مدیرمسئول: دکتر پوریا عادلی
سردبیر علمی: دکتر پوریا عادلی
سردبیر سرویس خبری: محمدرضا شاهمرادی
دبیر علمی: دکتر امیرعلی حریری
طراحی و صفحه آرایی: افروز کاظمی **چاپ:** رنگارنگ
روابط عمومی و جذب آگهی: رحمت‌الله صنعت پور
تلفن: ۰۳۱۳۱۱۱۱۵ ۰۹۳۶۰۶۸۱۸۴۶

از سین سرطان تا سین سلامتی

saratan.news

ماهنامه تخصصی حوزه سرطان • شماره پنجاه و هفتم • آذر ماه ۱۴۰۱ • تیراژ: ۲۰۰۰ نسخه

https://azsintasin.ir @azsintasin @azsintasin



ویژه نامه اختصاصی نشریه ازسین

سرطان تا سین سلامتی

ویژه نامه کنگره ESMOASIA2022

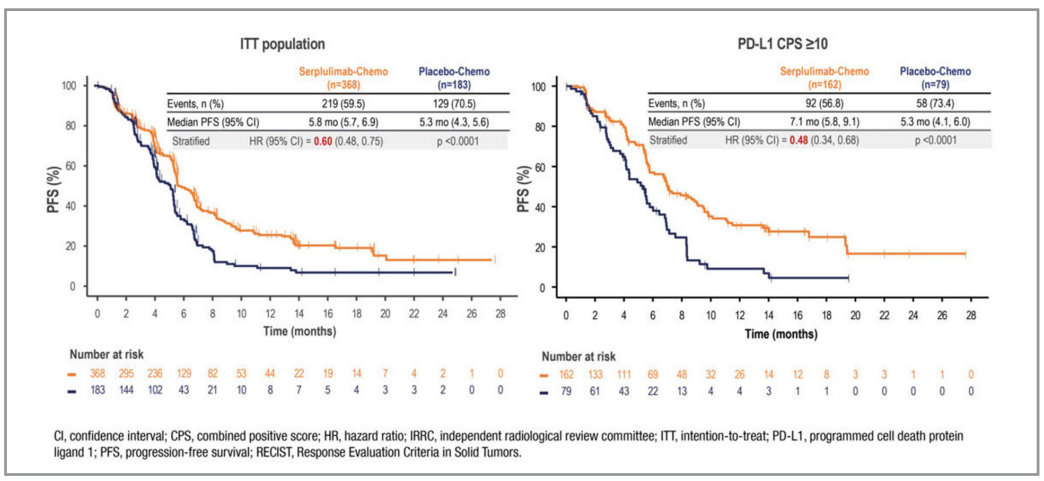
سرپلولیماب به همراه شیمی درمانی بقای بدون پیشرفت را در کارسینوم Oesophageal Squamous افزایش می دهد ۲

نقش روش های تصویربرداری در افتراق لیومیوسارکوم رحم از لیومیوم: مقاله مروری ۳

آیا مهارکننده های CDK4/6 بر باروری در زنان پیش از یائسگی تأثیر می گذارد؟ ۸

سرپلولیماب به همراه شیمی درمانی بقای بدون پیشرفت را در کارسینوم Oesophageal Squamous افزایش می دهد

نتایج نهایی بقای بدون پیشرفت (PFS) مطالعه چینی فاز سه، ASTRUM-۰۰۷ ارائه شده در کنگره آسیایی ESMO ۲۰۲۲ تأیید می کند که افزودن ایمونوتراپی به شیمی درمانی خط اول، نتایج را در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی مری (ESCC) با نشانگر PD-L1 مثبت بهبود می بخشد.



CI, confidence interval; CPS, combined positive score; HR, hazard ratio; IRRC, independent radiological review committee; ITT, intention-to-treat; PD-L1, programmed cell death protein ligand 1; PFS, progression-free survival; RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.

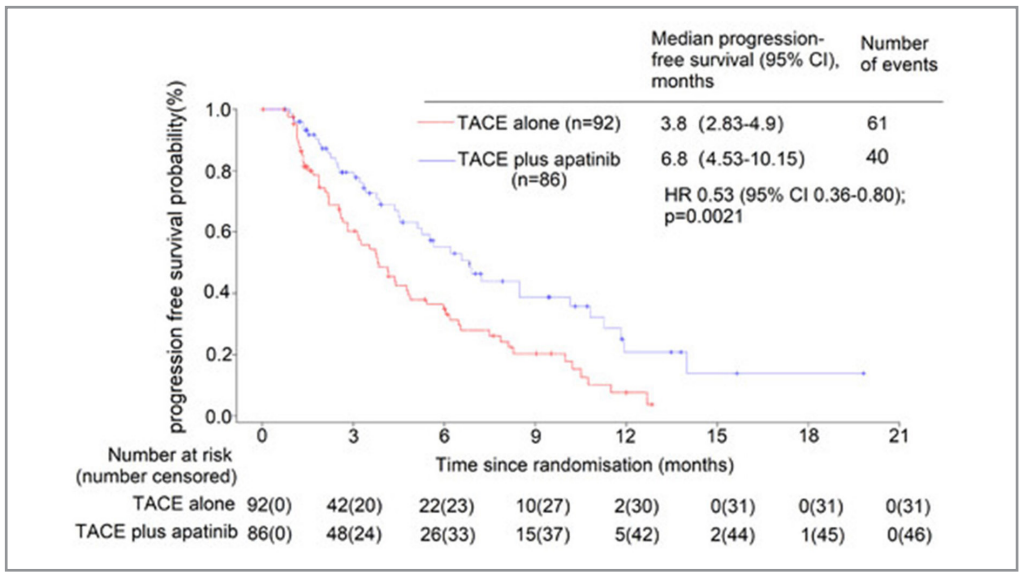
در یک پیگیری متوسط ۱۴٫۹ ماهه، میانگین PFS ۵٫۸ ماه (۹۵٪ فاصله اطمینان [CI] ۵٫۷-۶٫۹) با سرپلولیماب به همراه سیس پلاتین/۵-فلوئوروواوراسیل در مقایسه با ۵٫۳ ماه (۹۵٪ فاصله اطمینان ۴٫۳-۵٫۶) با شیمی درمانی به تنهایی بود. (نسبت خطر [HR] ۰٫۶۰؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): ۰٫۴۸-۰٫۷۵؛ p<۰٫۰۰۰۱) در ۵۵۱ بیمار (تصادفی ۲:۱). بیان PD-L1 به عنوان یک نمره مثبت ترکیبی ≤۱ تعریف شد. تجزیه و تحلیل بقای کلی موقت (OS) بهبود قابل توجهی را با سرپلولیماب به همراه شیمی درمانی در مقایسه با شیمی درمانی به تنهایی نشان داد (۱۵٫۳ ماه [۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): ۱۴٫۰-۱۸٫۶] در مقابل ۱۱٫۸ ماه [۹۵٪ فاصله اطمینان (CI): ۹٫۷-۱۴٫۰]؛ HR: ۰٫۶۸؛ ۹۵٪ CI: ۰٫۸۷؛ p=۰٫۰۰۲۰). عوارض جانبی مرتبط با درمان درجه ۳≤ (TRAEs) در ۵۲٫۶ درصد از بیماران دریافت کننده سرپلولیماب به همراه شیمی درمانی و در ۴۸٫۲ درصد که شیمی درمانی به تنهایی دریافت می کردند، گزارش شد. مرگ و میر ناشی از TRAE به ترتیب در ۲٫۹٪ و ۱٫۸٪ از بیماران دریافت کننده سرپلولیماب به همراه شیمی درمانی یا شیمی درمانی به تنهایی رخ داد.

نتایج موقت این مطالعه منجر به پذیرش یک برنامه دارویی جدید برپایه سرپلولیماب به همراه شیمی درمانی برای ESCC لوکال پیشرفته/عود یا متاستاتیک توسط اداره ملی محصولات پزشکی چین شد. دکتر والنتینا گامباردلا از موسسه تحقیقات بیومدیکال INCLIVA، والنسیا، اسپانیا، می‌گوید: "این ها یافته های مرتبط و جالبی برای بیماری ای هستند که پیش آگهی بسیار ضعیفی دارد و موجب بهبود نتایج بالینی هم برای سرطان آدنوکارسینوم و هم سرطان سلول سنگفرشی مری شده است."

امسال شاهد انتشار نتایج چندین کارآزمایی فاز سه متفاوت پیرامون تاثیر مثبت استفاده از ایمونوتراپی در کنار شیمی درمانی به خصوص در استفاده از مهارکننده های ایمنوچک پوینت ها بودیم. نتایج کارآزمایی ASTRUM-۰۰۷ نتایج قبلی از فعالیت سرپلولیماب به همراه شیمی درمانی در سایر انواع سرطان را تأیید می‌کند و پشتیبانی مهمی را برای این رویکرد درمانی در ESCC ارائه می‌کند.

آپاتینیب پس از آمبولیزاسیون شریانی در کارسینوم هپاتوسلولار باعث طولانی شدن PFS در جمعیت چینی می شود

به دنبال نتایج منفی در کارآزمایی های جهانی در مورد مطالعه مهارکننده های تیروزین کیناز به همراه آمبولیزاسیون شریانی (TACE)، یافته های یک مطالعه ارائه شده در کنگره آسیایی ESMO ۲۰۲۲ اکنون ترکیب TACE با آپاتینیب بقای طولانی مدت بدون پیشرفت را در یک جمعیت چینی مبتلا به سرطان کبد متوسط و پیشرفته نشان می دهد.



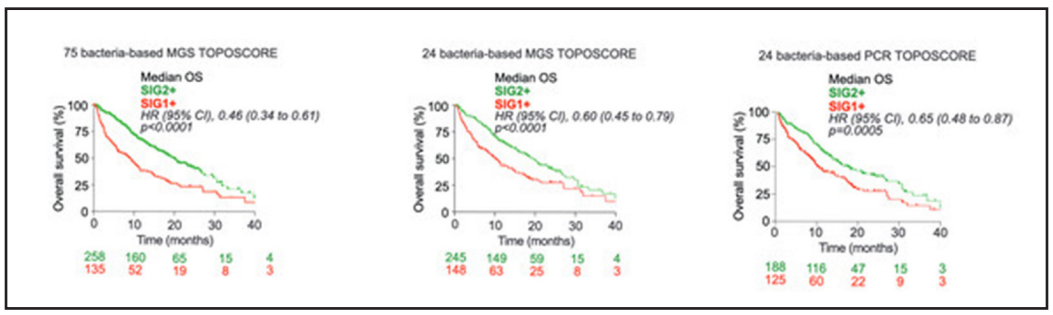
در کارآزمایی تصادفی شده آینده نگر، چند مرکزی که شامل ۱۷۸ بیمار بود، نقطه پایانی اولیه PFS با TACE به علاوه آپاتینیب (۶٫۸۳ ماه) به طور قابل توجهی طولانی تر از TACE به تنهایی بود (۳٫۸۱ ماه؛ نسبت خطر ۰٫۵۳؛ فاصله اطمینان ۹۵٪ [CI] ۰٫۳۶ ۰٫۸۰؛ p=۰٫۰۰۲۱). میانگین بقای کلی OS در بیمارانی که TACE به همراه آپاتینیب دریافت کرده بودند قابل ارزیابی نبود و ۱۸٫۲ ماه (۹۵٪ CI ۱۲٫۳-NE) برای بیمارانی که TACE به تنهایی دریافت کرده بودند. علاوه بر این، میزان پاسخ عینی و کنترل بیماری با این ترکیب بیشتر از TACE به تنهایی بود (۳۰٫۲۳٪ در مقابل ۲۳٫۹۱٪ و ۷۰٫۹۳٪ در مقابل ۶۱٫۹۶٪).

این نتایج با یافته هایی که قبلاً در کارآزمایی های مشابه گزارش شده بود، مانند کارآزمایی فاز دو جهانی SPACE (JHepatol. ۲۰۱۶؛۱۰۹۰:۶۴-۱۰۹۸) و فاز سه TACE ۲ در بریتانیا (Lancet Gastroenterol Hepatol. ۲۰۱۷؛ ۲:۵۶۵-۵۷۵) مقایسه شد. جایی که سورافنیب در ترکیب با TACE باعث بهبود PFS در مقایسه با TACE به تنهایی نشد. دکتر ریچارد هابنر از کریستی پیشنهاد می کند: «یافته های مثبت مطالعه چینی ممکن است مختص آپاتینیب باشد، که به ندرت در خارج از چین استفاده می شود، یا ممکن است به دلیل تنوع منطقه ای، مانند اتیولوژی مختلف سرطان کبد در بیماران چینی باشد». او اشاره می کند که PFS در بازوی TACE به تنهایی کمتر از حد انتظار بود، که ممکن است در نتیجه عوامل خطر پایه جمعیت مورد مطالعه رخ داده باشد. زمان تجویز درمان سیستمیک در رابطه با TACE نیز در مطالعات متفاوت است. وی خاطرنشان می کند: «در TACE ۲ و SPACE، سورافنیب قبل از TACE با هدف به حداکثر رساندن اثر ضد رگ زایی شروع شد، اما در مطالعه کنونی، آپاتینیب بعد از عمل تجویز شد.» اگرچه هیچ عارضه جدیدی با آپاتینیب شناسایی نشد، اما هابنر این نگرانی را ایجاد می کند که در گروه TACE به علاوه آپاتینیب در مقایسه با گروه TACE به تنهایی (۱۶٫۵٪ در مقابل ۸٫۶٪) AE های درجه ۳ ≤ دو برابر شده است که اگر بر کیفیت زندگی بیماران تأثیر بگذارد ممکن است مشکل ساز باشد.

مطالعه بیشتر ترکیب آپاتینیب-TACE در یک کارآزمایی بزرگ فاز III ممکن است به تایید یافته ها در کارآزمایی های قبلی کمک کند. به گفته هابنر، اکنون مشتاقانه منتظر نتایج چندین مطالعه در حال انجام هستیم که ترکیبی از مهارکننده ایمنوچک پوینت با TACE را بررسی می کنند، مانند کارآزمایی فاز TACE II/III-۳ که نیولوماب را در ترکیب با TACE و کارآزمایی فاز EMERALD III که دوروالوماب و بواسیزوماب را در ترکیب با TACE ارزیابی می کند.

آزمایش میکروبیوتای روده بقا را در بیمارانی که یک مهارکننده ایمونوچک پوینت دریافت می کنند، پیش بینی می کند.

تأثیر میکروبیوم روده بر پاسخ به ایمونوتراپی اکنون به خوبی ثابت شده است. با این حال، ابزارهایی برای کمک به تشخیص دیس بیوز وجود ندارد و هیچ اتفاق نظری نیز در مورد وجود یک مارکر اختصاصی برای پیش بینی مقاومت ایمنی وجود ندارد. در مطالعه ای که در کنگره آسیایی ESMO ۲۰۲۲ ارائه شد، نشان داده شد که یک آزمایش برای میکروبیوتای روده دارای ارزش پیش بینی کننده برای بقای کلی (OS) پس از درمان با مهارکننده ایمونوچکپوینت (ICI) در بیماران مبتلا به NSCLC (non-small-cell lung cancer) و RCC (renal-cell carcinoma) است. قبلاً نشان داده شده بود که مقاومت اولیه به ICI ها ممکن است به علت ترکیب غیرطبیعی میکروبیوم روده و تومورزایی آنها نسبت داده شود، اما همچنین استفاده از آنتی بیوتیک ها نیز در مهار مزایای بالینی درمان در بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته نقش دارند.



مطالعه ONCOBIOTICS برای تعریف علائم متاژنومیک مرتبط با نتایج ایمونوتراپی سرطان انجام شد. در یک گروه از ۲۴۵ بیمار مبتلا به NSCLC که ICI دریافت کردند، توالی یابی متاژنومیکس (MGS) به دنبال پروفایل ژنومی میکروبی بر روی نمونه های مدفوع استفاده شد و تنها گونه های میکروبی با شیوع ≤ ۲،۵ درصد برای تجزیه و تحلیل در نظر گرفته شدند. دو کنسرسیوم میکروبی مجزا یا گروه های تعامل گونه (SIG) شناسایی شدند. یکی حاوی ۴۰ گونه مضر (موسوم به "SIG1") و دیگری حاوی ۳۴ گونه مفید (به نام "SIG2") است که به بقای کلی (OS) کمتر از ۱۲ ماه (غیر پاسخ دهندگان) یا بیش از ۱۲ ماه (پاسخ دهندگان) مربوط می شود. سپس یک امتیاز تک بعدی، TOPOSCORE، بر اساس نسبت SIG۲/SIG۱، همراه با فراوانی نسبی Akkermansia muciniphila (Akk) محاسبه شد، که برای پیش بینی پاسخ بالینی به مهارکننده PD-۱ از مطالعات قبلی گروه شناخته شده است.

TOPOSCORE در کوهورت اکتشافی با حساسیت، ویژگی، و ارزش های پیش بینی مثبت و منفی به ترتیب ۷۹، ۵۰، ۶۲ و ۶۹ درصد عملکرد خوبی داشت. علاوه بر این، تجزیه و تحلیل چند متغیره نشان داد که TOPOSCORE یک عامل پیش آگهی مستقل، با نسبت خطر ۰،۵۴ (فاصله اطمینان ۹۵٪ [CI] ۰،۴۰-۰،۷۲؛ p<۰،۰۰۱) در مقایسه SIG۱ و فراوانی Akk کم در مقابل SIG۲ و فراوانی Akk بالا بود.. سپس مشخص شد که TOPOSCORE بقای کلی را در یک گروه اعتبارسنجی شامل ۱۴۸ بیمار مبتلا به NSCLC و یک گروه آینده نگر از بیماران مبتلا به NSCLC (n=۶۱) یا RCC (n=۸۳) پیش بینی می کند و از خطر کنسرسیوم پایگاه داده متاستاتیک RCC بین المللی (IMDC) بهتر عمل می کند. مدل. برای افزایش سهولت استفاده، یک تست TOPOSCORE مبتنی بر PCR از TOPOSCORE مبتنی بر MGS ایجاد شد و از نظر پیش بینی سود سیستم عامل با یکدیگر مطابقت داشتند.

سپس مشخص شد که TOPOSCORE بقای کلی را در یک گروه اعتبارسنجی شامل ۱۴۸ بیمار مبتلا به NSCLC و یک گروه آینده نگر از بیماران مبتلا به NSCLC (n=۶۱) یا RCC (n=۸۳) پیش بینی می کند و از مدل خطر IMDC بهتر عمل می کند. برای افزایش سهولت استفاده، یک تست TOPOSCORE مبتنی بر PCR از TOPOSCORE مبتنی بر MGS ایجاد شد و از نظر پیش بینی سود کلی بقا با یکدیگر مطابقت داشتند.

بر اساس نتایج ارائه شده، TOPOSCORE ممکن است به طبقه بندی جمعیت بیمارانی که در معرض ICI هستند، برای نسبت دادن مقاومت آنها به دیس بیوز روده و هدایت بهتر درمان های سرطان و مداخلات جبرانی میکروبیوم محور کمک کند.

نقش روش های تصویربرداری در افتراق لیومیوسارکوم رحم از لیومیوم: مقاله مروری

نویسندگان: دکتر مهروز ملک دانشیار گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران (۱)(۲)(۳)
دکتر سارا پرویزاستاد یار دانشگاه علوم پزشکی تهران (۱)(۲)(۳)
(۱) دانشگاه علوم پزشکی تهران
(۲) مرکز تحقیقات رادیولوژی نوین و تهاجمی
(۳) مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)

چکیده

شایع ترین تومور خوش خیم میومتر رحم، لیومیوم های رحمی می باشند که گاهی اوقات با استفاده از معیارهای بالینی به سختی از لیومیوسارکوم های بدخیم رحم تشخیص داده می شود. علاوه بر این به دلیل همپوشانی قابل توجه ویژگی ها، تمایز تصویربرداری بین این دو توده نیز اغلب دشوار است. تشخیص اشتباه لیومیوسارکوم با یک لیومیوم خوش خیم ممکن است منجر به تاخیر قابل توجه در درمان و افزایش عوارض ناشی از جراحی وسیع به علت گسترش تومور شود، زیرا که لیومیومای مشکوک اغلب به صورت محافظه کارانه یا با حداقل روش های تهاجمی درمان می شود. همچنین جراحی غیر رادیکال در یک لیومیوسارکوم خطر گسترش ضایعه در فضاهای شکم ولگن را دارد. با توجه به تغییرات قابل توجه در پیش آگهی و درمان آنها ،تصویربرداری تشخیصی غیرتهاجمی برای تشخیص لیومیوسارکوم رحمی از لیومیوم ها مورد ارزیابی دقیق قرار گرفته است. هدف از این مطالعه بررسی چگونگی تشخیص سارکوم و لیومیوم رحم با استفاده از تکنیک های رایج و نیز کمتر رایج تصویربرداری می باشد.

واژه های کلیدی: لیومیوم، لیومیوسارکوم، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (ام آر آی).

مقدمه

شایع ترین تومور میوماتوز خوش خیم رحم، لیومیوم های رحمی هستند. این تومورها در بیست تا چهل درصد زنان در سنین باروری و هفتاد تا هشتاد درصد زنان یائسه دیده می شوند. در مقایسه با لیومیوم، سارکوم های رحمی معمولا بیماران مسن تر را تحت تاثیر قرار می دهند و تنها سه تا هفت درصد از کل بدخیمی های رحم را تشکیل می دهند. (۱-۴) آنها اغلب علائم مشابه لیومیوم ها را نشان می دهند که تمایز بالینی آنها را غیرممکن می کند. (۵،۶)، تنها نکته قابل توجه این نکته است که میانگین سنی در هنگام مراجعه در لیومیوسارکوم (چهل و پنج سال یا بیشتر) اغلب بیشتر است (در مقابل زیر چهل و پنج در لیومیوم). (۱۸) میومکتومی و هیسترکتومی ساده نمونه هایی از روش های کم تهاجمی هستند که مزایای کاهش عوارض، و بهبودی سریع را دارند. (۷) لیومیوسارکوم با نمای مشابه فیبروم، شیوع سالانه چهار دهم تا شصت و چهار صدم در هر یکصد هزار زن را دارد، و غیر معمول می باشد. (۸،۹)

با توجه به اینکه اغلب لیومیوسارکوم رحم و لیومیوم از نظر بالینی به سختی قابل تشخیص هستند (۴،۱۱) ویژگی های تصویربرداری ضایعه اولیه در نهایت به تشخیص افتراقی و طبقه بندی درمان کمک می کند. (۱۲-۱۳)

شناسایی دقیق توده های رحمی قبل از عمل به دلیل پیشرفت های اخیر در درمان های کم تهاجمی برای درمان لیومیوم ها به منظور انتخاب ایمن ترین انتخاب درمانی به طور فزاینده ای حیاتی شده است. برای تعیین ویژگی های تصویربرداری برای جداسازی لیومیوم های رحمی از لیومیوسارکوم مدالیته های مختلف بررسی شده است. (۱۴)

بر اساس مطالعات مختلف بررسی شده، مدالیته های آناتومیک تصویر برداری نظیر سونوگرافی ساده و کالر داپلر، و ام آر آی معمولی به عنوان قدم اول جهت تشخیص احتمال وجود بدخیمی در توده میومتریال مورد بررسی قرار گرفتند.

در سالهای اخیر مدالیته های فانکشنال نظیر سکانس های دینامیک بعد از تزریق کنتراست گادولونیوم ، سکانس های دیفیوژن و ام آر اسپکتروسکوپی نیز در افتراق میوم ساده از توده با تغییران سارکوماتوز معرفی شده اند. (۲۶)

همچنین ارزیابی اکتیویته متابولیک توده با FDG-PET Scan نیز به عنوان مدالیته فانکشنال مورد بررسی قرار گرفته است.

سونوگرافی

امروزه سونوگرافی اولین تکنیک تصویربرداری برای تشخیص و ارزیابی لیومیوم و یا سارکوم رحم است.

سونوگرافی بهتر است که با هر دو روش ترانس ابدومینال و ترانس واژینال انجام گردد. (۴۹،۵۰،۵۱)

گرچه در اکثر موارد سونوگرافی فاقد توانایی افتراق میوم ساده از لیومیو سارکوم می باشد، با این حال برخی ویژگی های افتراق دهنده نیز پیشنهاد شده اند.

لیومیوم ساده اغلب در سونوگرافی توده دارای حدود مشخص می باشد که دارای سایه های خطی در خلف خود بوده و اغلب هیپواکومی باشد. ممکن است در مرکز ضایعه کلسیفیکاسیون دیستروفیک دیده شود. (۵۰،۵۳)

در مقابل لیومیوسارکوم توده هتروژن دارای اکو بینابینی می باشد که می تواند نواحی نامنظم نکروز مرکزی در آن دیده شود. (۵۰) همچنین حدود سارکوما اغلب نامنظم بوده و تهاجم به کپسول خود دارد. گرچه در موارد ضایعات خوش خیم آتیپیک نیز ممکن اکوژنیسیتی ناهمگن و نکروز مرکزی دیده شود.

سونوگرافی داپلر فیبروم نشان دهنده حلقه آتش مانند جریان محیطی است که آنرا احاطه کرده است. (۵۴)

همچنین فلوی میوم مشابه میومتر بوده و عروق با مقاومت بالا (RI>۰،۴) داشته و ناچ ابتدای دیاستول در آن دیده نمی شود. (۷۲)

با این حال گاتکه اوداگر و همکاران وی نشان دادند که سونوگرافی نمی تواند لیومیوم رحم را از لیومیوسارکوم در اغلب موارد تشخیص دهند. (۵۳)

در مطالعه آنها بر روی شصت و یک بیمار با توده سارکوم رحم در جراحی، در تشخیص سونوگرافی قبل از عمل تومور، لیومیوم رحم به نظر می رسید. بر اساس یافته های آنها اکوژنیسیته ناهمگن، سایز بیش از پنج سانتی متر به عنوان حداکثر و ۷۵،۶ ± ۳۶،۳ میلی متر به عنوان قطر متوسط برای فیبروم و دژنراسیون کیستیک نامتقارن معیارهایی برای احتمال تغییرات سارکوماتوز در نظر گرفته شدند.

در مطالعه دیگری یکصد و نود و پنج بیمار از سیزده مرکز سونوگرافی مورد ارزیابی قرار گرفتند و یکصد و شانزده مورد با لیومیوسارکوم، چهل و هشت مورد با سارکوم استرومای اندومتریوسی و یک مورد با سارکوم آندومتریال تمایز نیافته گزارش شد. در این مطالعه در سونوگرافی سارکوم رحم، به صورت توده

(ادامه در صفحه ۴)

(ادامه از صفحه ۴)

های جامد با اکوژنیسیته ناهمگن عمدتا با واسکولاریزاسیون شدید و ناحیه کیستیک آتیپیک نشان داده شده است.(۵۶)

ام آر آی ساده (conventional)

در تصاویر ام آر آی ساده از لگن سکانس های T2,T1 با و بدون ساپرشن چربی و همچنین سکانس های بعد از تزریق کنتراست (تنها در یک فاز که اغلب فاز وریدی می باشد) انجام می گردد.

در تصاویر T2,T1، لیومیوم های معمولی رحم به عنوان توده هایی با اندازه های مختلف مشخص می شوند که ممکن است منفرد یا متعدد با شدت سیگنال پایین در تصاویر T2 باشند.(۴۲)

در حقیقت وجود سیگنال پایین T2 به صورت منتشر و یکدست در توده میومتریال احتمال وجود بدخیمی را در آن ضایعه بسیار بعید مینماید.(۲۶)

لیومیو سارکوم توده ای هتروژن است که سیگنال T2 بینابینی داشته و نواحی نکروز به صورت سیگنال بالا در T2 در آن دیده می شوند. همچنین حدود توده اغلب نامنظم بوده و ممکن است به بافت های اطراف تهاجم کند.(شکل۱)

البته در میوم های معمولی نیز به علت دژنرسانس های مختلف، نظیر میکسوییید و هیالن و یا سیستیک نیز هتروژنیته و یا نواحی با سیگنال T2 بالا ممکن است دیده شوند.(۲۶)

سیگنال T1 ضایعه بر اساس مطالعات مورد بررسی در افتراق دو ضایعه کمک کننده نبوده و در هر دو گروه ممکن است نواحی هموراژی در مرکز ضایعه دیده شود.(۴۶)

برخی مطالعات معیارهای کمی نظیر T2T2 scaleratiomapping, را جهت افتراق سیگنال ضایعات مورد استفاده قرار دادند که در این بین تنها معیار کمک کننده T2 map بوده است.(۴۶)

ام آر آی فانکشنال

تصاویر بر پایه دیفیوژن بر اساس اکثر مطالعات کمک به سزایی در افتراق توده های میومتریال بدخیم از خوش خیم داشتند و وجود نواحی رستریکشن، به ویژه در توده با ویژگی های مورفولوژیک مشکوک، به نفع تغییرات آتیپیک بودند.(۲۶)

نواحی رستریکشن به صورت نواحی سیگنال روشن در DWI بودند که در تصاویر ADC در همان محل افت سیگنال وجود دارد.(شکل ۲)

جهت کمی سازی این یافته از معیار ADC value استفاده شد که بر اساس مطالعه ای که توسط مولف این مقاله بر روی ۱۰۵ توده ی رحمی انجام شد مقادیر ADC value کمتر از ۱/۰۶ در افتراق توده های بدخیم دارای دقت ۹۵ درصد و اختصاصیت ۹۵ بودند.(۲۶)

البته در توده های خوش خیم نیز به خصوص نواحی دژنرسانس هموراژیک و قرمز می توانستند دیفیوژن را رستریکت کنند که از مطالعه همزمان سایر سکانس های ام آر آی و نیز وجود شرح حال مرتبط (نظیر بارداری یا آمبولیزاسیون اخیر) قابل افتراق از تغییرات سارکوماتوز بودند.

مدالیته دیگر تصاویر دینامیک بعد از تزریق کنتراست است که در آنها سکانس های اغلب fatsupressedT1 قبل و بعد از تزریق کنتراست با فواصل زمانی مشخص، گرفته می شوند و منحنی انهانسمنت ضایعه بر اساس زمان مورد بررسی قرار می گیرند.

این تصاویر می توانند به صورت کیفی (بر اساس شکل منحنی انهانسمنت) و یا کمی (بر اساس پارامترهای فارماکوکینتیک) آنالیز شوند.

در این تصاویر بهتر است از یک رفرانس داخلی جهت مقایسه میزان انهانسمنت ضایعات استفاده شود که به این منظور میومتر خارجی و یا عضله پسواس (به ویژه در افراد با سابقه هیسترکتومی و یا افراد مسن با میومتر آتروفیک) استفاده می شوند.(۴۸)

بر اساس مطالعات مختلف و نیز مطالعه ای که توسط مولف این متن صورت گرفته تنها معیار های کمی به ویژه Ktrans و Kep تا حدی ممکن است در افتراق توده ی خوش خیم از بدخیم کمک کند. گرچه در این زمینه جهت معرفی مرز های کمی تشخیص دهنده نیاز به مطالعات بیشتری می باشد.(۴۸)

مولف این مقاله بر اساس سالها تجربه در تصویر برداری ضایعات میومتریال مدل تشخیصی بر اساس معیار های ام آر آی پیشنهاد کرده است.(شکل ۳)

تصاویر ام آر اسپکتروسکوپی نیز در افتراق توده های خوش خیم از بدخیم کاربرد داشتند.

این تصاویر وجود متابولیت های مختلف را در توده مشکوک مورد بررسی قرار می دهد و میزان آنها را با یکدیگر و نیز با بافت نرمال مقایسه میکند.

البته به علت وقت گیر بودن، این تصاویر در پرتوکل روتین تصویر برداری رحم استفاده نشده و در موارد چالش برانگیز کمک کننده می باشند.

در این تصاویر وجود پیک کولین به نفع سلولاریته بالا در ضایعه و احتمال بدخیمی می باشد.

همچنین پیک لیپید با مناطق سنترال نکروز در ضایعه مرتبط بوده و در افتراق آنها از نواحی دژنرسانس مفید می باشند.(۲۶)

توموگرافی گسیل پوزیترون (PET)

PET یک تکنیک تصویربرداری متداول در انکولوژی برای مرحله بندی بیماری، ارزیابی پاسخ درمانی، شناسایی عود و پیگیری است.(۶۲)

FDG-PET یک رادیوتراسر است که می تواند در سلولهای مصرف کننده گلوکز مانند ضایعات بدخیم به دلیل افزایش متابولیسم گلوکز در مراحل اولیه قبل از ایجاد تغییرات مورفولوژیکی جمع شود.(۶۳)

لیومیوم های رحمی معمولا جذب FDG متوسطی را نشان می دهند، اما گاهی اوقات می توانند جذب قابل توجهی را در پاسخ به درمان و تغییرات التهابی نشان دهند.(۶۴) علاوه بر این FDG می تواند در بافت های طبیعی، تومورهای خوش خیم و بافت های آسیب دیده از فرآیندهای التهابی جمع شود.

ناکاگاوا و همکاران وی تشخیص دادند که در تمایز بین لیومیوم ها و سارکوم، ام آر آی از PET ارزش بیشتری دارد.(۶۸)

در مطالعه انجام شده توسط HO et al. بر روی ۲۱ بیمار داری سارکوم رحم بر اساس معیارهای ام آر آی، مقادیر SUV max (بین ۲ تا ۹/۴) و نسبت metabolic tumor/necrosis ratio در لیومیوما از سارکوما و تومورهای با بدخیمی نامشخص (STUMP) کمتر بود. (بین ۳/۷ تا ۱۱/۸). به علاوه در ضایعات بدخیم hollowball sign رویت شد.(۶۹)

Tsuji Kawa. و همکاران وی پنج بیمار با سارکوم رحم تشخیص داده شده بر اساس یافته های سونوگرافی و ام آر آی را مورد ارزیابی FDG-PET قرار دادند. با توجه به یافته های آنها غلظت داخل رحمی FDG در سارکوم رحم ناهمگن تر از لیومیوم می باشد.

این یافته ارزش تشخیصی و سطح زیر منحنی ROC بیشتری نسبت به مقادیر SUV حداکثر برای تمایز بین سارکوم و لیومیوم نشان می دهد.(۷۱)

نتیجه گیری

با وجود جدیدترین مدالیته های ارزیابی در تمایز لیومیوسارکوم از لیومیوم رحمی، هنوز هم درمورد ارزش خاص یافته های تصویر برداری اختلاف نظر وجود دارد. ما تلاش کرده ایم تا تعدادی از یافته های تصویربرداری را برجسته کنیم که در این بین کماکان ام آر آی ساده و دیفیوژن به عنوان مدالیته های خط اول افتراق دهنده در کیس های چالش برانگیز در سونوگرافی معرفی می شوند.

همچنین ام آر اسپکتروسکوپی و FDG-PET در صورت عدم تشخیص ممکن است کمک کننده باشند که بایستی مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد.

استفاده از یک الگوریتم تشخیصی که بسیاری از ویژگی های تصویربرداری را ترکیب می کند، در بررسی قدم به قدم جهت این افتراق کمک کننده است.

منابع

1. Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F.. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2018;46:3-11.
2. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. Fertility and sterility. 2007;87(4):725-36.
3. Kaganov H, Ades A, Fraser DS. Preoperative magnetic resonance imaging diagnostic features of uterine leiomyosarcomas: a systematic review. International journal of technology assessment in health care. 2018;34(2):172-9.
4. Lakhman Y, Veeraraghavan H, Chaim J, Feier D, Goldman DA, Moskowitz CS, et al. Differentiation of uterine leiomyosarcoma from atypical leiomyoma: diagnostic accuracy of qualitative MR imaging features and feasibility of texture analysis. European radiology. 2017;27(7):2903-15.
5. Wu T-I, Yen T-C, Lai C-H. Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2011;25(6):681-9.
6. Santos P, Cunha TM. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. Diagnostic and Interventional Radiology. 2015;21(1):4.
7. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. Gynecologic oncology. 2010;116(1):131-9.
8. Bogani G, Cliby WA, Aletti GD. Impact of morcellation on survival outcomes of patients with unexpected uterine leiomyosarcoma: a systematic review and meta-analysis. Gynecologic oncology. 2015;137(1):167-72.
9. Chen I, Lisonkova S, Joseph K, Williams C, Yong P, Allaire C.. Laparoscopic Versus Abdominal Myomectomy in British Columbia. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2013;20(6):S94.
10. Chen I, Firth B, Hopkins L, Bougie O, Xie R-h, Singh S. Clinical characteristics differentiating uterine sarcoma and fibroids. JSLS: (Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. 2018;22(1).
11. Tanos V, Berry K. Benign and malignant pathology of the uterus.. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2018;46:12-30.
12. Pietzner K, Buttmann-Schweiger N, Sehouli J, Kraywinkel K.. Incidence patterns and survival of gynecological sarcoma in Germany: analysis of population-based cancer registry data on 1066 women. (International Journal of Gynecologic Cancer. 2018;28(1).
13. Nordal R, Thoresen S. Uterine sarcomas in Norway 1956 1992:. incidence, survival and mortality. European Journal of Cancer. 1997;33(6):907-11.
14. DeMulder D, Ascher SM. Uterine leiomyosarcoma: can MRI differentiate leiomyosarcoma from benign leiomyoma before treatment? American Journal of Roentgenology. 2018;211(6):1405-.
15. Li HM, Liu J, Qiang JW, Zhang H, Zhang GF, Ma F. Diffusion-weighted imaging for differentiating uterine leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma. Journal of Computer Assisted Tomography. 2017;41(4):599-606.
16. Sato K, Yuasa N, Fujita M, Fukushima Y. Clinical application of diffusion-weighted imaging for preoperative differentiation between uterine leiomyoma and leiomyosarcoma. American journal of obstetrics and gynecology. 2014;210(4):368.e1-.e8.
17. Sparic R, Mirkovic L, Malvasi A, Tinelli A. Epidemiology of uterine myomas: a review. International journal of fertility & sterility. 2016;9(4):424.
18. Chiumente M, De Rosa M, Messori A, Proli EM. Burden of uterine fibroids in Italy: epidemiology, treatment outcomes, and consumption of healthcare resources in more than 5,000 women. ClinicoEconomics and Outcomes Research: CEOR. 2017;9:525.
19. Kapp DS, Shin JY, Chan JK. Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. Cancer. 2008;112(4):820-30.
20. Sun S, Bonaffini P, Nougaret S, Fournier L, Dohan A, Chong J, et al. How to differentiate uterine leiomyosarcoma from leiomyoma with MR imaging. Diagnostic and interventional imaging. 2019;100(10):619-34.
21. Arleo EK, Schwartz PE, Hui P, McCarthy S. Review of leiomyoma variants. American journal of roentgenology. 2015;205(4):912-21.
22. Vergara D, Catherino WH, Trojano G, Tinelli A. Vitamin D: Mechanism of action and biological effects in uterine fibroids. Nutrients. 2021;13(2):597.
23. Hauptmann S, K hler G. Etiology, pathogenesis, and malignant potential of uterine leiomyoma a review. Current Obstetrics and Gynecology Reports. 2014;3(3):186-90.
24. Whynott RM, Vaught KCC, Segars JH, editors. The effect of uterine fibroids on infertility: a systematic review. Seminars

(ادامه در صفحه ۵)

.in reproductive medicine; 2017: Thieme Medical Publishers
Nagai T, Takai Y, Akahori T, Ishida H, Hanaoka T, Uotani T, et al..25 Novel uterine sarcoma preoperative diagnosis score predicts the need for surgery in patients presenting with a uterine mass. Springerplus. .7-2014;3(1):1
Malek M, Tabibian E, Rahimi Dehgolan M, Rahmani M,.26 Akhavan S, Sheikh Hasani S, et al. A diagnostic algorithm using multi-parametric MRI to differentiate benign from malignant myometrial tumors: Machine-Learning method. Scientific Reports. .12-2020;10(1):1
Zhang G, Yu X, Zhu L, Fan Q, Shi H, Lang J. Preoperative.27 clinical characteristics scoring system for differentiating uterine .7-leiomyosarcoma from fibroid. BMC cancer. 2020;20(1):1
Oliva E. Cellular mesenchymal tumors of the uterus: a review.28 emphasizing recent observations. International Journal of .84-Gynecological Pathology. 2014;33(4):374
Launonen V, Vierimaa O, Kiuru M, Isola J, Roth S, Pukkala E, et.29 al. Inherited susceptibility to uterine leiomyomas and renal cell cancer. -Proceedings of the National Academy of Sciences. 2001;98(6):3387 .92
Vrzi -Petronijevi S, Liki -La evi I, Petronijevi M,.30 Argirovi R, La evi N. Diagnosis and surgical therapy of uterine .72-sarkoma. Acta chirurgica Iugoslavica. 2006;53(3):67
Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, Morrow CP, Creasman WT,.31 Currie JL, et al. Prognostic factors in early stage uterine sarcoma: a .9-Gynecologic Oncology Group Study. Cancer. 1993;71(S4):1702
Walker CL, Stewart EA. Uterine fibroids: the elephant in the room..32 .92-Science. 2005;308(5728):1589
Gockley AA, Rauh-Hain JA, Del Carmen MG. Uterine.33 leiomyosarcoma: a review article. International Journal of .(Gynecologic Cancer. 2014;24(9
Lu B, Shi H, Zhang X. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus: a.34 clinicopathological and immunohistochemical study of 10 cases. .46-Human Pathology. 2017;59:139
Ip PP, Cheung AN, Clement PB. Uterine smooth muscle tumors.35 of uncertain malignant potential (STUMP):: a clinicopathologic analysis of 16 cases. The American journal of surgical pathology. .1005-2009;33(7):992
Hernando E, Charytonowicz E, Dudas ME, Menendez S,.36 Matushansky I, Mills J, et al. The AKT-mTOR pathway plays a critical role in the development of leiomyosarcomas. Nature medicine. .53-2007;13(6):748
Cuppens T, Tuyaerts S, Amant F. Potential therapeutic targets in.37 .uterine sarcomas. Sarcoma. 2015;2015
Kubik-Huch RA, Weston M, Nougaret S, Leonhardt H,.38 Thomassin-Naggara I, Horta M, et al. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of leiomyomas. European .37-radiology. 2018;28(8):3125
Zandrino F, La Paglia E, Musante F. Magnetic resonance imaging.39 in local staging of endometrial carcinoma: diagnostic performance, .8-pitfalls, and literature review. Tumori Journal. 2010;96(4):601
Chung HH, Kang S-B, Cho JY, Kim JW, Park N-H, Song Y-S, et.40 al. Accuracy of MR imaging for the prediction of myometrial invasion -of endometrial carcinoma. Gynecologic oncology. 2007;104(3):654 .9
Ryoo UN, Choi CH, Yoon JY, Noh SK, Kang H, Kim WY, et al..41 MR imaging in endometrial carcinoma as a diagnostic tool for the prediction of myometrial invasion and lymph node metastasis. Cancer research and treatment: official journal of Korean Cancer Association. .70-2007;39(4):165
Tamai K, Koyama T, Saga T, Morisawa N, Fujimoto K, Mikami Y,.42 et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. European radiology. .30-2008;18(4):723
Tanaka YO, Nishida M, Tsunoda H, Okamoto Y, Yoshikawa.43 H. Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential and leiomyosarcomas of the uterus: MR findings. Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society .1007-for Magnetic Resonance in Medicine. 2004;20(6):998
Aracki-Trenkic A, Stojanov D, Petric A, Benedeto-Stojanov D,.44 Trenkic M, Ignjatovic J. The role of magnetic resonance imaging in the .evaluation of endometrial carcinoma. image. 2016;13:14
Namimoto T, Yamashita Y, Awai K, Nakaura T, Yanaga Y, Hirai.45 T, et al. Combined use of T2-weighted and diffusion-weighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign .64-leiomyomas. European radiology. 2009;19(11):2756
Malek M, Rahmani M, Seyyed Ebrahimi SM, Tabibian E,.46 Alidoosti A, Rahimifar P, et al. Investigating the diagnostic value of quantitative parameters based on T2-weighted and contrast-enhanced MRI with psoas muscle and outer myometrium as internal references for differentiating uterine sarcomas from leiomyomas at .10-3T MRI. Cancer Imaging. 2019;19(1):1
Zheng L, Zheng S, Yuan X, Wang X, Zhang Z, Zhang G..47 Comparison of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with T2-weighted imaging for preoperative staging of early .endometrial carcinoma. Onco Targets and therapy. 2015;8:1743
Malek M, Gity M, Alidoosti A, Oghabian Z, Rahimifar P,.48 Ebrahimi SMS, et al. A machine learning approach for distinguishing uterine sarcoma from leiomyomas based on perfusion weighted MRI .11-parameters. European journal of radiology. 2019;110:203
Wilde S, Scott-Barrett S. Radiological appearances of uterine.49 -fibroids. Indian Journal of Radiology and Imaging. 2009;19(03):222 .31
Wo niak A, Wo niak S. Ultrasonography of uterine leiomyomas..50 .7-Menopause Review/Przegl dMenopauzalny. 2017;16(4):113
Frank M, Sch fer S, M llers M, Falkenberg M, Braun J,.51 M llmann U, et al. Importance of transvaginal elastography in the diagnosis of uterine fibroids and adenomyosis. Ultraschall in der .8-Medizin-European Journal of Ultrasound. 2016;37(04):373
Seshadri S, El-Toukhy T, Douiri A, Jayaprakasan K, Khalaf Y..52 Diagnostic accuracy of saline infusion sonography in the evaluation of uterine cavity abnormalities prior to assisted reproductive techniques: a systematic review and meta-analyses. Human reproduction update. .74-2015;21(2):262
Gaetke-Udager K, McLean K, Sciallis AP, Alves T, Maturen.53 KE, Mervak BM, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound, contrast-enhanced CT, and conventional MRI for differentiating leiomyoma .7-from leiomyosarcoma. Academic Radiology. 2016;23(10):1290
Freytag D, G nther V, Maass N, Alkatout I. Uterine fibroids and.54 .infertility. Diagnostics. 2021;11(8):1455
Kim JH, Kim HJ, Kim SH, Shin SA, Park SY, Kim DY, et al..55 Sonographic and Clinical Characteristics of Uterine Sarcoma Initially Misdiagnosed as Uterine Fibroid in Women in the Late Reproductive PubMed .71-Age. J Menopausal Med. 2019 Dec;25(3):164 PMID: 32307942. Pubmed Central PMCID: PMC6952706. Epub .eng.21/04/2020
Ludovisi M, Moro F, Pasciuto T, Di Noi S, Giunchi S, Savelli L,.56 et al. Imaging in gynecological disease (15): clinical and ultrasound characteristics of uterine sarcoma. Ultrasound in Obstetrics & .87-Gynecology. 2019;54(5):676
Park GE, Rha SE, Oh SN, Lee A, Lee KH, Kim M-R..57 Ultrasonographic findings of low-grade endometrial stromal sarcoma of the uterus with a focus on cystic degeneration. Ultrasonography. .2016;35(2):124
Zhu Y, Yuan K, Lin D, Liu W, Huang Y, Xu Z. VP66. 10: A pilot.58 study on the differential diagnosis of uterine leiomyoma subtype and sarcoma by contrast enhanced ultrasound. Ultrasound in Obstetrics .& Gynecology. 2020;56:367-
Wang S, Duan H, Zhang X, Li B. Uterine leiomyosarcoma.59 diagnosis after treatment of presumed uterine fibroid with the high-intensity focused ultrasound: a case description. Quantitative Imaging .in Medicine and Surgery. 2022;12(6):3489
Ohgiya Y, Seino N, Miyamoto S, Takeyama N, Hatano K,.60 Munechika J, et al. CT features for diagnosing acute torsion of uterine subserosal leiomyoma. Japanese Journal of Radiology. .14-2018;36(3):209
Agah J, Karimzadeh S, Moharrer Ahmadi F. Misdiagnosis of a.61 giant uterine leiomyosarcoma: Clinic and image challenges. Case .reports in oncological medicine. 2017;2017
Ferrari M, Travaini LL, Ciardo D, Garibaldi C, Gilardi L, Glynne-.62 Jones R, et al. Interim 18FDG PET/CT during radiochemotherapy in the management of pelvic malignancies: a systematic review. Critical .42-Reviews in Oncology/Hematology. 2017;113:28

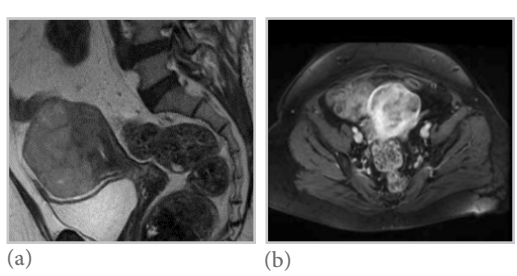


(ادامه در صفحه ۶)

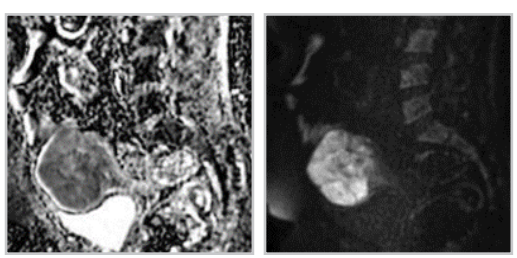
Carvalho KC, Cunha IW, Rocha RM, Ayala FR, Caja baMM,.63 Begnami MD, et al. GLUT1 expression in malignant tumors and its .72-use as an immunodiagnostic marker. Clinics. 2011;66(6):965
Tsukada H, Muramatsu T, Miyazawa M, Iida T, Ikeda M,.64 Shida M, et al. Long term prognostic implications of expression of glucose transporter-1 and hexokinase II in patients with stage I uterine leiomyosarcoma. Acta histochemica et cytochemica. .2012:1204190141-
Kitajima K, Murakami K, Kaji Y, Sugimura K. Spectrum of.65 FDG PET/CT findings of uterine tumors. American Journal of .Roentgenology. 2010;195(3):737
Kaste SC. 18F-PET-CT in extracranial paediatric oncology: when.66 .and for whom is it useful? Pediatric Radiology. 2008;38:459
Dubreuil J, Tordo J, Rubello D, Giammarile F, Skanjeti A..67 Diffusion-weighted MRI and 18F-FDG-PET/CT imaging: competition or synergy as diagnostic methods to manage sarcoma of the uterus? A systematic review of the literature. Nuclear Medicine .90-Communications. 2017;38(1):84
Nakagawa M, Nakaura T, Namimoto T, Iyama Y, Kidoh M, Hirata.68 K, et al. A multiparametric MRI-based machine learning to distinguish between uterine sarcoma and benign leiomyoma: comparison with .18F-FDG PET/CT. Clinical Radiology. 2019;74(2):167.e1-.e7
Ho K-C, Dean Fang Y-H, Lin G, Ueng S-H, Wu T-I, Lai C-H, et.69 al. Presurgical identification of uterine smooth muscle malignancies through the characteristic FDG uptake pattern on PET scans. Contrast .Media & Molecular Imaging. 2018;2018
Park J-Y, Lee J-W, Lee HJ, Lee JJ, Moon SH, Kang SY, et al..70 Prognostic significance of preoperative 18F-FDG PET/CT in uterine .(leiomyosarcoma. Journal of Gynecologic Oncology. 2017;28(3
Tsujikawa T, Yamamoto M, Shono K, Yamada S, Tsuyoshi.71 H, Kiyono Y, et al. Assessment of intratumor heterogeneity in mesenchymal uterine tumor by an 18F-FDG PET/CT texture .7-analysis. Annals of nuclear medicine. 2017;31(10):752
Kamila Wojtowicz. et al. Uterine Myomas and Sarcomas .72 Clinical and Ultrasound Characteristics and Differential Diagnosis Using Pulsed and Color Doppler Techniques. J Ultrason. 2022 108-Apr;22(89):100

شکل۱- خانم 55 ساله با خونریزی غیر طبیعی که توده رحمی هیپرواسکولار در سونوگرافی داشته و در تصاویر ساژیتال T2 (a) توده با سیگنال بیشتر از میومتر و هتروژن دیده می شود. در تصاویر بعد از تزریق (b) انهانسمنت هتروژن و نواحی نکروز در توده دیده می شود.

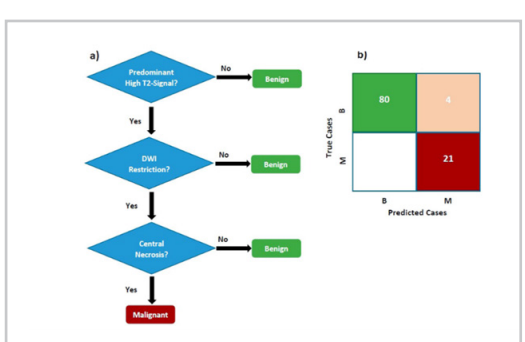
شکل ۲- بیمار نشان داده شده در شکل 1، در تصاویر دیفیوژن (a) توده رحمی دارای سیگنال بالا بوده که در تصاویر ADC (b) افت کرده است.


(a) (b)

شکل ۳- مدل پیشنهادی (a) به صورت الگوریتم تشخیصی بر اساس سه معیار سیگنال T2، رستریکش در DWI و وجود نکروز سنترال و همچنین


(a) (b)

جدول موارد تشخیصی صحیح و غلط (b) که در آن M به معنی بدخیم و B به معنی خوش خیم است.







ESMO ASIA

FPN:196P

Short course Brachytherapy in locally advanced cervical cancer; safety and response rate

Maryam Garousi[1], Mohammad Babaei[2] , Mastaneh Sanei[1] , Mahdi Aghili[2] , Majid Kahe[1] , Mahshid Souri[1]
1.Radiation Oncology Department Iran University of Medical Sciences. Tehran, Iran
2. Radiation Oncology Research Center, Cancer Institute of Iran, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Introduction

Cervical cancer has the fourth greatest global burden of cancer among women for both incidence and mortality. Treatment for cervical cancer is Concomitant Chemoradiation and then brachytherapy. Overall treatment time (OTT) is an important index for local control in locally advanced¬ cervical cancer patients who received definitive chemoradiation (External Beam Radiation Therapy (EBRT) plus Brachytherapy (BT) plus concomitant chemotherapy). In this study, we examined the efficiency and safety of reducing OTT by reducing the duration of the brachytherapy to one week in the intervention arm versus three weeks in the control arm.

Method

The study was a non-randomized open-label phase II clinical trial carried out on 49 locally advanced cervical cancer patients (26 in the intervention group and 23 in control) who received EBRT concomitant with Cisplatin and then HDR brachytherapy from 2018 to 2019. We enrolled patients with histologically confirmed squamous cell carcinoma (SCC) or adenocarcinoma of cervix stage 1B-4A Based on the International Federation of Gynecology and Obstetrics system (FIGO) 2018. All of the patients had received EBRT 45-50 Gy to the pelvic concurrent with chemotherapy (Cisplatin 35 mg/ m2 Weekly) . . In the intervention group, all brachytherapy sessions were performed in 1 week, while for the control group, it was administrated in 3 consecutive weeks. . A total BT dose of 21 Gy and dose per fraction of 7 Gy was administered during one (Intervention Group) or three (control group) weeks. We used MRI with Intravenous contrast (pre-EBRT and post-EBRT) to evaluate the response to external Chemoradiation and choose the appropriate BT applicators (tandem ovoid or tandem cylinder needles). After insertion and fixation of applicators in the operating room with spinal anesthesia, patients underwent planning CT Scan with 1 mm thickness slices. MRI was used in contouring HR-CTV, IR-CTV, and organs at risk, such as Rectum, Sigmoid, and Bladder, according to GEC-ESTRO recommendations. Toxicities, including proctitis and cystitis, were evaluated according to CTCAE criteria after every session of BT and at the first, third, and sixth months after treatment. Additionally, we performed another MRI three months after treatment for response evaluation according to Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST).

Result

Overall, more than 95% of study participants had a complete response, more than 4.0% reported partial response, and no treatment failure was observed. The complete response in intervention and control groups was 96.1% and 95.6%, respectively (P value > 0.05). There was no difference in treatment side effects between the two groups. The Study Participants Pathological and Radiological Characteristics have no significant differences (P value>0.5)

Treatment dose characteristics in Control and intervention Group

Variable	Control	Intervention	P-value
External dose(Gy)	49.9	50.2	0.286
Total dose (Gy) to HRCTV	89.8	90.2	0.212
High Risk volume	24.8	26.0	0.329
Total dose (Gy) to Bladder 1cc	85.9	83.4	0.220
Total dose (Gy) to Rectum 1cc	76.3	75.6	0.374
Total dose (Gy) to Rectum 2 cc	66.9	64.9	0.079
Total dose (Gy) to Sigmoid 1 cc	74.3	77.0	0.179
Total dose (Gy) to Sigmoid 2 cc	63.7	65.8	0.099

*High-Risk Clinical Target Volume
**Volume by Mililiter (ml)
***Intermediate Risk Target Volume

Frequency of grade I and II proctitis after brachytherapy

	Intervention	Control	Pvalue
Before BT	(42.31%)	(34.78%)	0.590
3 days after BT	(53.85%)	(56.52%)	0.851
30 day after BT	(23.08%)	(52.17%)	0.035
90 day after BT	(11.54%)	(30.43%)	0.101
180 day after BT	(9.52%)	(26.67%)	0.174
There were no grade 3,4 proctitis in both group			

Frequency of grade I and II Cystitis after brachytherapy

	Intervention	Control	P value
Before BT	(34.62%)	(30.43%)	0.755
3 days after BT	(46.15%)	(47.83%)	0.907
90 day after BT	(7.69%)	(4.35%)	0.626
180 day after BT	(9.52%)	(0.0%)	0.219
There were no grade 3,4 cystitis in both group			

Treatment response

	control	intervention	P value
Partial response	(4.35%)	(3.8%)	0.9
Complete response	(95.6%)	(96.1%)	0.9

Conclusion

Considering that short-course brachytherapy was non-inferior to the conventional course from the point of Response Rate and Side Effects during follow-up time, this strategy can be considered an option for reducing the OTT, which can at least cause decreasing the costs. Studies with larger sample sizes and phase 3 are recommended.

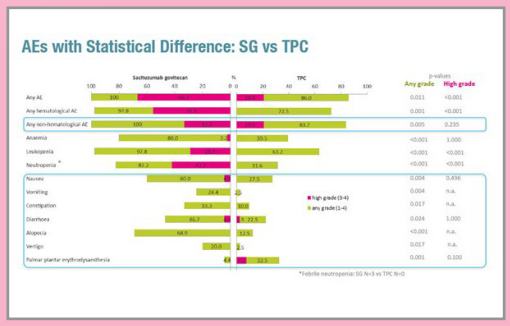
There is no conflict of interest
Presenter email address:
Maryam_gr@yahoo.com
Garousi.m@iums.ac.ir

تجزیه و تحلیل موقت نشان می دهد که عوارض ساسیتوزوماب گوویتکان درمقابل کاپسیتابین در بیماران مبتلا به کانسر پستان بعد از نئوادجوانت کموتراپی قابل قبول است

کارآزمایی SASCIA فاز III در حال حاضر بررسی می‌کند که آیا ترکیب آنتی‌بادی-دارو (sacituzumab govitecan (ADC ممکن است در بیماران مبتلا به سرطان پستان HER۲ منفی با بیماری باقی‌مانده پس از شیمی‌درمانی نئوادجوانت استاندارد (NACT) مؤثر باشد یا خیر. نتایج یک تجزیه و تحلیل موقت، ارائه شده در ESMO Breast Cancer ۲۰۲۲، نشان می دهد که عوارض ساسیتوزوماب گوویتکان قابل مدیریت است.

در آوریل ۲۰۲۰، ساسیتوزوماب گوویتکان تاییدیه سریع FDA ایالات متحده را به عنوان درمانی برای سرطان پستان سه گانه منفی (TNBC) پس از حداقل دو درمان قبلی برای بیماری متاستاتیک دریافت کرد، و اخیراً تاییده سریع FDA را در سرطان ریه و سرطان مثانه نیز دریافت کرده است. دکتر Carmen Criscitiello از موسسه انکولوژی اروپایی (IEO)، میلان می گوید: «ساسیتوزوماب گوویتکان ممکن است در زمینه TNBC متاستاتیک در نظر گرفته شود، زیرا خطر مرگ ناشی از بیماری را در مقایسه با سایر گزینه های محدود درمانی موجود در خطوط پیشرفته درمان به نصف کاهش می دهد و با توجه به اثربخشی گزارش شده در سایر گایدلاین های درمانی نیز در حال بررسی می باشد.»

در تجزیه و تحلیل موقت کارآزمایی SASCIA، در بین ۸۸ بیمار مبتلا به سرطان پستان HER۲ منفی در معرض خطر عود بالا پس از درمان نئوادجوانت، عوارض جانبی درجه ۱-۴ (AEs) در تمام ۴۵ (۱۰۰٪) بیمار دریافت کننده ساسیتوزوماب گوویتان و در ۳۷ از ۴۳ بیمار (۸۶،۰٪) که به طور تصادفی برای دریافت درمان به انتخاب پزشک (TPC: کاپسیتابین [n=۳۲] یا مشاهده [n=۱۱]) انتخاب شده بودند، مشاهده شد. نرخ متناظر برای AE های درجه ۳-۴ ۶۶،۷٪ و ۲۰،۹٪ بود. AE‌های هماتولوژیکی تمام گرید و درجه ۳-۴ عموماً با ساسیتوزوماب گوویتکان در مقایسه با TPC بیشتر اتفاق افتاد. برای مسمومیت‌های غیرهماتولوژیک، AE‌های درجه یک، از جمله تهوع، استفراغ، یبوست، اسهال و آلوپسی، به طور قابل توجهی با ساسیتوزوماب گوویتکان شایع‌تر از TPC بودند. اما در هیچکدام از گروه ها مرگ ناشی از عوارض دارویی مشاهده نشد.



شش بیمار دریافت کننده ساسیتوزوماب گوویتکان و سه بیمار دریافت کننده کپسیتابین درمان را پیش از موعد قطع کردند. تأخیر در دوز با ساسیتوزوماب گوویتکان بیشتر بود. حداقل یک تاخیر دوز در ۳۰ بیمار (۶۶،۷٪) دریافت کننده ساسیتوزوماب گوویتان (۴۶،۷٪ به دلیل AE‌های خونی و ۶،۷٪ به دلیل AE‌های غیر هماتولوژیک) در مقایسه با ۱۳ (۴۳،۳٪) بیمار دریافت کننده کپسیتابین (۱۰،۰٪ به دلیل AEs خونی و ۲۳،۳٪ به دلیل AE‌های غیر هماتولوژیک) مورد نیاز بوده است. حداقل یک کاهش دوز در ۱۲ بیمار (۲۶/۷ درصد) دریافت کننده ساسیتوزوماب گوویتکان (۱۳/۳ درصد به دلیل AE های هماتولوژیک و ۱۱/۱ درصد به دلیل AE های غیر هماتولوژیک) و ۹ (۲۸/۱ درصد) بیماران دریافت کننده کپسیتابین (۳،۱ درصد به دلیل AE‌های هماتولوژیک و ۱۸،۸ درصد به دلیل AE‌های غیر هماتولوژیک) مورد نیاز بوده است.

Criscitiello نتیجه می گیرد: "ADC (Antibody-drug conjucate) ها قبلاً توانایی تغییر مسیر بیماری را در تمام زیر گروه های سرطان پستان نشان داده اند و بهبودی را در بقای کلی در طیف سرطان پستان نشان می دهند و این تاثیر بالینی شاخص موجب شده است تا این دسته دارویی به سرعت به عنوان خط اول درمان تبدیل شوند. باید انتظار داشت که این تاثیر به سرطان های متاستاسیک محدود نخواهد شد و مطالعات جدیدی با هدف بررسی اثربخشی این دسته دارویی در سرطان پستان اولیه در حال انجام است."

انطباق های پان آسیایی جدید در مورد سرطان آندومتر و سرطان سینه متاستاتیک در سنگاپور ارائه شده است

بروز سرطان سینه آندومتر و متاستاتیک در آسیا در حال افزایش است، به ویژه در زنان پیش از سنین یائسگی، و این مستلزم تنظیم نحوه مدیریت این بدخیمی ها با توجه به امکانات لوکال در این کشورهاست. از همکاری بین ESMO و کارشناسان ده انجمن ملی انکولوژی در آسیا، انطباق های پان-آسیایی جدید (Pan-Asian adaptations,PAGAs) از دستورالعمل های عمل بالینی ESMO ، در کنگره آسیایی ESMO ۲۰۲۲ ارائه شده است.

افزایش سرطان آندومتر در برخی از کشورهای آسیایی ممکن است به دلیل تغییر سبک زندگی، کاهش نرخ باروری و عدم وجود پیگیری و مراقبت های موثر در بین زنان این کشورها باشد. به گفته پروفسور Smruti B. Koppikar از بیمارستان و مرکز تحقیقات لیلاتی بمبئی، فقدان قابلیت های آزمایش مولکولی یک نمونه از نحوه مدیریت متفاوت سرطان آندومتر در برخی از کشورهای آسیایی در مقایسه با اروپا است. او اشاره کرد که: "انتشار تجزیه و تحلیل و طبقه بندی اطلس ژنوم سرطان بر اساس POLEmut، ژن های ترمیم ناسازگاری ناکارآمد/ناقص (dMMR)، جهش های p53 هم در پیش آگهی بیماری و هم برای تصمیم گیری های درمانی حائز اهمیت است. با این حال، به دلیل تفاوت فاکتورهای وجود متخصص و زیرساخت برای انجام مولکولار تایپینگ در مراکز آسیایی، دستورالعمل ها برای اجازه دادن به انعطاف پذیری در تصمیم گیری درمانی و امکان استفاده از گایدلاین های قدیمی تر در غیاب ساب تایپ مولکولی مورد بررسی قرار گرفته است."

به طور مشابه، اصلاحاتی در برخی از توصیه ها در گایدلاین بالینی «پرنتال» ESMO در خصوص سرطان آندومتر که در سال ۲۰۲۲ منتشر شده است در رابطه با استفاده از برداشتن غدد لنفاوی و استفاده از مهارکننده های ایمونوچک پوینت برای تطبیق دسترسی متغیر به تخصص جراحی و در دسترس بودن دارو، در آسیا انجام شد.

پروفسور Seock-AhIm از دانشگاه ملی سئول، که در گایدلاین «پرنتال» در سرطان سینه متاستاتیک منتشر شده در سال ۲۰۲۱ مشارکت داشت و نویسنده اول این PAGA است، اینگونه شرح می دهد که در بین ۲۱ منطقه جهانی در سال ۲۰۱۹، آسیای شرقی بیشترین تعداد موارد ابتلا به سرطان سینه را داشته، علاوه بر این آسیای جنوبی، آسیای شرقی و آسیای جنوب شرقی بالاترین میزان موربیدیتی را نیز داشته اند. بیماران آسیایی نسبت به همتایان غربی شیوع بیشتر بیماری luminalB را دارند که با پیش آگهی بدتر و مقاومت در برابر هورمون درمانی مشخص می شود. در این زمینه، عدم دسترسی به درمان های جدید یک مسئله بسیار جدی تلقی می شود.

ریبوسیکلیب مهارکننده ۶/CDK۴ در بسیاری از کشورها از جمله چین و ژاپن در دسترس نیست، و انتخاب های درمانی را برای زنان پره منوپوز با سرطان سینه پیشرفته یا متاستاتیک HER۲ منفی HR- مثبت محدود می کند، اگرچه داروهایی همچون آبماسیکلیب و پالبوسیکلیب در دسترس هستند. با این حال، در برخی از کشورهای آسیایی، آبماسیکلیب یا پالبوسیکلیب را فقط می توان در زنان یائسه یا بیماران پیش از یائسگی که اووفورکتومی دوطرفه انجام داده اند، استفاده کرد.

عدم دسترسی به مهارکننده PI۳K، alpelisib گزینه ها را برای بیماران مبتلا به تومورهای جهش یافته PIK۳CA کاهش می دهد. علاوه بر این دارو توکاتینیب در اکثر کشورهای آسیایی به دلیل کمبود اطلاعات در بیماران آسیایی تایید نشده است. Seock-AhIm ادامه می دهد: "در حال حاضر نشانه های تایید شده برای trastuzumab deruxtecan در آسیا در مقایسه با سایر کشورها محدود است، اما در حال افزایش است." با توجه به اینکه بسیاری از کارشناسان آسیایی در توسعه بالینی آن مشارکت داشته اند، امیدواریم به زودی تاییدیه های بیشتری دریافت کنیم. و او خاطرنشان می کند، «داده های مربوط به تراستوزوماب دروکستکان از آزمایش فاز III محوری DESTINY-Breast۰۴ پس از گایدلاین های «پرنتال» منتشر شد، بنابراین آنها اکنون در یک توصیه جدید در PAGA گنجانده شده اند

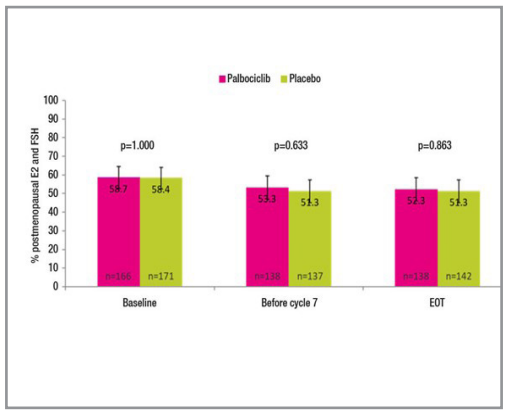
همچنین توصیه ای برای استفاده از داروی ساسیتوزوماب گوویتکان، اصلاح شده است زیرا در حال حاضر فقط در چین و سنگاپور موجود است."

آیا مهارکننده های CDK4 /6 بر باروری در زنان پیش از یائسگی تأثیر می گذارد؟

دو ارائه در ESMO Breast Cancer ۲۰۲۲ بینش هایی را در مورد سؤالات مهمی ارائه می دهد که برای مشاوره و درمان زنان جوان مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه بسیار مهم است - آیا مهارکننده های ۶/CDK۴ بر باروری تأثیر می گذارند و آیا در زنان پره منوپوز مفید هستند؟

همانطور که در یک جلسه کوتاه شفاهی ارائه شد، به نظر می رسد که تجزیه و تحلیل اکتشافی از فاز III کارآزمایی PENELOPE-B زمانی که palbociclib به هورمون تراپی در ۵۷۶ بیمار جوان با سرطان پستان زودرس پرخطر، گیرنده هورمونی (HR) مثبت و HER۲ منفی اضافه شد، تأثیری بر سطوح هورمونی نشان نداد. سطوح استرادیول، هورمون محرک فولیکول و هورمون آنتی مولرین (معیار ذخایر تخمدان) پس از پایان درمان با پالبوسیکلیب به همراه هورمون تراپی در مقایسه با سطح پایه تفاوت معنی داری نداشت. در مجموع، ۴۱٫۶ درصد از بیماران در بازوی دارونما در مقابل ۴۱٫۳ درصد در بازوی palbociclib سطح هورمون قبل از یائسگی را در ابتدا داشتند و پس از پایان درمان، نسبت مربوطه با سطوح هورمون قبل از یائسگی ۴۸٫۷ درصد در مقابل ۴۷٫۷ درصد بود (p=۰/۸۶۳). (شکل).

ماتئو لامبرتینی، دانشیار از دانشگاه جنوا، ایتالیا می گوید: «اگرچه اثرات انواع مختلف رژیم های شیمی درمانی بر عملکرد تخمدان به خوبی شناخته شده است، اما داده های بسیار کمی در مورد بی خطر بودن باروری عوامل هدفمند جدید از جمله مهارکننده های ۶/CDK۴ وجود دارد.. با توجه به اینکه زنانی که مهارکننده های کمکی ۶/CDK۴ دریافت می کنند، به دلیل شیمی درمانی قبلی، در معرض خطر بالای کاهش فعالیت تخمدانی قرار دارند، این یک سوال حیاتی است. او با بحث در مورد نتایج خاص از کارآزمایی PENELOPE-B، اظهار داشت: «این تحلیل اکتشافی مهم است زیرا اولین گزارشی است که در مورد این موضوع گزارش می شود. با این حال، بر اساس داده های مربوط به سطح هورمون ارائه شده، این نتیجه گیری زودهنگام است که مهارکننده های ۶/CDK۴ بر عملکرد تخمدان تأثیر نمی گذارند و برای تائید نهایی نیاز به داده های بلندمدت و جامع تری مورد نیاز است. از آنجایی که ترکیب palbociclib با هورمون تراپی، بقای بدون بیماری تهاجمی (iDFS) را در مقابل هورمون تراپی تنها در کارآزمایی PENELOPE-B بهبود نداده است که این نتایج بالینی این مطالعه را می تواند زیر سوال ببرد



یک ارائه پوستر در ESMO Breast Cancer ۲۰۲۲ تأثیر یک مهارکننده ۶/CDK۴ دیگر، abemaciclib، در ترکیب با هورمون تراپی در زنان جوان را روشن می کند. یک تجزیه و تحلیل زیرگروهی کارآزمایی monarchE نشان داد که مزایای درمانی با افزودن آبماسیکلیب به هورمون تراپی در زنان مبتلا به سرطان پستان اولیه HR مثبت و HER۲ منفی در معرض خطر بالای عود، در ۴۳٫۵ درصد از زنان پیش از یائسگی و ۵۶٫۴ درصد زنانی که یائسه بودند، مشابه بود. نسبت خطر برای iDFS برای abemaciclib همراه با هورمون تراپی در مقابل هورمون تراپی تنها ۰٫۵۷۳ در زنان قبل از یائسگی و ۰٫۷۹۸ (۹۵٪ فاصله اطمینان در زنان پس از یائسگی گزارش شد.

اخیرا، abemaciclib نظر مثبتی را از آژانس دارویی اروپا (EMA) برای گسترش اندیکاسیون موجود بر اساس نتایج مثبت کارآزمایی monarchE دریافت کرد.

لامبرتینی خاطرنشان می کند: «اثر ثابت، صرف نظر از وضعیت یائسگی، اطمینان بخش است. برای سال ها، ما فکر می کردیم که بیماران جوان تر قبل از یائسگی نتایج بدتری نسبت به بیماران یائسه مسن تر دارند، اما در دسترس بودن درمان های موثر ضد سرطان جدید این مفهوم را زیر سوال می برد. در زمانی که monarchE انجام شد، آگونیست هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH) به طور معمول برای سرکوب عملکرد تخمدان استفاده نمی شد. من گمان می کنم اکنون که این داروها به عنوان استاندارد درمان در این دسته از بیماران پرخطر مطرح است، اندازه اثر عددی بیشتر مشاهده شده با abemaciclib به همراه هورمون درمانی در زنان پیش از یائسگی در مقایسه با زنان یائسه کوچکتر باشد، اما همچنان، سازگاری این داده های زیرگروهی مثبت است.."