

در دوره‌ی فبیل از استفاده از داروهای antiemetic جدیدتر، نزدیک ۸۰٪ بیماران یک اپیزود تهوع یا استفراغ را طی ۵ روز پس از کموتراپی با رژیم‌های کموتراپی با پتانسیل متوسط تا بالای emetogenic تجربه می‌کردند. پس از معرفی آنتاگونیست‌های گیرنده 5HT<sub>3</sub> (۵ هیدروکسی تریپتامین ۳) در اوائل



دهه‌ی ۱۹۹۰، و متعاقبا با معرفی آنتاگونیست‌های نوروکینین ۱ (آنتاگونیست‌های NK1)، شیوع CINV به طور دراماتیک کاهش یافته است. علی‌رغم این پیشرفت، CINV در اقلیت قابل توجهی از بیماران به طور ساب‌اپتیمال کنترل می‌گردد. یک چالش مهم ادامه دار، شناسایی و مدیریت تهوع بعد از کموتراپی است.

کنترل اپتیمال CINV باید یک اولویت مهم برای همه‌ی کادر درمان بیماران کانسر باشد. شناسایی وسعت مشکل، دانستن اصول پاتوفیزیولوژی پایه، شناسایی بیماران در معرض خطر و تجویز داروهای در دسترس به طور evidence based، المان‌های کلیدی در دستیابی به این هدف هستند.

### سندرم‌های تهوع و استفراغ

CINV (تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی) یک وضعیت بالینی منفرد را توصیف نمی‌کند بلکه سه سندرم بالینی نسبتاً مجزا می‌باشد که شامل تهوع و استفراغ Acute، Delayed، و Anticipatory است. اگرچه تمایز این سندرم‌ها از هم محدودیت‌هایی دارد اما در مشخص کردن مشکل و اپتیمایز کردن درمان مفید است.

- Acute CINV : تهوع و استفراغی که طی ۲۴ ساعت اول پس از تجویز کموتراپی ایجاد می‌گردد.
- Delayed CINV : تهوع و استفراغی که ۲۴ ساعت بعد از تجویز کموتراپی ایجاد شود. در کل به اندازه‌ی فرم حاد شناخته شده نیست و با چند داروی کموتراپی همراهی دارد از جمله سیس‌پلاتین، کربوپلاتین، سیکلوفسفامید و آنتراسیکلین‌ها. و به نظر می‌رسد که شدت کمتری از CINV حاد دارد اما می‌تواند برای مدت طولانی تری ادامه یابد. Delayed CINV به بهترین شکل در همراهی با سیس‌پلاتین شناخته شده است. در غیاب داروهای antiemetic، در ۹۰٪ یا بیشتر بیماران که سیس‌پلاتین می‌گیرند رخ می‌دهد. بین ۲۴ تا ۷۲ ساعت به پیک می‌رسد و تدریجا طی چند روز بعد از بین می‌رود.
- تهوع و استفراغ anticipatory در نتیجه‌ی پاسخ شرطی به اپیزودهای قبلی CINV رخ می‌دهد. علائم پس از مواجهه با محرک‌های متنوعی که یادآور تجربه‌ی تهوع و استفراغ قبلی بیمار هستند رخ می‌دهد مثلاً ورود به کلینیک و دیدن پرسنل یا تجهیزات کموتراپی.

# Diarrhea and Constipation

## فصل ۹۲

### Section 92

#### مقدمه

یبوست و اسهال هر دو از مشکلات شایع در بیماران کانسر پیشرفته هستند. اسهال ناشی از درمان می‌تواند شدید باشد و با دهیدراسیون تهدید کننده‌ی حیات، نارسایی کلیوی و اختلالات الکترولیتی همراه باشد. یبوست ناشی از درمان در نتیجه‌ی استفاده گسترده از اپیوئیدها جهت تسکین درد، از اسهال شایع تر است. انکولوژیست‌ها باید از علل شایع و استراتژی‌های ارزیابی و درمان یبوست و اسهال در بیماران مبتلا به کانسر آگاه باشند.

#### اسهال

##### تعریف اسهال

دفع مدفوع شل با urgency به معنی اسهال است. در تعریف objective، دفع مدفوع بدون شکل بیشتر از ۳ بار در ۲۴ ساعت، اسهال تلقی می‌شود. معمولاً تعریف بیمار از اسهال متفاوت است و نیاز است که تعریف اسهال توسط کادر درمان به او توضیح داده شود. اسهال یک مشکل شایع و مهم در بیماران کانسر پیشرفته است و یک عارضه‌ی مآژور درمان بیماران است که با فلوروپیریمیدین و ایرینوتکان، تارگت تراپی و ایمنوتراپی درمان می‌شوند.

اسهال شدید می‌تواند ناتوان کننده و در برخی موارد حتی تهدید کننده‌ی حیات باشد؛ همچنین می‌تواند منجر به دهیدراسیون، اختلال الکترولیت، سو تغذیه، افت عملکرد ایمنی و تشکیل pressure ulcer شود. علل اسهال در بیماران مبتلا به کانسر متنوع است و برخی از آنها نیاز به درمان ویژه ای دارند. ارزیابی دقیق علت زمینه ای اسهال ضروری است.



## اسهال ناشی از کموتراپی

داروهای کموتراپی شایعی که اسهال ایجاد می کنند شامل 5FU ، کپسیتابین و ایرینوتکان (CPT-11) هستند. معمولاً یک عارضه‌ی وابسته به دوز است و می تواند با سایر توکسیسیته‌ها همراه باشد. اسهال ناشی از کموتراپی به نظر می رسد که یک پروسه مولتی فاکتوریال است که در آن آسیب حاد به مخاط روده‌ی باریک ( شامل از دست رفتن اپیتلیوم روده ای، نکروز سطحی و التهاب bowel wall) سبب عدم تعادل بین جذب و ترشح در روده‌ی باریک می شود.

### 5FU

**مکانیسم:** 5FU سبب arrest میتوز سلول‌های اپی تلیال کریپتی روده‌ی باریک شده و نسبت سلول‌های ترشحاتی نابالغ کریپتی را به انتروسیت‌های بالغ ویلوس افزایش می دهد. این اتفاق منجر به جذب و ترشح غیر طبیعی مایعات و الکترولیت‌ها می شود. عفونت‌های فرصت طلب ایجاد کننده‌ی التهاب موضعی و آزاد شدن فاکتورهای ثانویه به کموتراپی، به طور مستقیم ترشح فلوئید و الکترولیت‌ها را از روده‌ی باریک تحریک می کنند. اسهال ناشی از 5FU می تواند آبکی یا خونی باشد. در نتیجه‌ی از دست رفتن یکپارچگی پوشش gut، ارگان‌های انتریک اجازه‌ی ورود به جریان خون را پیدا کرده و می توانند سبب سپسیس شدید بشوند، به خصوص اگر گرانولوسیت‌ها کاهش یافته باشند. شدت اسهال متغییر است اما می تواند تا حد تهدید کننده‌ی حیات شدید باشد. تغییرات پاتولوژیک از نظر شدت، از کولیت خفیف تا انتروکولیت شدید نکروزان با کولیت پنوماتوز متغییر است.

**ریسک فاکتورها:** اسهال معمولاً زمانی مشاهده می شود که 5FU همزمان با لکوروین تجویز شود. در تجویز بولوس، کمی اسهال شایع تر از انفوزیون 5FU LV است بخصوص اگر لکوروین high dose باشد ( 500 mg/m<sup>2</sup> )، اما در تمام مدل‌های تجویز رخ می دهد. سایر ریسک فاکتورهای شناخته شده شامل تومور اولیه رزکت نشده، اپیزودهای قبلی اسهال ناشی از کموتراپی و جنسیت زن می باشد.

### کپسیتابین

کپسیتابین یک پیش ساز 5FU است که یک فلوروپیریمیدین سیتوتوکسیک خوراکی می باشد که با هدف ارائه یک جایگزین موثرتر و با سمیت کمتر برای 5FU آن هم به صورت خوراکی معرفی شد. با دوز معمول

### مقدمه:

- عوارض دهانی شامل موکوزیت دهانی، بیماری پیوند مزمن علیه میزبان در دهان (GVHD)، درد اوروفارنژیال و خشکی دهان و عفونت دهان است.  
موکوزیت دهانی:
- التهاب غشای مخاطی حفره دهان و اروفارنکس است که با اریتم و آتروفی مشخص می‌شود که اغلب به سمت زخم پیش می‌رود.
- از لحاظ بالینی با اریتم بدون علامت تظاهر می‌کند و به سمت ضایعه‌های سفید رنگ و برجسته که خفیف و دردناک هستند و زخم‌های بزرگ سودوممبران پیشرفت می‌کنند.
- سکل ناشی از کموتراپی شامل هایپرپلازی اپی تلیال، دژنراسیون کلاژن و گلاندولار، دیسپلازی اپی تلیال، آتروفی و زخم منتشر یا موضعی مخاطی است.
- مخاط نان کراتینیزه بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرد. از دست دادن غشای پایه، استرومای بافت همبند دارای عصب زیرین را تحت اکسپوز قرار می‌دهد که به شدت دردناک است.
- بهبود ضایعات دهانی در بیماران غیرمیلو ساپرسیو در طی ۲-۳ هفته رخ می‌دهد.
- میزان فراوانی و شدت موکوزیت به وسیله RFهای مرتبط با بیمار و درمان تحت تأثیر قرار می‌گیرد.  
(مراجعه به جدول ۱-۹۳) = مهم



TABLE 93.1

### Patient- and Treatment-Related Risk Factors for Oral Mucositis

#### Patient Related

##### **Demographic**

Age: older than 65 years; younger than 20 years

Gender

##### **Oral Cavity Specific**

Periodontal diseases

Microbial flora

Chronic low-grade oral infections

Herpes simplex virus infection

Ill-fitting dental prostheses

##### **Systemic**

Salivary gland secretory dysfunction

Inborn inability to metabolize chemotherapeutic agents effectively

Inadequate nutritional status

##### **Behavioral**

Exposure to oral stressors, including alcohol and smoking

Inadequate oral health and hygiene practices

#### Treatment Related

##### **Cancer Treatment**

Radiation therapy: dose, schedule

Chemotherapy: agent, dose, schedule

##### **Cancer Treatment Related**

Myelosuppression, neutropenia, immunosuppression

##### **Medication Usage**

Antidepressants, opiates, antihypertensives, antihistamines, diuretics, and sedatives

##### **Oral Cavity**

Inadequate oral care during treatment

Oral infections of bacterial, viral, or fungal origin

Xerostomia

##### **Systemic**

Impairment of renal or hepatic function

Protein or calorie malnutrition

Dehydration

Adapted from Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncol* 2003;39:91–100; and Dodd MJ, Miaskowski C, Shiba GH, et al. Risk factors for CT-induced oral mucositis: dental appliances, oral hygiene, previous oral lesion, and a history of smoking. *Cancer Invest* 1999;17:278–284.

# Cardiac Toxicity

## فصل ۹۴

### Section 94

#### مقدمه

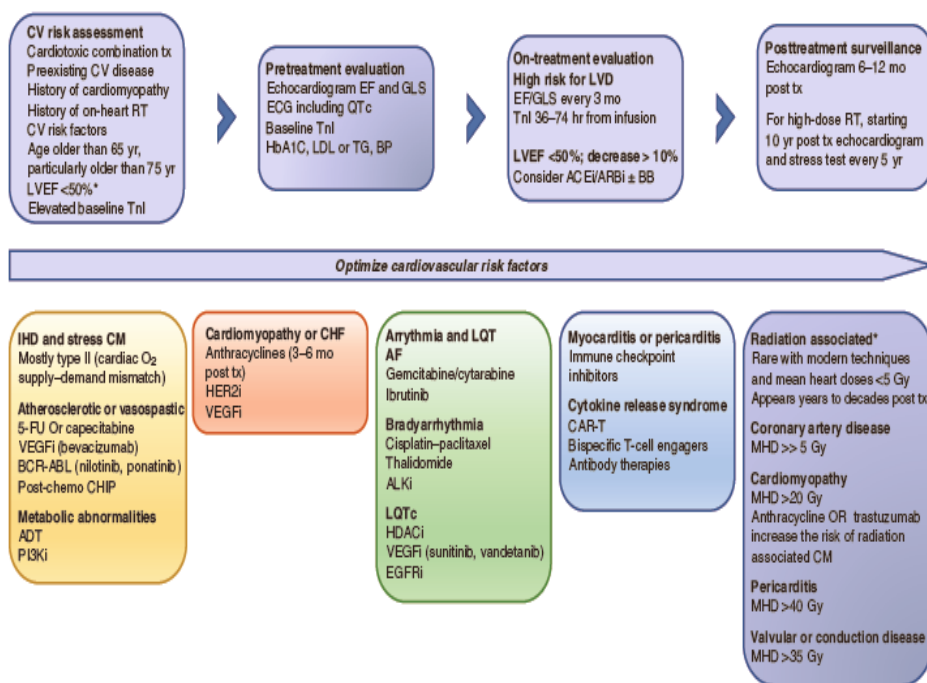
پیشرفت مداوم در درمان ضد نئوپلاستیک، مراقبت از بیماران مبتلا به سرطان را متحول کرده است. متأسفانه، بسیاری از عوامل نجات دهنده خطر سمیت قلبی دارند. بیمارانی که در حال حاضر از بدخیمی‌های قلبی کشنده جان سالم به در می‌برند، ممکن است با عوارض قلبی دیررس مواجه شوند که طول عمر و کیفیت زندگی را مختل می‌کند. عوارض قلبی به ویژه در جمعیتی که همیشه در حال پیر شدن هستند و به ویژه در افرادی که از قبل بیماری‌های قلبی عروقی (CV) دارند چالش برانگیز است. هدف این فصل ارائه راهنمایی برای انکولوژیست‌های عمومی در مورد مسایل سمیت قلبی است و به عنوان یک بررسی جامع در قلب و عروق در نظر گرفته نشده است. برای منابع عالی، دستورالعمل‌های بین‌المللی و بحث‌های علمی عمیق، به وب سایت انجمن بین‌المللی قلب و عروق مراجعه کنید.

#### امتیاز کلیدی

۱. شناسایی بیماران در معرض افزایش خطر سمیت قلبی با وجود بیماری‌های همراه CV، اختلال عملکرد بطن چپ (LVD)؛ سن بالاتر (بیش از ۶۵ سال یا بیشتر از ۷۵ سال)؛ سابقه نارسایی قلبی برطرف شده (HF) یا بیماری ساختاری قلب؛ سابقه تابش قلبی مדיاستن.
۲. عوامل سمی قلبی مضاعف شامل آنتراسایکلین‌ها (HF)، ۵-فلوراسیل (5-FU؛ ایسکمی)، ضد (HF) HER2، فاکتور رشد اندوتلیال ضد عروقی (VEGF) (HF)، ایسکمی، و فشار خون بالا) و مهارکننده‌های تیروزین کیناز (TKIs) (ایسکمی، آریتمی). مهارکننده‌های چک پوینت با عوارض التهابی نادر و در عین حال مضر همراه هستند.



۳. بیشتر عوارض ماهها تا سالها پس از اتمام درمان ظاهر می‌شوند. روش‌هایی باید برای شناسایی بیماران در معرض خطر بالاتر برای هدایت تنظیمات درمان، پیگیری دقیق‌تر و مدیریت بهینه عوامل خطر CV قابل تغییر وجود داشته باشد (شکل ۹۴،۱).



**Figure 94.1** Optimizing cardiovascular risk factors. Asterisk indicates particularly for mean heart doses greater than 30 Gy and high fraction greater than 2Gy; + left ventricular ejection fraction less than 50% relative contraindication and less than 40% contraindication. ACEi, Angiotensin converting enzyme inhibitor(s); ADT, androgen deprivation therapy; AF, atrial fibrillation; ALKi, anaplastic lymphoma kinase inhibitor (s); ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta blocker; BP, blood pressure; CAR-T, chimeric antigen receptor modified T cells; CHIP, clonal hematopoiesis of indeterminate potential; CM, cardiomyopathy; CV, cardiovascular; ECG, electrocardiogram; EF, ejection fraction; EGFRi, epidermal growth factor receptor inhibitor; GLS, global longitudinal strain; HER2i, epidermal growth factor receptor 2 inhibitors (HER2/ERbB2); HF, congestive heart failure; Gy, gray ionizing radiation dose; HbA1C, hemoglobin A1C; HDACi, histone deacetylase inhibitor; HER2i, human epidermal growth factor receptor 2 inhibitor; IHD, ischemic heart disease; LDL, low-density lipoprotein; LQTc, long QTc; LVD, left ventricle dysfunction (symptomatic or subclinical by cardiac imaging); LVEF, left ventricle ejection fraction; MHD, mean heart dose; PI3Ki, phosphoinositide 3-kinases inhibitor(s); RT, radiotherapy; TG, triglyceride; TKI, tyrosine kinase inhibitor; Tnl, troponin I; Tx, therapy; VEGFi, vascular endothelial growth factors inhibitor.

۴. تکنیک‌های مدرن پرتودرمانی (RT) به قفسه سینه، تابش مستقیم قلب را محدود می‌کند و پیش‌بینی نمی‌شود که منجر به افزایش قابل توجهی در عوارض CV شود (که دهه‌ها پس از درمان ظاهر می‌شود). نگرانی‌های مربوط به RT مبتنی بر فناوری‌های قدیمی و مفاهیم حجم درمان با استفاده بسیار زیاد در