

بازمانده خند را

طبابت هنراست،

هنر جانمکی قلب و اندیشه



| | |
|--------------------------|---|
| سرشناسه | رضایی، سعید، ۱۳۷۰ |
| عنوان و نام پدیدآور | اورژانس‌ها در رادیوآنکولوژی: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقا و بورد رادیوآنکولوژی ۱۴۰۵ practic of oncology/ Vincent T.Devita/Lippincott/2023/ & Cancer principles |
| مشخصات نشر | ترجمه و تلخیص سعید رضایی، پاسخگویی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر شایان شیخ میری، دکتر مریم کلانتری تهران: کاردیا، ۱۴۰۵. |
| مشخصات ظاهری | ۱۸۶ صص، مصور، جدول، نمودار. |
| مدیر تولید و برنامه ریزی | الهه شهدادی |
| شابک | ۷۹۷۰۰۰۰ ریال شابک: ۷-۳۹۱-۴۰۴-۶۲۲-۹۷۸ جلد ۲ |
| وضعیت فهرست نویسی | فیا |
| یادداشت | کتاب حاضر ترجمه‌ی بخش‌هایی از کتاب "principles of cancer : Hellman, and Devita, Vincent T. & Rosenberg's cancer : principles", 12th. ed, 2023 practice of oncology اثر وینست‌تی. دویتا، تئودور اس. لارنس، استیون روزنبرگ است. |
| موضوع | 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 -- Cancer - Radiotherapy - Study and teaching گردن - سرطان - پرتودرمانی - راهنمای آموزشی Neck -- Cancer - Radiotherapy - Study and teaching |
| شناسه افزوده | دویتا، وینست‌تی.، ۱۹۳۵ - DeVita, Vincent T. م. |
| شناسه افزوده | لارنس، تئودور اس. /Lawrence, Theodore S. روزنبرگ، استیون A Rosenberg, Steven A. |
| رده بندی کنگره | ۴پ/RCT۷۱ |
| رده بندی دیویی | ۹۹۴۰۶۴۲۰۷۶/۶۱۶ |
| شماره کتابشناسی ملی | ۹۵۱۶۲۳۹ |
| اطلاعات رکورد کتابشناسی | فیا |

اورژانس‌ها در رادیوآنکولوژی: کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقا و بورد رادیوآنکولوژی ۱۴۰۵/برگرفته از
کتاب Cancer Principles & Practic of Oncology / Vincent T.Devita / Lippincott / 2023 است.
ترجمه و تلخیص: دکتر سعید رضایی
پاسخگویی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر شایان شیخ میری - دکتر مریم کلانتری
ناشر: انتشارات کاردیا
صفحه آرا: رزیدنت یار - صبا درخشان فرد
طراح و گرافیسیت: 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 - شماره تماس ویژه: ۹۱۰۹۵۹۶۷ - ۰۲۱

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

اورژانس‌ها در رادیوآنکولوژی

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد ۱۴۰۵

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

ترجمه و تلخیص



دکتر سعید رضایی

بورده تخصصی رادیوآنکولوژی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

پاسخگویی به سوالات ۱۴۰۴

دکتر شایان شیخ میری

متخصص رادیوآنکولوژی

رتبه برتر بورده تخصصی سال ۱۴۰۳

دکتر مریم کلانتری خاندانی

رتبه نخست بورده تخصصی ۱۴۰۲

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید



سپاس و ستایش شایستهٔ پروردگاری که کرامتش ناممذود و رهمت‌ش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان فرصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم فود و رسم فطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

فدایا از شاگردان درگاهت و مقیقت‌جویان 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 آفرین پیشرفت‌های آموزشی در میطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین فود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به ممتوی بسیار غنی در مباحث رادیوآنکولوژی گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف ممترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت (رزیدنت‌یار) با جمعی از اساتید رتبه A را به فود افتصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری فداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم



کتاب ماضی ترجمه و تلفیصی از هشت فصل کتاب دویتا ۲۰۲۳ (اورژانس‌های آنکولوژی و متاستازها) می‌باشد که جزو شایع‌ترین مراجعات درمانگاه‌های رادیوانکولوژی هستند. هرچند که مطالعه کتاب مرجع و اصلی هیچ آلترناتیوی اعم از ترجمه و ... نمی‌تواند داشته باشد ولی به دلیل ضیق وقت خصوصا در سال‌های انتهایی دوران رزیدنتی و ایام نزدیک به امتحان ممکن است وجود چنین منابعی باعث صرفه جویی در زمان شود. در این کتاب سعی شده است تمام متن کتاب اصلی بدون هیچ کم و کاستی به صورت فط به فط ترجمه شود ولی مطالبی که از نظر مترجم دارای اهمیت بالینی یا امتحانی بیشتری بوده و یا در سال‌های قبل مورد توجه طراحان آزمون‌های ارتقا و بورده بوده در داخل متن به صورت بولد و برجسته آورده شده است و توصیه می‌شود که خوانندگان گرامی توجه بسیار ویژه به این مطالب دانه باند. همچنین جاهایی از متن که برای فهم بهتر مطلب نیاز به توضیح اضافه بوده، توضیحاتی از طرف مترجم در داخل کروش [] آورده شده است.

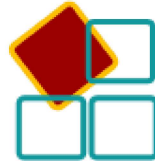
در انتها امیدوارم کتاب ماضی بتواند در مسیر مطالعه مباحث گسترده آنکولوژی کمک کوچکی به رزیدنتها و همکاران عزیزم داشته باشد.

فداوند تمام آحاد جامعه خصوصا جامعه علمی کشور را از آفت سهمگین تزویر در امان دارد.

سعید رضائی

بهار سال ۱۴۰۵

فهرست مطالب



| | |
|---|-----|
| فصل ۷۹ - سندرم ورید اجوف فوقانی (SVCS)..... | ۱۱ |
| سوالات و پاسخنامه فصل ۷۹..... | ۲۱ |
| فصل ۸۰ - افزایش فشار داخل جمجمه (ICP)..... | ۲۷ |
| فصل ۸۱ - Compression Cord..... | ۳۹ |
| سوالات و پاسخنامه فصل ۸۱..... | ۵۱ |
| فصل ۸۲ - اورژانس‌های متابولیک..... | ۵۷ |
| سوالات و پاسخنامه فصل ۸۲..... | ۶۷ |
| فصل ۸۳ - سرطان متاستاتیک به مغز..... | ۸۱ |
| سوالات و پاسخنامه فصل ۸۳..... | ۱۰۳ |
| فصل ۸۴ - سرطان متاستاتیک به ریه‌ها..... | ۱۰۹ |
| سوالات و پاسخنامه فصل ۸۴..... | ۱۲۹ |
| فصل ۸۵ - سرطان متاستاتیک به کبد..... | ۱۳۳ |
| سوالات و پاسخنامه فصل ۸۵..... | ۱۵۷ |
| فصل ۸۶ - متاستاز استخوان..... | ۱۵۹ |
| سوالات و پاسخنامه فصل ۸۶..... | ۱۷۷ |

سندرم ورید اجوف فوقانی (SVCS)

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 شایع ترین علت زمینه‌ای در بیماران مبتلا به SVCS است. ترومبوز SVC ناشی از وسایل داخل عروقی مانند کاتترها و ضربان سازها افزایش یافته است. در مطالعه‌ای روی ۳۷۸۰۷ بیمار که با SVCS در بخش اورژانس در سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۸ مراجعه کرده بودند، شایع ترین علل غیر بدخیم شامل: دفیبریلاتور یا ضربان ساز 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 مدیاستن 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 آئورت ادغام شده و SVC را تشکیل می‌دهند.

وریدهای براکیوسفالیک خود از وریدهای ژوگولار داخلی و خارجی، وریدهای ساب کلاین، 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 پاراسپینال 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.

در حال حاضر، **Malignancy** شایع‌ترین علت SVCS است. درصد بیماران SVCS با تشخیص تایید شده بدخیمی بین ۶۰٪ تا ۸۶٪ است (جدول ۷۹.۱). برعکس، در بیماران سرطان ریه، SVCS فقط در ۸/۶٪ از بیماران وجود داشت. سرطان ریه سلول کوچک (SCLC) و کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) شایع‌ترین نوع سرطان ریه هستند که باعث SVCS می‌شوند و علت آن هم موقعیت سنترال بالک توده آنهاست که به مدیاستن و هیلوم تهاجم می‌کنند. در بیماران مبتلا به سرطان ریه غیر سلول کوچک مرحله ۳ (NSCLC Stage III)، وجود SVCS به عنوان یک اندیکاتور بقای کوتاهتر گزارش شده است.

لنفوم درگیر کننده مدیاستن علت SVCS در ۲٪ تا ۲۱٪ از بیماران است (جدول ۷۹.۱). در یک سری بزرگ از بیماران لنفوم، اکثر بیماران مبتلا به SVCS، لنفوم سلول بزرگ منتشر (DLCL) یا لنفوم لنفوبلاستیک داشتند. اگرچه لنفوم هوچکین معمولاً مدیاستن را درگیر می‌کند ولی به ندرت باعث SVCS می‌شود. سرطان پستان شایع‌ترین بیماری متاستاتیکی است که در ۱۱ درصد موارد باعث ایجاد SVCS می‌شود. سایر بدخیمی‌های نادر اولیه یا متاستاتیک



مדיاستن مانند بدخیمی‌های تیموس، مزوتلیومای پلور، سارکوم‌ها و ژرم سل تومورهای پرایمری مדיاستن ممکن است باعث SVCS شوند. پیش آگهی بیماران مبتلا به SVCS به شدت با پیش آگهی بیماری زمینه‌ای ارتباط دارد. در بیماران سرطانی در بخش مراقبت‌های ویژه، اتیولوژی SVCS تنها عامل مرتبط با مورتالیتی ۱۸۰ روزه بود. مورتالیتی SVCS در تومورهای سالیید بسیار بالاتر از بدخیمی‌های هماتولوژیک بود. در بیماران مبتلا به لنفوم، وجود دیسفاژی، hoarseness یا استریدور به عنوان عوامل پروگنوستیک نامطلوب شناسایی شد.

در سال‌های اخیر، علل غیر بدخیم SVCS افزایش یافته است. طبق گزارش‌ها حدود ۴۰ درصد از بیماران با SVCS غیر بدخیم مراجعه می‌کنند که بیشتر به دلیل **ترومبوز** به دلیل وجود کاتترهای ورید مرکزی برای کموتراپی یا هیپرایمیتاسیون، ضربان‌سازها یا مداخلات قلبی مانند ابلیشن با رادیوفرکشن (RFA) در موارد فیبریلاسیون دهلیزی (AF) است. استفاده فزاینده از چنین کاتترها و همچنین خطر بالاتر ترومبوآمبولی در بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان باعث افزایش SVCS می‌شود.

سایر علل غیر بدخیم نادر SVCS شامل شرایط التهابی عروقی است که ممکن است با افزایش خطر ترومبوز همراه باشد، مانند بیماری بهجت، ناهنجاری‌های عروقی یا آنوریسم‌هایی که بر SVC فشار می‌آورند و فرآیندهای التهابی مדיاستینال مانند مדיاستینیت فیبروزان یا بیماری Castleman. انسداد SVC در گروه سنی اطفال نادر است و دارای طیف اتیولوژیک متفاوت و عمدتاً ایاتروژنیک از جمله ثانویه به جراحی قلب و عروق برای بیماری مادرزادی قلب، پیوند قلب ارتوتوپیک، ventriculoatrial shunt برای هیدروسفالی، کاتتریزاسیون SVC برای تغذیه وریدی (پارانتال) و فیبروز مדיاستینال ثانویه به هیستوپلاسموز می‌باشد. ناهنجاری‌های مادرزادی عروقی ندرتا همراه با SVCS ظاهر می‌شوند.

TABLE 79.1

Primary Pathologic Diagnoses for Superior Vena Cava Syndrome

| Histologic Diagnosis | Bell et al. ⁷ : 159 Patients (%) | Schraufnagel et al. ⁸ : 107 Patients (%) | Parish et al. ⁹ : 86 Patients (%) | Rice et al. ⁶ : 78 Patients (%) |
|---|--|--|---|---|
| Lung cancer | 129 (81) | 67 (63) | 45 (52) | 36 (46) |
| Lymphoma | 3 (2) | 10 (9) | 8 (9) | 6 (8) |
| Other malignancies (primary or metastatic) | 4 (3) | 14 (13) | 14 (16) | 5 (6) |
| Non-neoplastic | 2 (1) | 16 (15) | 19 (22) | 31 (40) |
| Undiagnosed | 21 (13) | — | — | — |

اقدامات تشخیصی

امروزه درمان SVCS از همان ابتدا، درمان اختصاصی همان بیماری زمینه‌ای می‌باشد. بنابراین، یک تشخیص پاتولوژیک واضح قبل از شروع درمان اورژانسی مانند رادیوتراپی مדיاستن باید انجام شود. رادیوتراپی مدياستن قبل از بیوپسی ممکن است تقریباً در نیمی از بیماران مانع از تفسیر صحیح نمونه شود و باید از آن اجتناب شود. ایمنی روش‌های تشخیصی مدرن و کم‌تهاجمی مانند برونکوسکوپی، مדיاستینوسکوپی، بیوپسی تحت گاید CT یا بیوپسی غدد لنفاوی



سوپراکلایکولار به طور قابل توجهی بهبود یافته است و نگرانی در مورد خطرات ناشی از این روش‌ها نباید مانع انجام کار تشخیصی مناسب شود. برای بیمارانی که مشکوک به علت بدخیم SVCS هستند، تکمیل staging قبل از شروع درمان برای مشخص شدن هدف درمان (قطعی یا تسکینی) مطلوب است.

شایع‌ترین یافته‌ها در رادیوگرافی شامل پهن شدن مدیاستن فوقانی و افیوژن پلور در گرافی قفسه سینه است. CT با کنتراست داخل وریدی اطلاعات دقیق‌تری در مورد SVC، شاخه‌های آن و سایر ساختارهای حیاتی مانند نای، برونش‌ها، مری و نخاع ارائه می‌دهد. اطلاعات آناتومیک بیشتر برای تعیین واضح‌تر تهاجم به این ساختارهای حیاتی که نیاز به اقدام سریع برای کاهش فشار دارد، ضروری است. علاوه بر عوامل بالینی مانند سن، مرحله سرطان و شدت بالینی SVCS، چندین ویژگی CT از جمله تعداد وریدهای درگیر و وجود پلورال افیوژن با مورتالیتی ۳۰ روزه ناشی از SVCS مرتبط اند.

ونوگرافی رزونانس مغناطیسی (MRV) ممکن است به عنوان جایگزینی برای CT با کنتراست وریدی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی یا سایر موارد منع مصرف مواد حاجب یددار استفاده شود. FDG-PET یک روش استیجینگ استاندارد برای لنفوم یا کانسر ریه است که جهت تعیین هدف درمان (قطعی در مقابل پالیاتیو) کمک می‌کند و همچنین در طراحی درمان رادیوتراپی (RT) نیز کمک کننده است. تایید پاتولوژیک بدخیمی قفسه سینه را می‌توان از طریق نمونه سیتولوژیک از FNA اندوبرونشیل، بیوپسی تحت گاید CT یا مدیاستینوسکوپی بدست آورد. FNA اندوبرونشیل به اندازه تشخیص بافتی دقیق است و سلول‌های بدخیم کافی را برای ارزیابی سیتولوژیک در اکثر موارد سرطان ریه تامین می‌کند. در بیمارانی که تشخیص هیستولوژیک آنها با تکنیک‌های کمتر تهاجمی امکان‌پذیر نیست، مدیاستینوسکوپی می‌تواند روشی با میزان موفقیت بسیار بالا و عوارض اندک باشد. FNA ترانس توراسیک تحت گاید CT یک آلترناتیو موثر و ایمن است. در صورت وجود پلورال افیوژن، توراسنتز می‌تواند تشخیص بدخیمی را در ۷۱ درصد از بیماران مبتلا به بدخیمی مسجل کند. ندرتا، در صورت عدم موفقیت روش‌های مذکور، بیوپسی توراکوسکوپیک یا توراکتومی باز ممکن است ضرورت پیدا کند.

اقدامات و عوارض مختص بیماری

هدف از درمان SVCS به اتیولوژی آن و در بدخیمی‌ها به مرحله بیماری بستگی دارد. اگر تومورهای بدخیم در مرحله غیر متاستاتیک ظاهر شوند، حتی در حضور SVCS، به طور بالقوه قابل درمان هستند. درمان SVCS باید با توجه به پاتولوژی و Stage بیماری اولیه انتخاب شود. در طول فرآیند تشخیصی، بیمار می‌تواند از استراحت در بستر و تجویز اکسیژن بهره‌مند شود. برخی از پزشکان از استفاده از دیورتیک‌ها و یا کورتیکواستروئیدها در صورتی که بیمار علائم ناراحت‌کننده‌ای داشته باشد، حمایت می‌کنند.



کورتیکواستروئید باید پس از تایید پاتولوژیک علت SVCS در بیماران علامت دار که نیاز به تسکین فوری دارند در نظر گرفته شود زیرا شروع استروئید قبل از تایید پاتولوژیک می‌تواند به طور قابل توجهی تلاش‌ها برای تشخیص دقیق را به خصوص در مورد لنفوم‌ها مختل کند. آنتی‌کوآگولان پروفیلاکتیک در غیاب ترومبوز فایده نامشخصی دارد و باید در مقابل نیاز به روش‌های ۲۹ تشخیصی سنجیده شود.

هنگامی که هدف درمانی تنها تسکین SVCS است یا زمانی که درمان فوری انسداد وریدی مورد نیاز است، باز کردن مستقیم انسداد باید در نظر گرفته شود. استنت گذاری اندوواسکولار و آنژیوپلاستی همراه با ترومبولیز ممکن است قبل از درمان اختصاصی سرطان، علائم را تسکین دهد.

سرطان ریه سلول کوچک (SCLC)

شیمی‌درمانی مبتنی بر پلاتین به تنهایی یا در ترکیب با RT توراسیک، درمان استاندارد برای SCLC است و در بهبود سریع علائم SVCS موثر است. SCLC به هر دو شیمی‌درمانی پلاتین/توپوزید و RT بسیار حساس است. در اکثر مطالعات هیچ تفاوت قابل توجهی در مقایسه میزان پاسخ به شیمی‌درمانی یا RT دیده نشده است. با این حال، RT در ترکیب با شیمی‌درمانی ممکن است با بقای کلی بهتر همراه باشد، که نشان می‌دهد کنترل لوکال حائز اهمیت است. تسکین SVCS معمولاً طی ۷ تا ۱۰ روز پس از شروع درمان رخ می‌دهد. اخیراً ایمونوتراپی با استفاده از anti-PD-1 در SCLC کارایی خود را نشان داده است. با این حال، اثرات ایمونوتراپی به طور خاص بر SVCS هنوز مورد مطالعه قرار نگرفته است.

سرطان ریه غیر سلول کوچک (NSCLC)

بررسی SVCS در سرطان ریه نشان داد که شیمی‌درمانی، SVCS را در ۵۹ درصد از بیماران مبتلا به NSCLC تسکین می‌دهد. RT انسداد را در ۶۳ درصد از بیماران مبتلا به NSCLC برطرف کرد. با این وجود، تقریباً در ۲۰٪ از بیماران، انسداد عود کرده است. پاسخ به RT در بیمارانی که قبلاً درمان دیگری دریافت کرده بودند بیشتر بود (۹۴٪ در مقابل ۷۰٪) که نشان می‌دهد RT یک گزینه Salvage موثر حتی در SVCS عود کننده است.

لنفوم غیر هوچکین

درمان اولیه برای لنفوم غیر هوچکین شیمی‌درمانی است زیرا دارای اثر موضعی و سیستمیک می‌باشد. Local Consolidation با RT در بیماران مبتلا به لنفوم سلول بزرگ (DLCL) در Early Stage، به ویژه اگر توده Bulky باشد، مفید است.

در گزارشی از ۳۶ بیمار مبتلا به SVCS ثانویه به لنفوم غیر هوچکین، همه بیماران در عرض ۲ هفته پس از شروع هر نوع



درمان (شیمی درمانی به تنهایی، RT به تنهایی یا ترکیب کمورادیاسیون) به تسکین کامل علائم SVCS دست یافتند. ۱۸ نفر از ۲۱ بیمار (۸۱٪) مبتلا به DLCL پاسخ کامل به دست آوردند. با این حال عود شایع بود و میانه بقا تنها ۲۱ ماه بود.

علل غیر بدخیم

بیماران مبتلا به SVCS غیر بدخیم اغلب قبل از مراجعه به پزشک علائم طولانی مدت دارند و زمان تشخیص و بقا معمولاً طولانی تر است. میانه بقا برای علل خوش خیم ۹ سال گزارش شده است (در مقابل ۵ ماه برای SVCS ناشی از سرطان ریه).

انسداد ناشی از کاتتر

در SVCS ناشی از کاتتر، مکانیسم انسداد معمولاً ترومبوز است. استرپتوکیناز، اوروکیناز، یا recombinant tissue-type plasminogen activator ممکن است باعث لیز ترومبوز در اوایل تشکیل آن شود. هپارین و داروهای ضد انعقاد خوراکی ممکن است میزان ترومبوز را کاهش داده و از پیشرفت آن جلوگیری کنند. برداشتن کاتتر باید در صورت امکان همراه با تجویز داروهای ضد انعقاد باشد تا از آمبولیزاسیون جلوگیری شود. در بیمارانی که نیاز است الکتروده‌ای پیس میکر تعویض شود، سیم‌ها باید برداشته شوند تا از خطر ایجاد SVCS جلوگیری شود. آنژیوپلاستی ترانس لومینال از راه پوست با یا بدون درمان ترومبولیتیک و قرار دادن استنت برای باز کردن انسدادهای SVC ناشی از کاتتر استفاده شده است.

درمان

پرتو درمانی

RT یک گزینه درمانی برای اکثر بیماران مبتلا به SVCS بدخیم است. رادیوتراپی باعث تسکین سریع علائم ناشی از انسداد می‌شود و در عین حال علت اصلی انسداد را نیز درمان می‌کند، بنابراین علائم را در کوتاه مدت و بلندمدت با پیشگیری موثر از عود SVCS بهبود می‌بخشد. اثر اولیه RT تسکینی با کوچک کردن توده‌های بدخیم فشاری/تهاجمی به دست می‌آید و فشار بیرونی بر SVC کاهش می‌یابد.

برای لنفوم، فرکشن‌های روزانه ۱/۸ تا ۲ گری توصیه می‌شود. برای سرطان ریه معمولاً از فرکشن‌های پالیاتیو استاندارد ۳ تا ۴ گری استفاده می‌شود. با این حال، هیچ داده‌ای به وضوح از یک رژیم یا فرکشن خاصی پشتیبانی نمی‌کند. فیلد درمان و Fractionation ممکن است پس از تجویز چندین جلسه و دستیابی به تسکین علامتی تغییر کند. در غیاب



متاستاز دوردست، RT ممکن است ادامه پیدا کرده و به یک دوره درمانی **Definitive**، همراه با شیمی درمانی **Sequential** یا **Concurrent** تبدیل شود.

نشان داده شده است که رژیم‌های هیپوفرکشن شده (دو تا سه جلسه ۶ تا ۸ گری) با پاسخ کلی (Overall Response) ۸۷ درصد، پاسخ پارشیال ۴۰ درصد و پاسخ کامل (رفع کامل علائم) تا ۵۶ درصد همراه بوده است. شروع به موقع RT تسکینی در نتایج کلی بیمارانی که با SVCS مراجعه می‌کنند مهم است. یک مطالعه بزرگ روی ۱۱۵ بیمار مبتلا به extensive-stage SCLC با SVCS نشان داد که RT یا شیمی‌درمانی upfront در مقابل consolidative، دارای OS و PFS بالاتری است.

در شرایط درمان **Definitive**، فیلد درمان باید تمام **GTV** را با حاشیه‌های مناسب (**GTV** و **PTV**) دربر بگیرد. دوز کل تجویزی **Definitive RT** بر حسب نوع پاتولوژی و **Standard of Care** تعیین می‌شود. در شرایط **پالیاتیو**، فیلد RT باید شامل تمام **Gross Disease** مسئول **SVCS** [قسمتی از **GTV** که باعث بروز علائم **SVC** شده] باشد که ممکن است شامل لنف نودهای هیلار، مدیاستینال و سوپراکلاویکولار باشد. **Elective nodal irradiation** معمولاً در درمان بیماران مبتلا به **لنفوم** یا سرطان ریه توصیه نمی‌شود.

استنت گذاری اندوواسکولار و آنژیوپلاستی

آنژیوپلاستی ترانس لومینال از راه پوست با استفاده از اتساع بالون، قرار دادن استنت‌های فلزی قابل انبساط یا هر دو برای باز کردن و حفظ باز بودن انسداد **SVC** ناشی از علل بدخیم و خوش خیم با موفقیت استفاده شده است. این یک درمان اولیه موثر و ایمن برای به دست آوردن تسکین فوری در انسداد در صورتی است که وضعیت بالینی بیمار به سرعت در حال بدتر شدن است.

یک کارآزمایی راندومیزه کوچک فاز II/III میزان موفقیت ۹۶/۶٪ و عوارض جانبی گرید ۳ مرتبط با درمان ۱۴/۳٪ را نشان داد. میانگین **median patient symptom scores** بر اساس **CTCAE** به طور قابل توجهی از ۱۰.۵ قبل از قرار دادن استنت به ۳ بعد از قرار دادن استنت کاهش یافت. متآنالیز اخیر بر روی ۲۲۰۰ بیمار تحت درمان اندوواسکولار برای **SVCS** دارای میزان موفقیت بالای ۹۸/۸٪، میزان تنگی مجدد ۱۰/۵٪ و میزان عود ۱۰/۸٪ با میانگین عوارض ۷/۵٪ بوده است.

درمان اندوواسکولار می‌تواند به طور مشابه در **SVCS** با علت خوش خیم به طور موثر مورد استفاده قرار گیرد. یک مطالعه آینده‌نگر که نتایج استنت‌های پوشیده شده با پلی‌تترا فلئورواتیلن را بررسی می‌کرد، نشان داد که میزان باز بودن و میانگین بقا در مقایسه با استنت‌های ساده بالاتر است. داده‌های گذشته‌نگر نشان می‌دهد که استنت‌های دارای پوشش ممکن است میزان بازگشت علائم و تنگی مجدد کمتری نسبت به استنت‌های بدون پوشش داشته باشند.



ترومبولیز اغلب بخشی جدایی ناپذیر از درمان اندوواسکولار SVCS است، زیرا ترومبولیز اغلب یک جزء مهم انسداد است و لیز برای اجازه عبور و ایضاً ضروری است. بیشتر گزارش‌ها بر استفاده از درمان ترکیبی اندوواسکولار (ترومبولیز، آنژیوپلاستی و استنت گذاری) تأکید کرده اند.

تجربه موفقیت آمیزی با عوامل ترومبولیتیک نیز در درمان SVCS ناشی از کاتتر به دست آمده است. بازده بالاتر ترومبولیتیک تراپی در بیماران دارای کاتتر احتمالاً به مکانیسم انسداد، توانایی انتقال مستقیم عامل ترومبولیتیک به ترومبولیز و تشخیص زودتر SVCS در بیماران دارای کاتترهای malfunctioning وابسته است. مداخله زودرس و استفاده از اوروکیناز و recombinant tissue-type plasminogen activator با نتایج مطلوب همراه بوده است.

در SVCS ناشی از کاتتر، در صورت امکان کاتتر باید خارج شود. برای جلوگیری از آمبولیزاسیون باید در حین برداشتن کاتتر هپارین تجویز شود. در SVCS ناشی از کاتتر، اوروکیناز، استرپتوکیناز، یا recombinant tissue-type plasminogen activator اگر در مراحل اولیه ترومبولیز استفاده شود، ارزش دارد.

عمل جراحی

در SVCS ناشی از بدخیمی، توموری که باعث SVCS می‌شود معمولاً آنقدر گسترده است که از نظر تکنیکال قابل برداشت نیست. ممکن است استثنائاتی وجود داشته باشد که در صورت امکان جراحی Definitive در نظر گرفته شود (مثلاً در یک بیمار جوان و فیت با تشخیص بدخیمی غیر لنفوماتوز و غیر متاستاتیک).

با این حال در بیشتر موارد، مداخله جراحی تسکینی باید تنها پس از اتمام آپشن‌های درمانی دیگر مانند RT، شیمی درمانی و استنت گذاری در نظر گرفته شود. رایج ترین روش جراحی شامل استرنوتومی یا توراکتومی همراه با برداشتن وسیع تومور و بازسازی SVC است.

اکثر بیماران مبتلا به SVCS با منشا خوش خیم، بدون مداخله جراحی بقای طولانی دارند. با این حال، اگر روند به سرعت پیشرفت کند یا اگر گواتر رترواسترنال یا آنوریسم آئورت وجود داشته باشد، ممکن است مداخله جراحی برای رفع انسداد اندیکاسیون پیدا کند. بازسازی SVC با استفاده از گرافت‌هایی مانند expanded polytetrafluoroethylene و با تکنیک‌های جراحی مدرن امکان‌پذیر شده است.

همچنین تجربه رو به رشدی با پیوند بای پس مستقیم برای انسداد SVC وجود دارد. بای پس‌های موفقیت آمیز SVC‌های مسدود شده از پروتزهای داکرون (DE, Wilmington, DuPont) و پلی تترا فلئورواتیلن استفاده کرده اند. بای پس بین یک ورید innominate یا ژوگولار در سمت چپ و right atrial appendage در سمت راست با استفاده از آناستوموز end-to-end روش ارجح برای بای پس است. یک گرافت اسپیرال مرکب ساخته شده از ورید صافن



بیمار توسط Doty و همکاران پیشنهاد شده است. آنها ۲۳ سال تجربه با این روش را در ۱۶ بیمار مبتلا به انسداد خوش خیم SVC گزارش کردند. در ۱۴ بیمار SVC بازنگه داشته شد و ۱۵ بیمار از علائم SVCS رهایی یافتند.

زمینه‌های عدم قطعیت

معیاری استاندارد برای درجه بندی شدت علائم در SVCS هنوز وجود ندارد. یک سیستم گریدینگ با یک الگوریتم درمانی همراه آن پیشنهاد شده است. این سیستم تاکید می‌کند که در اکثر بیماران (< 0.85) با SVCS، علائم شدید نیستند (گرید ۰، ۱، و ۲) و درمان اختصاصی سرطان می‌تواند پس از تشخیص و استیجینگ مناسب انجام گیرد. بیماران گرید ۳ (شدید) که با ادم مغزی خفیف یا متوسط، ادم خفیف یا متوسط حنجره یا کاهش ذخیره قلبی مراجعه می‌کنند ممکن است نیاز به مداخله فوری (استنت یا RT زودهنگام) داشته باشند و در غیر این صورت آنها باید درمان مختص بیماری را دریافت کنند. فقط بیماران نادر (> 0.5) گرید ۴ (تهدید کننده حیات) که ادم مغزی قابل توجه یا ادم حنجره همراه با استریدور ایجاد می‌کنند یا دارای اختلال همودینامیک قابل توجهی هستند باید فوراً تحت استنت قرار گیرند.

مزایای درمان ضد انعقاد کوتاه مدت یا طولانی مدت برای SVCS نامشخص است، اگرچه عوامل ترومبولیتیک به طور موثر در بیماران مبتلا به ترومبوز ورید اجوف استفاده می‌شود. اکثر متخصصان ضد انعقاد را پس از ترومبولیز (برای جلوگیری از پیشرفت و عود بیماری) و آسپرین را پس از قرار دادن استنت در غیاب ترومبوز توصیه می‌کنند، اما داده‌ها محدود است.

در یک مطالعه گذشته نگر بر روی بیماران مبتلا به SVCS خوش خیم که با تعبیه استنت درمان شده بودند، تفاوت معنی داری در بازگشت علائم، تنگی مجدد و باز بودن اولیه بین بیماران دریافت کننده ضد انعقاد و سایرین نبود. مدیریت مناسب انسداد مجدد SVC (عود) نیز بحث برانگیز است. در شرایط عود، تعبیه استنت در نظر گرفته می‌شود زیرا کموتراپی یا رادیوتراپی مجدد هم سود اندک و هم توکسیسیته قابل توجه دارند اما به طور کلی دیتا برای تصمیم گیری محدود است.

توصیه‌ها

در بیماران مشکوک به بدخیمی زمینه‌ای به‌عنوان علت SVCS که با علائم غیر تهدیدکننده حیات مراجعه می‌کنند، باید قبل از انجام هر گونه درمان انکولوژیک، یک اقدام تشخیصی موثر انجام شود. پس از مشخص شدن علت SVCS، درمان بیماری اولیه باید به سرعت دنبال شود.



ترکیبی از درمان سیستمیک و RT درمان انتخابی برای اکثر NSCLC، SCLC و لنفوم‌ها است. رادیوتراپی ضایعه و لنف نودهای مجاور آن منجر به کنترل لوکال مناسب می‌شود. سی تی اسکن به روز و FDG-PET Scan باید در هر پلان درمان Definitive RT که با دقت طراحی شده، استفاده شود. مداخله اندوواسکولار از راه پوست باید فقط در موارد شدید در نظر گرفته شود زیرا بدون ماسکه کردن تشخیص بیماری، علائم را به سرعت تسکین می‌دهد. در قرار دادن استنت اندوواسکولار، پیشرفت قابل توجهی با میزان موفقیت بالا و میزان تنگی مجدد و عوارض کم به دست آمده است. این تکنیک‌های اندوواسکولار با درمان‌های آنکولوژیک مخصوص هر هیستولوژی ترکیب می‌شوند تا کنترل لوکال بادوامی ایجاد کنند.