

مدیرمسئول: دکتر پوریا عادل
 سردبیر: دکتر پوریا عادل
 دبیر سرویس خبری: محمد رضا شاهمرادی
 دبیر علمی: دکتر امیرعلی حریری
 طراحی و صفحه آرایی: افروز کاظمی چاپ: رنگارنگ
 روابط عمومی و جذب آگهی: رحمت الله صنعت پور
 تلفن: ۰۳۱۳۱۱۱۵ • ۰۹۳۶۰۶۸۱۸۴۶



از سین سرطان تا سین سلامت

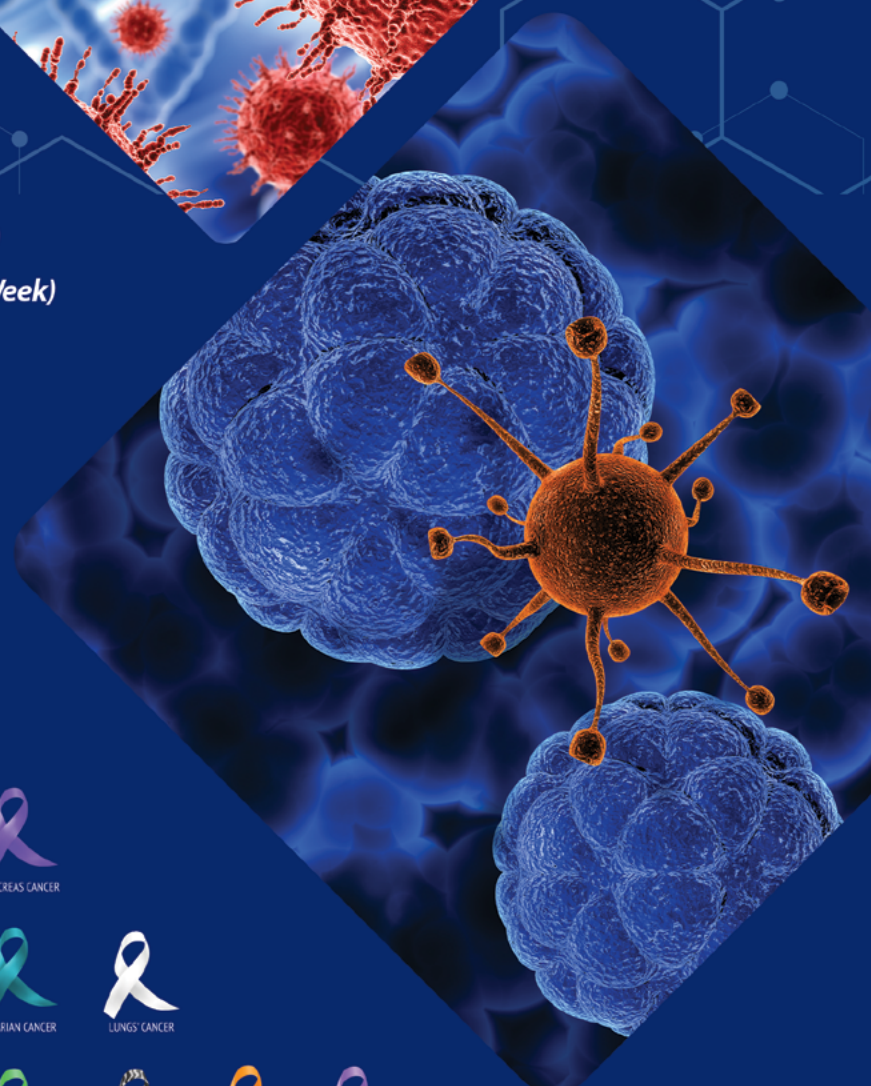
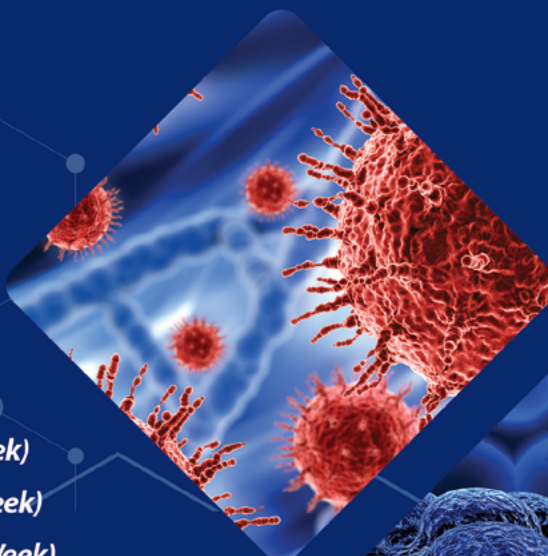


https://azsintasin.ir @azsintasin @azsintasin

ماهنامه تخصصی حوزه سرطان • شماره شصت و یکم • شهریورماه ۱۴۰۲ • تیراز: ۲۰۰ نسخه

September

-  Childhood Cancer Awareness Month
-  World Leukemia Awareness Month
-  Generics Awareness Month
-  Blood Diseases Month
-  National. Epilepsy Awareness Week (1st Week)
-  Obesity Prevention Awareness Week (1st Week)
-  Alzheimer's Disease Awareness Week (3rd Week)
-  National Thyroid Cancer Awareness Week (4th Week)
-  World Suicide Prevention Day (Sep 10)
-  World Patient Safety Day (Sep 17)
-  Cerebral Palsy Awareness Week (Sep 16-22)
-  World Environmental. Health Day (Sep 26)
-  World Rabies Day (Sep 28)



چت بات های هوش مصنوعی دقیق و در عین حال غیرقابل دسترس برای پرسش های مربوط به سرطان اورولوژیک هستند



۶

آهی از سر آرامش: آزمایش ProtecT خبر خوبی برای بیماران مبتلا به سرطان پروستات موضوعی به ارمغان می آورد



۵

انقلابی در درمان سرطان اورولوژی: طلوع جدیدی از پزشکی شخصی



۲

انقلابی در درمان سرطان اورولوژی: طلوع جدیدی از پزشکی شخصی



سخن سردبیر:

دکتر پوریا عادل

در حال حاضر، حوزه سرطان‌های اورولوژی پیشرفت قابل توجهی را به ویژه در فرمول بندی درمان‌های هدفمند در سطح مولکولی تجربه کرده است. رمزگشایی مسیرهای تنظیمی مهم سرطان، توسعه استراتژی‌های درمانی مناسب را که بر اساس

داده‌های ژنومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس پایه‌گذاری شده‌اند، تسهیل کرده است. این رویکرد فردی در پرداختن به پیامدهای بالینی متنوع مشاهده شده در بیماران مبتلا به بدخیمی‌های اورولوژیکی، مانند سرطان پروستات و مثانه، حیاتی است.



دکتر
پوریا عادل

با این وجود، فعلیت بخشیدن به پزشکی شخصی مملو از موانع متعددی است، از جمله عدم آشنایی سیستم مراقبت‌های بهداشتی با ماهیت نوآورانه آن و ضرورت حفاظت از داده‌های افراد. علاوه بر این، تنوع مشاهده شده چه در یک نوع سرطان و چه در میان سرطان‌های مختلف اورولوژی مانع قابل توجهی برای تحقق موفقیت آمیز پزشکی شخصی شده است.

علی‌رغم این موانع، تحقیقات اخیر نتایج دلگرم‌کننده‌ای در استفاده از سیگنچرهای ژنومی و الگوهای بیان RNA برای پیش‌بینی عود بیماری و کمک به برنامه‌های درمانی به همراه داشته است. به عنوان مثال، استفاده از میکروRNAها (miRNAs) و ژن‌های پیشرفت چرخه سلولی (CCP) پتانسیل رادر پیش‌بینی مسیرهای بالینی بیماران سرطان پروستات نشان داده است. به همین ترتیب، پیشرفت در تحقیقات سرطان مثانه رویکرد فردی‌تر برای ارزیابی و درمان افراد مبتلا را تسهیل کرده است.

کشنده را ایجاد می‌کند. باید در نظر داشت که سرمایه‌گذاری مداوم در تحقیق و توسعه برای غلبه بر چالش‌های موجود و استفاده کامل از پتانسیل پزشکی شخصی در سرطان‌های اورولوژی ضروری است.

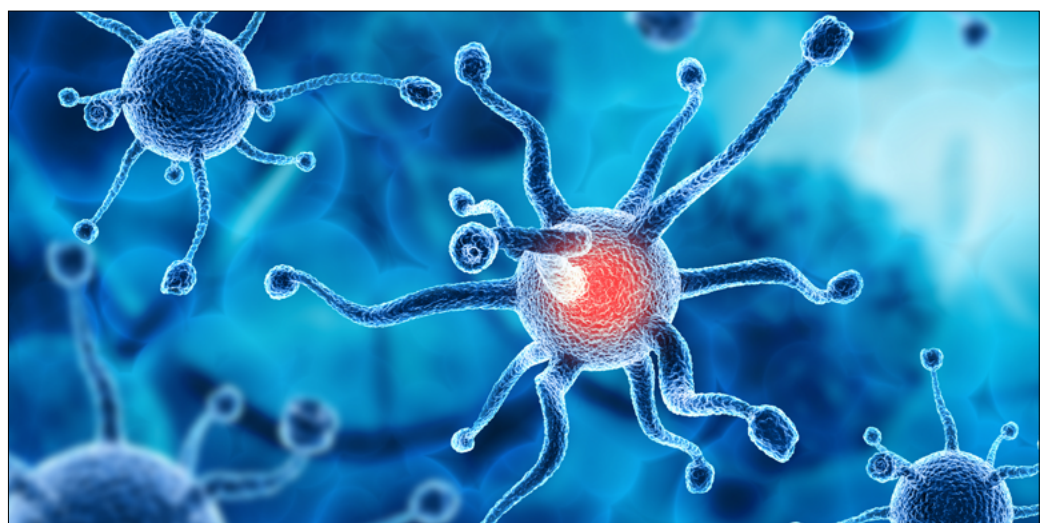
به طور خلاصه، پزشکی شخصی پتانسیل بسیار زیادی برای بهبود مدیریت و درمان سرطان‌های اورولوژی دارد. اگرچه چالش‌ها همچنان ادامه دارند، تحقیقات و پیشرفت مداوم در این زمینه، پایه و اساس رویکرد فردی و مؤثرتر برای مبارزه با این بیماری‌های

Revolutionizing Urological Cancers Treatment: A New Dawn of Personalized Medicine

In recent times, the urological cancers domain has experienced remarkable progress, notably in the formulation of therapies targeted at the molecular level. The deciphering of crucial cancer regulatory pathways has facilitated the development of tailored therapeutic strategies, grounded in genomics, proteomics, and metabolomics. This individualized approach is pivotal in addressing the varied clinical outcomes observed in patients with urological malignancies, such as prostate and bladder cancers.

Nonetheless, the actualization of personalized medicine is fraught with several obstacles, including the healthcare system's lack of familiarity with its innovative nature and the imperative to safeguard individuals' data. Moreover, the observed variability within and among different urological cancers presents a considerable impediment to the successful actualization of personalized medicine.

Despite these hurdles, recent research has yielded encouraging results in employing genomic signatures and RNA expression patterns to forecast disease relapse and inform treatment plans. For instance, the utilization of micro



RNAs (miRNAs) and cell cycle progression (CCP) genes has demonstrated potential in prognosticating the clinical trajectories of prostate cancer patients. Likewise, progress in bladder cancer research has facilitated a more individualized approach to evaluating and treating affected individuals.

In summary, personalized medicine harbors immense potential to enhance the management and treatment of

urological cancers. Although challenges persist, continuous research and progress in the field are laying the foundation for a more individualized and efficacious approach to combating these lethal diseases. It is imperative to persistently invest in research and development to surmount the existing challenges and fully harness the potential of personalized medicine in urological cancers.



گزارش کنفرانس EAU ۲۰۲۳

وقت آن است که دستکش را کنار بگذاریم؟ مطالعه جدید در مورد اثربخشی غربالگری سرطان پروستات تردید ایجاد می کند

Dana-Farber در بوستون، با Pow-Sang موافق بود و اظهار داشت که DRE دیگر جایگاه مطمئنی در غربالگری سرطان پروستات ندارد. مطالعه PROBACE، که در آلمان انجام شد، شامل ۴۶۴۹۵ مرد بود که از فوریه ۲۰۱۴ تا دسامبر ۲۰۱۹ ثبت نام کرده بودند. نتایج نشان داد که نرخ تشخیص سرطان ۰.۳٪ برای DRE و ۰.۵٪ پس از میانگین پیگیری ۶.۶ سال است. این مطالعه همچنین نشان داد که در بین ۲۴۵ مردی که برای سطح PSA ≤ 3 نانوگرم در میلی لیتر بیوپسی شده بودند، یافته های DRE در حدود ۸۲ درصد موارد، مشکوک نبودند.

Krilaviciute نتیجه گرفت که نتایج کارآزمایی PROBACE نشان می دهد که ۹۹٪ از مردانی که تحت DRE قرار می گیرند، یافته های مشکوکی دارند و در بین ۱٪ یافته های مشکوک، داشتن سرطان بسیار بعید است. بنابراین، توصیه های غربالگری سالانه DRE برای افراد ۴۵ ساله در آلمان باید مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد.

۱۸٪ از تومورها در مناطقی از پروستات قرار دارند که DRE قادر به تشخیص آن نیست. اکثر سرطان های پروستات شناسایی شده در جمعیت نسبتاً جوان این مطالعه از جامعه بین المللی آسیب شناسی اورولوژی (ISUP) درجه ۱ یا ۲ بودند.

این مطالعه از اجماع رو به رشدی حمایت می کند که بیان می کند، که DRE ممکن است به ویژه به عنوان ابزار غربالگری یا برای نظارت فعال مردان مبتلا به سرطان پروستات مفید نباشد. کارشناسان پیشنهاد می کنند که MRI و سایر اقدامات دقیق تر و عینی تر، مانند نشانگرهای زیستی، به جای DRE برای نظارت فعال استفاده شود. دکتر جولیبو یو سانگ، رئیس برنامه انکولوژی دستگاه تناسلی در مرکز سرطان موفیت در تامپا، فلوریدا، اظهار داشت که بازه معاینه دیجیتال رکتوم در عصر فناوری PSA و MRI، بسیار پایین است و پاسخ این تست نیز بسیار وابسته به مهارت فردی می باشد.

MD، Mark Pomerantz، مدیر بالینی مرکز Lank در موسسه سرطان

محققان از مطالعه PROBACE به این نتیجه رسیده اند که معاینه دیجیتال رکتال (DRE) یک ابزار غربالگری مستقل برای سرطان پروستات در مردان میانسال نیست. این مطالعه اثربخشی اقدامات غربالگری سازگار با خطر، از جمله اندازه گیری آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) در سن ۴۵ سالگی و اندازه گیری PSA به علاوه DRE در سن ۵۰ سالگی را مقایسه کرد. یافته ها نشان داد که ۹۹٪ از DRE ها مشکوک به سرطان پروستات را نشان نمی دهند. طبق گفته دکتر آگنه کریلاویسیوته، از مرکز تحقیقات سرطان آلمان در هایدلبرگ، از ۵۷ موردی که DRE مشکوک شد، تنها سه مرد مبتلا به سرطان با درجه پایین تشخیص داده شدند.

کریلاویسیوته همچنین خاطرنشان کرد که نرخ تشخیص سرطان توسط PSA چهار برابر بیشتر از میزان تشخیص DRE است و تقریباً

Time to Ditch the Glove? New Study Casts Doubt on Effectiveness of Prostate Cancer Screenings

Researchers from the PROBACE study have concluded that Digital Rectal Examination (DRE) is not an effective standalone screening tool for prostate cancer in middle-aged men. The study compared the effectiveness of risk-adapted screening measures, including Prostate-Specific Antigen (PSA) measurements at age 45 and PSA measurements plus DRE at age 50. The findings revealed that 99% of DREs did not indicate suspicion for prostate cancer. Out of the 57 cases where DRE did raise suspicion, only three men were diagnosed with low-grade cancer, according to Agne Krilaviciute, PhD, from the German Cancer Research Center in Heidelberg.

Krilaviciute also noted that the cancer detection rate by PSA was

four times higher than the DRE detection rate, and approximately 18% of tumors were located in areas of the prostate that DRE could not detect. The majority of prostate cancers detected in the study's relatively young population were of International Society of Urological Pathology (ISUP) grade 1 or 2.

The study supports the growing consensus that DRE may not be particularly useful as a screening tool or for active surveillance of men with prostate cancer. Experts suggest that MRI and other more accurate and objective measures, such as biomarkers, should be used instead of DRE for active surveillance.

Julio Pow-Sang, MD, chief of the genitourinary oncology program at Moffitt Cancer Center in Tampa, Florida, commented that the yield of digital rectal examination is very low in the current era of PSA and MRI technology. He added that the examination itself is highly subjective and depends on the skills of the examiner.

Mark Pomerantz, MD, clinical director of the Lank Center for Genitourinary Oncology at the Dana-Farber Cancer Institute in Boston, agreed with Pow-Sang, stating that DRE no longer has a secure place in prostate cancer screening.

The PROBACE study, conducted in Germany, involved 46,495 men enrolled from February 2014 through December 2019. The results showed a cancer detection rate of 0.03% for DRE and 0.05% after a median follow-up of 6.6 years. The study also found that among 245 men who had biopsies for a PSA level ≥ 3 ng/mL, DRE findings were unsuspecting in about 82% of cases. Krilaviciute concluded that the PROBACE trial results indicate that 99% of men undergoing DRE have suspicious findings, and among the 1% of suspicious findings, having cancers is extremely unlikely. Therefore, the recommendations for annual DRE screening for 45-year-olds in Germany should be reevaluated.

SEPTEMBER IS
PROSTATE CANCER
AWARENESS MONTH



گزارش کنفرانس EAU

روشن کردن یک روش پرهزینه: کارآزمایی بریتانیا کارایی تشخیص فوتودینامیک برای سرطان مثانه را به چالش می کشد



یک کارآزمایی بالینی اخیر در بریتانیا در مورد اثربخشی طولانی مدت رزکسیون تومورهای مثانه از طریق تشخیص فوتودینامیک در کاهش میزان عود سرطان مثانه غیرتهاجمی عضلانی (NMIBC) در مقایسه با سیستم اسکوپبی استاندارد نور سفید تردید ایجاد کرده است. این مطالعه همچنین نشان داد که روش فوتودینامیک گران تر است.

کارآزمایی که توسط راکش هیر، دکتر، استاد اورولوژی دانشگاه نیوکاسل، در کنگره انجمن اروپایی اورولوژی (EAU) ارائه شد و در NEJMEvidence منتشر شد، «هیچ تفاوتی در عود در ۳ سال» بین دوروش نشان نداد. این سؤالاتی را در مورد استفاده مداوم از روش تشخیصی فوتودینامیک ایجاد می کند.

در حالی که ۴۰٪ از NMIBC ها پس از برداشتن تومور از طریق مثانه (TURBT) عود می کنند، به دلیل برداشتن ناقص بافت بدخیم، برداشتن با تشخیص فوتودینامیک برای بهبود دقت تشخیصی نسبت به سیستم اسکوپبی نور سفید پیشنهاد شده است که در نهایت موجب افزایش دقت در برداشت کامل تومور و جلوگیری از عود مجدد کند. اما نتایج این مطالعه نشان داده است که در طولانی مدت، هیچ مزیت قابل مشاهده در استفاده از تکنیک فوتودینامیک مشاهده نشده است.

کارآزمایی PHOTO، یک کارآزمایی تصادفی شده با برچسب باز، گروهی موازی و عمل گرایانه است که در ۲۲ بیمارستان بریتانیا، با هدف تعیین اینکه آیا TURBT هدایت شده با تشخیص فوتودینامیک بقای بدون عود در بیماران NMIBC انجام شده است. ۲۰۹ بیمار به TURBT هدایت شده با تشخیص فوتودینامیک ("گروه PDD") و ۲۱۷ بیمار به TURBT هدایت شده با نور سفید ("گروه WL") اختصاص داده شدند.

عود در ۸۶ بیمار در گروه PDD و ۸۴ بیمار در گروه WL رخ داد (نسبت خطر [0.94]، 0.7؛ HR، P=). با میزان عود ۳ ساله به ترتیب ۵۷.۸٪ و ۶۱.۶٪ (اختلاف مطلق، ۳.۸ درصد). نرخ عوارض جانبی و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت بین گروه ها مشابه بود.

هیر و همکارانش خاطر نشان کردند که گزینه فوتودینامیک ۸۷۶ پوند (۱۰۵۷ دلار) بیشتر از گزینه هدایت نور سفید هزینه دارد، که شواهد نشان

آن را به طور مناسب تقویت کرده و نشان دهنده اندازه اثر واقعی است. او این سوال را مطرح کرد که آیا اورولوژیست ها باید عملکرد خود را زیر سوال ببرند یا شواهدی را که دوست ندارند رد کنند. کارآزمایی PHOTO توسط برنامه ارزیابی فناوری سلامت موسسه ملی بریتانیا برای تحقیقات سلامت و مراقبت تامین شد. هیر هیچ رابطه مالی مرتبگی را گزارش نکرد، در حالی که روبرت یک نقش مشاور برای Photocure و سایر شرکت ها را اعلام کرده است. این مطالعه در کنگره سالانه انجمن اروپایی اورولوژی (EAU 2023) در ۱۱ مارس ۲۰۲۳ ارائه شد.

می دهند این هزینه در کیفیت زندگی بیماران تاثیر قابل ملاحظه ای نداشته است.

مورگان روبرت، MD، PhD، از بیمارستان Piti - Salp tri re در پاریس، با استناد به کارآزمایی های قبلی که مزایای تشخیص فوتودینامیک را نشان می داد، نسبت به یافته ها ابراز تردید کرد. روبرت، که با Photocure، سازنده ماده کنتراست مورد استفاده در تشخیص فوتودینامیک، روابط مالی دارد، پیشنهاد داد که آزمایش PHOTO ضعیف بود و به اهمیت تجربه و تجهیزات اپراتور در دستیابی به نتایج خوب اشاره کرد.

هیر پاسخ داد که طراحی عمل گرایانه و تنظیمات دنیای واقعی کارآزمایی،

Shedding Light on a Costly Procedure: UK Trial Challenges Efficacy of Photodynamic Diagnosis for Bladder Cancer

A recent UK trial has cast a shadow on the long-term benefits of photodynamic diagnosis-guided transurethral resection of bladder tumors, a procedure commonly used to reduce recurrence rates of non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC). The study, presented at the European Association of Urology (EAU) Congress and published in NEJMEvidence, found no significant difference in recurrence rates at 3 years between patients treated with photodynamic diagnosis and those treated with standard white light cystoscopy. Additionally, the photodynamic approach was found to be more expensive.

The findings raise critical questions about the continued use of photodynamic diagnosis-guided procedures. While 40% of NMIBCs recur after transurethral bladder resection of the tumor (TURBT) due to incomplete excision of malignant tissue, photodynamic diagnosis-guided resection has been suggested to improve diagnostic accuracy over white light cystoscopy,

increasing the likelihood of complete resection and reducing recurrence risk. However, Rakesh Heer, PhD, professor of urology at Newcastle University and lead researcher of the study, noted that evidence on long-term efficacy and cost-effectiveness remains limited.

The PHOTO trial, a pragmatic, open-label, parallel-group, randomized trial conducted at 22 UK hospitals, aimed to determine whether photodynamic diagnosis-guided TURBT offers superior recurrence-free survival for NMIBC patients. 209 patients were assigned to the photodynamic diagnosis-guided TURBT ("PDD group") and 217 to the white light-guided TURBT ("WL group").

Recurrences occurred in 86 patients in the PDD group and 84 in the WL group (hazard ratio [HR], 0.94; P = .7), with 3-year recurrence rates of 57.8% and 61.6%, respectively (absolute difference, 3.8 percentage points). Adverse event rates and health-related quality of life were similar between the groups. The photodynamic option cost \$876 (\$1057) more than the white light-guided option, with no evidence of a difference in quality-adjusted life years, Heer and colleagues noted.

Morgan Roupr t, MD, PhD, from Piti - Salp tri re Hospital in Paris, expressed skepticism about the findings, citing previous trials demonstrating the benefits of photodynamic diagnosis. Roupr t, who has financial ties to Photocure, the manufacturer of a contrast agent used in photodynamic diagnosis, suggested the PHOTO trial was underpowered and noted the importance of operator experience and equipment in achieving good results.

Heer countered that the trial's pragmatic design and real-world setting made it appropriately powered and indicative of the actual effects size. He questioned whether urologists should be questioning their practices or dismissing evidence they don't like.

The PHOTO trial was funded by the UK National Institute for Health and Care Research Health Technology Assessment program. Heer reported no relevant financial relationships, while Roupr t reported a consultant and advisory role for Photocure and other companies.

The study was presented at the European Association of Urology Annual Congress (EAU 2023) on March 11, 2023.



آهی از سر آرامش:

آزمایش ProtecT خبر خوبی برای بیماران مبتلا به سرطان پروستات موضعی به ارمغان می آورد

خود را از دست دادند که میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پروستات بر اساس نوع درمان ۳.۱٪ با نظارت فعال، ۲.۲٪ با پروستاتکتومی، و ۲.۹٪ با رادیوتراپی بود ($P=0.53$). میزان مرگ و میر به هر علتی بین گروه های درمانی تفاوت معناداری نداشت.

این مطالعه متاستازهای بیشتری را در میان مردانی که تحت نظارت فعال قرار گرفتند در مقایسه با افرادی که برای پروستاتکتومی یا پرتودرمانی اختصاص داده بودند، نشان داد. تعداد بیشتری از مردانی که به نظارت فعال اختصاص داده شده بودند، در مقایسه با مردانی که به پروستاتکتومی یا پرتودرمانی اختصاص داده شده بودند، ADT طولانی مدت را شروع کردند. همچنین، به طور قابل توجهی مردانی که تحت نظارت فعال بودند، پیشرفت بالینی بیشتری نسبت به مردان تحت درمان با جراحی یا پرتودرمانی داشتند. با این حال، این تفاوت ها در پیشرفت بیماری به تفاوت در بقای کلی منجر نمی شود.

محققین نتیجه گرفتند که به طور کلی، نتایج نشان می دهد که مردان مبتلا به سرطان پروستات موضعی که به تازگی تشخیص داده شده اند و پزشکان آنها می توانند زمان بگذارند تا به دقت معاوضه بین مضرات و مزایای درمان ها را در هنگام تصمیم گیری در نظر بگیرند. این مطالعه در کنگره سالانه انجمن اروپایی اورولوژی (EAU 2023) در ۱۲ مارس ۲۰۲۳ ارائه شد.

رئیس دفتر کنگره علمی EAU، نتایج را شگفت انگیز و دلگرم کننده یافت. وی خاطرنشان کرد که پروتکل های نظارت فعال و بیوپسی از زمان شروع کارآزمایی پیشرفت کرده است و نشان می دهد که نتایج می تواند بیشتر بهبود یابد. آلبرز بر بی خطر بودن تأخیر در درمان، به ویژه برای به تأخیر انداختن عوارض جانبی تأکید کرد و خواستار تحقیقات بیشتر برای تعیین اینکه کدام سرطان ها تهاجمی تر هستند، شد.

الیور سارتور، MD، از دانشکده پزشکی تولین، نیواورلئان، لوئیزیانا، در سرمقاله ای همراه تأکید کرد که عوارض جانبی پروستاتکتومی رادیکال و پرتودرمانی، مانند اختلال عملکرد جنسی یا ادراری قابل توجه، تا ۱۲ سال ادامه دارد. او همچنین خاطرنشان کرد که غربالگری، تشخیص و مدیریت سرطان پروستات از زمان شروع کارآزمایی ProtecT در سال ۱۹۹۹ تکامل یافته است و نظارت فعال همانطور که در کارآزمایی انجام می شود نباید امروز مورد استفاده قرار گیرد. کارآزمایی ProtecT، ۱۶۴۳ مرد را با تشخیص سرطان پروستات موضعی و امید به زندگی بیش از ۱۰ سال مورد بررسی قرار داد. آنها به طور تصادفی برای دریافت نظارت فعال (۵۴۵ بیمار)، پروستاتکتومی رادیکال (۵۵۳)، یا رادیوتراپی با پرتو خارجی (۵۴۵) قرار گرفتند. پیگیری برای ۱۶۱۰ (۹۸٪) از همه بیماران ثبت نام شده و تصادفی شده کامل شد. در مجموع، ۴۵ مرد بر اثر سرطان پروستات جان

مردانی که به تازگی مبتلا به سرطان پروستات موضعی تشخیص داده شده اند، می توانند نفس راحتی بکشند زیرا کارآزمایی ProtecT نشان می دهد که انتخاب های اولیه درمانی - جراحی، پرتودرمانی، یا نظارت فعال - همگی دارای احتمال بالایی در طولانی مدت هستند.

کارآزمایی گسترده ProtecT شامل غربالگری بیش از ۸۲۰۰۰ مرد با آزمایش آنتی زن اختصاصی پروستات (PSA) از سال ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۹ بود. از این تعداد، ۲۶۶۴ نفر مبتلا به سرطان پروستات موضعی تشخیص داده شدند، و ۱۶۴۳ نفر به طور تصادفی برای دریافت رادیکال پروستاتکتومی یا مانیوتورینگ پروستاتکتومی فعال، تعیین شدند.

پس از ۱۵ سال پیگیری، محققان هیچ تفاوت قابل توجهی در بین گروه های درمانی در مرگ و میر ناشی از سرطان پروستات یا میزان مرگ و میر ناشی از همه علل پیدا نکردند. با این حال، درمان های رادیکال (پروستاتکتومی یا رادیوتراپی) بروز متاستاز، پیشرفت موضعی و درمان طولانی مدت محرومیت از آندروژن را در مقایسه با نظارت فعال به نصف کاهش داد. با وجود این، نویسندگان به حمدی، MD، از دانشگاه آکسفورد، بریتانیا، خاطرنشان کردند، این کاهش ها هیچ تاثیری در بقای بیماران نداشته است. دکتر پیتر آلبرز، متخصص اورولوژی در دانشگاه دوسلدورف آلمان و

A Sigh of Relief: ProtecT Trial Brings Good News for Localized Prostate Cancer Patients

Men newly diagnosed with localized prostate cancer can breathe a sigh of relief as the Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) trial reveals that initial choices of therapy - surgery, radiation, or active monitoring - all have a high probability of good long-term outcomes.

The extensive ProtecT trial involved screening over 82,000 men with prostate-specific antigen (PSA) testing from 1999 to 2009. Of these, 2664 were diagnosed with localized prostate cancer, and 1643 were randomly assigned to receive either radical prostatectomy, radiotherapy, or active monitoring.

After a median 15 years of follow-up, researchers found no significant differences among the treatment groups in prostate cancer death or all-cause mortality rates. However, radical treatments (prostatectomy or radiotherapy) halved the incidence of metastasis, local progression, and long-term androgen-deprivation therapy compared with active monitoring. Despite this, the reductions did not translate into differences in mortality at 15 years, highlighting the long natural history of the disease, noted the authors, led by Freddie C. Hamdy, MD, from Oxford University, UK.

The study, published online in the New England Journal of Medicine and presented at the European Association of Urology (EAU) Congress, underscores the importance of carefully weighing the trade-offs between the benefits and harms of treatments for localized prostate cancer.

Peter Albers, MD, urologist at Desselhof University, Germany, and chair of the EAU's Scientific Congress Office, found the results both surprising and encouraging. He noted that active monitoring and biopsy protocols have advanced since the trial began, suggesting that outcomes could improve further. Albers emphasized the safety of delaying treatment, especially to delay side effects, and called for more research to determine which cancers are most aggressive.



Oliver Sartor, MD, from Tulane Medical School, New Orleans, Louisiana, highlighted in an accompanying editorial that the side effects of radical prostatectomy and radiation therapy, such as substantial sexual or urinary dysfunction, persisted for up to 12 years. He also noted that prostate cancer screening, diagnosis, and management have evolved

since the ProtecT trial started in 1999 and that active monitoring as performed in the trial should not be used today.

The ProtecT trial enrolled 1643 men diagnosed with localized prostate cancer and with a life expectancy of over 10 years. They were randomly assigned to receive active monitoring (545 patients), radical prostatectomy (553), or external-beam radiotherapy (545).

Follow-up was complete for 1610 (98%) of all enrolled and randomized patients. In total, 45 men died from prostate cancer, with rates of prostate cancer deaths by treatment type being 3.1% with active monitoring, 2.2% with prostatectomy, and 2.9% with radiotherapy ($P=.53$). Rates of death from any cause did not differ significantly between the treatment groups.

The study revealed significantly more metastases among men assigned to active monitoring compared with those assigned to prostatectomy or radiation. More men assigned to active monitoring started on long-term ADT compared with those assigned to prostatectomy or radiation. Also, significantly more men on active monitoring had clinical progression than men treated with surgery or radiation. However, these differences in disease progression did not translate to differences in overall survival. Overall, the results indicate that men with newly diagnosed, localized prostate cancer and their clinicians can take time to carefully consider the trade-offs between the harms and benefits of treatments when making management decisions, the investigators concluded.

The ProtecT trial was supported by the Health Technology Assessment Program of the National Institute for Health and Care Research (NIHR), with the University of Oxford as sponsor. Hamdy reports acting as editor-in-chief for BJU International and as a consultant for Intuitive Surgical UK; most co-authors have no disclosures; the full list can be found with the original article. Sartor acts as a consultant for numerous pharmaceutical companies.

The study was presented at the European Association of Urology Annual Congress (EAU 2023) on March 12, 2023.

چت بات های هوش مصنوعی دقیق و در عین حال غیر قابل دسترس برای پرسش های مربوط به سرطان اورولوژیک هستند

که آنها در ارائه اطلاعات دقیق خوب هستند، اما با این که آن اطلاعات را برای عموم مردم قابل درک و عملی کنند، مشکل دارند. چگونه می توان چت ربات های هوش مصنوعی را برای ارائه اطلاعاتی که نه تنها دقیق، بلکه به راحتی قابل درک و عملی برای عموم مردم باشد، بهبود بخشید؟

نقش چت ربات های هوش مصنوعی در بحث های بیمار و پزشک: این مطالعه نشان می دهد که چت ربات های هوش مصنوعی باید برای تکمیل بحث های بیمار و پزشک به جای جایگزینی آنها استفاده شوند. مزایا و معایب احتمالی این روش چیست؟ چگونه می توان چت ربات های هوش مصنوعی را به طور موثر در فرآیند بحث بیمار و پزشک ادغام کرد تا مزایای آنها را به حداکثر برساند؟

منبع استناد در چت بات های هوش مصنوعی: این مطالعه نشان داد که ChatGPT تنها ربات چتی است که هیچ منبعی را ذکر نکرده است. برای چت بات های هوش مصنوعی چقدر مهم است که منابع اطلاعات خود را ذکر کنند؟ پیامدهای بالقوه عدم استناد به منابع در پاسخ های ارائه شده توسط چت ربات های هوش مصنوعی چیست؟

کمترین میانگین امتیاز ۳ را نشان داد. پاسخ ها برای همه چت بات ها حاوی اطلاعات نادرست زیادی نبود، همانطور که با میانگین امتیاز لیکرت ۱ از ۵ نشان داده شد. با این حال، قابل درک بودن فقط متوسط بود، با میانگین امتیاز ۶۶٫۷٪، و اطلاعات در سطح خواندن دشوار با توجه به سطوح خوانایی Flesch-Kincaid. با میانگین امتیاز ۱۱٫۸ ارائه شد. همچنین مشخص شد که کاربردی بودن در هر ۴ چت بات با میانگین امتیاز ۴۰ درصد متوسط تا ضعیف است.

این مطالعه به این نتیجه رسید که چت بات های هوش مصنوعی اطلاعات دقیق اما در سطح مطالعه دانشگاهی و با قابلیت عمل کمی ارائه می دهند. این مطالعه نشان می دهد که چت بات های هوش مصنوعی به جای جایگزینی پزشک باید برای تکمیل بحث های بیمار و پزشک استفاده شود.

پرسش ها و بینش های تامل برانگیز

بهبود خوانایی و کاربردی بودن: این مطالعه شکاف قابل توجهی را در قابلیت های فعلی چت بات های هوش مصنوعی نشان می دهد. در حالی

مقاله اورولوژی تایمز ریتال مطالعه ای را مورد بررسی قرار می دهد که کیفیت اطلاعات ارائه شده توسط چهار چت بات هوش مصنوعی (Microsoft و ChatGPT، Perplexity، ChatSonic و Bing AI) را در مورد سرطان های اورولوژی ارزیابی می کند. این مطالعه نشان داد که در حالی که چت بات ها به طور کلی اطلاعات دقیق و با درصد خطای کمی ارائه می دهند، اما این اطلاعات فاقد خوانایی، قابل فهم بودن و عملی بودن هستند. این مطالعه کیفیت اطلاعات مربوط به جستجوهای مربوط به سرطان پروستات، مثانه، کلیه و بیضه را با استفاده از ۵ عبارت جستجوی برتر برای هر سرطان از ژانویه ۲۰۲۱ تا ژانویه ۲۰۲۳ بر اساس Google Trends ارزیابی کرد. یافته ها نمرات متوسط تا بالا را در رابطه با کیفیت اطلاعات با میانگین امتیاز DISCERN ۴ از ۵ نشان دادند. با این حال، پاسخ های مربوط به درمان سرطان امتیازات پایین تری در بین همه ربات های گفتگو داشتند که نشان دهنده کمبود اطلاعات در مورد مکانیسم های درمان، خطرات، مزایا و اثرات آنها بر کیفیت زندگی است. ChatGPT

Study Reveals AI Chatbots Accurate Yet Inaccessible for Urologic Cancer Queries

The results of a groundbreaking study presented at the 2023 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting have revealed that Nivolumab (Opdivo), an immune checkpoint inhibitor, combined with chemotherapy, significantly reduces the risk of disease progression and disease-related death in patients with previously untreated stage III or IV Hodgkin lymphoma. This study, known as the SWOG S1826, is a randomized, phase III trial of advanced Hodgkin lymphoma.

The article from Urology Times discusses a study that assessed the quality of information provided by four AI chatbots (ChatGPT, Perplexity, Chat Sonic, and Microsoft Bing AI) on urological cancers. The study found that while the chatbots generally provided accurate information with little misinformation, the information lacked readability, understandability, and actionability. The study assessed the quality of information on prostate, bladder, kidney, and testicular cancer-related queries using the top 5 search queries for each cancer from January 2021 to January

2023 according to Google Trends. The findings showed moderate to high scores regarding the quality of information, with a median DISCERN score of 4 out of 5. However, responses related to cancer treatment tended to have lower DISCERN scores among all the chatbots, indicating a lack of information regarding treatment mechanisms, risks, benefits, and their effects on quality of life. ChatGPT demonstrated the lowest median DISCERN score of 3. The responses for all chatbots did not contain much misinformation, as demonstrated by a median Likert score of 1 out of 5. However, the understandability was only found to be moderate, with a median score of 66.7%, and the information was presented at a difficult reading level according to Flesch-Kincaid readability levels, with a median score of 11.8. The actionability was also found to be moderate to poor across all 4 chatbots, with a median PEMAT-P score of 40%. The study concluded that AI chatbots provided accurate information with little misinformation but at a college reading level and with little actionability. The study suggests that AI chatbots should be used to complement patient-clinician discussions rather than replace them.

Thought-Provoking Questions and Insights

1. Improving Readability and Actionability: The study highlights a significant gap in the current capabilities of AI chatbots. While they are good at providing accurate information, they struggle with making that information understandable and actionable for the general public. How can AI chatbots be improved to provide information that is not only accurate but also easily understandable and actionable for the general public?
2. Role of AI Chatbots in Patient-Clinician Discussions: The study suggests that AI chatbots should be used to complement patient-clinician discussions rather than replace them. What are the potential benefits and drawbacks of this approach? How can AI chatbots be effectively integrated into the patient-clinician discussion process to maximize their benefits?
3. Source Citing in AI Chatbots: The study found that ChatGPT was the only chatbot that did not cite any sources. How important is it for AI chatbots to cite the sources of their information? What are the potential implications of not citing sources in the responses provided by AI chatbots?



امیدی جدید برای بیماران مبتلا به سرطان پروستات مقاوم به اخته شدن متاستاتیک

مقابل PBO در 12.2% شد. نرخ قطع ENZA در گروه TALA + ENZA 10.8% در مقابل 11.0% در گروه PBO + ENZA بود.

نتیجه‌گیری و مسیرهای آینده

مطالعه TALAPRO-2 نشان داد که ترکیب TALA + ENZA منجر به بهبود معنی‌دار آماری و بالینی در ibPFS نسبت به استاندارد مراقبت ENZA به عنوان درمان خط اول در بیماران مبتلا به mCRPC، بدون توجه به وضعیت HRR شد. علاوه بر این، این ترکیب زمان بدتر شدن وضعیت سلامت کلی/کیفیت زندگی (GHS/QoL) را به تعویق انداخت. اگرچه سمیت به طور کلی قابل کنترل بود، درصد بالایی از بیماران TEAE درجه 3-4 را تجربه کردند.

این مطالعه نشان دهنده پیشرفت قابل توجهی در درمان mCRPC است و یک گزینه درمانی جدید برای بیماران، صرف نظر از وضعیت HRR آنها ارائه می‌کند. با این حال، تحقیقات بیشتری برای درک کامل اثرات بلندمدت و مزایای کلی بقای این درمان ترکیبی مورد نیاز است.

ENZA یا ENZA + PBO تصادفی شدند. نقطه پایانی اولیه مطالعه بقای بدون پیشرفت مبتنی بر تصویربرداری (ibPFS) توسط بررسی مرکزی مستقل کور (BICR)، به ازای 1.1 RECIST و PCWG3 بود.

نتایج، بهبود قابل توجهی در گروه TALA + ENZA در مقایسه با گروه PBO + ENZA نشان داد. میانگین ibPFS توسط BICR در گروه TALA + ENZA در مقابل 21.9 ماه در گروه PBO + ENZA به دست نیامد.

عوارض جانبی و حوادث نامطلوب

اگرچه داده‌های بقای کلی هنوز ناکامل است، مطالعه گزارش داد که 71.9% از بیماران در گروه TALA + ENZA و 40.6% در گروه PBO + ENZA عوارض جانبی اضطراری درجه 3-4 (TEAEs) داشتند. شایع‌ترین TEAE های درجه 3≤ کم خونی، نوتروفیل کم و تعداد پلاکت پایین در گروه TALA + ENZA و فشار خون بالا، کم خونی و خستگی در گروه PBO + ENZA بود. TEAE منجر به قطع TALA در 19.1% از بیماران (در

در یک مطالعه پیشگامانه منتشر شده در مجله Clinical Oncology، محققان دریافتند که ترکیبی از تالازوپاریب (TALA) و انزالوتامید (ENZA) به طور قابل توجهی بقای بدون پیشرفت مبتنی بر تصویربرداری (ibPFS) را در بیماران مبتلا به سرطان پروستات مقاوم به اخته شدن، متاستاتیک بهبود می‌بخشد. این مطالعه فاز 3 که با نام TALAPRO-2 (NCT03395197) شناخته می‌شود، اولین مورد از نوع خود است که مهارکننده پلیمرز پلی (ADP-ribose) TALA را با مهارکننده گیرنده آندروژن ENZA ترکیب می‌کند.

طراحی مطالعه و نتایج

این مطالعه شامل بیمارانی بود که برای تغییرات ژنتیکی در مسیرهای ترمیم آسیب DNA انتخاب نشده بودند و اثرات TALA + ENZA در مقابل دارونما (ENZA) + PBO به عنوان یک درمان خط اول برای mCRPC مقایسه شد. در مجموع 805 بیمار برای دریافت TALA +



A New Hope for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Patients

In a groundbreaking study published in the *Journal of Clinical Oncology*, researchers have found that a combination of talazoparib (TALA) and enzalutamide (ENZA) significantly improves imaging-based progression-free survival (ibPFS) in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), regardless of their homologous recombination repair (HRR) status. This phase 3 study, known as TALAPRO-2 (NCT03395197), is the first of its kind to combine the poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor TALA with the androgen receptor inhibitor ENZA.

Study Design and Results

The study involved patients who were unselected for genetic alterations in DNA damage repair pathways and compared the effects of TALA + ENZA versus placebo (PBO) + ENZA as a first-line treatment for mCRPC. A total of 805 patients were randomized to receive either TALA + ENZA or PBO +

ENZA. The primary endpoint of the study was imaging-based progression-free survival (ibPFS) by blinded independent central review (BICR) per RECIST 1.1 and PCWG3.

The results showed a significant improvement in ibPFS in the TALA + ENZA group compared to the PBO + ENZA group. The median ibPFS by BICR was not reached in the TALA + ENZA group versus 21.9 months in the PBO + ENZA group (HR, 0.63; 95%CI, 0.51-0.78; P<0.001). This improvement was observed in HRR-deficient patients (HR, 0.46; 95%CI, 0.30-0.70; P<0.001), HRR-non-deficient or unknown patients (HR, 0.70; 95%CI, 0.54-0.89; P=0.004), and HRR-non-deficient patients by tumor tissue testing (HR, 0.66; 95%CI, 0.49-0.91; P=0.009).

Safety and Adverse Events

Although the overall survival data are still immature, the study reported that 71.9% of patients in the TALA + ENZA group and 40.6% in the PBO + ENZA group had grade 3-4 treatment-emergent adverse events (TEAEs). The most common grade ≥3 TEAEs were anemia, low neutrophil, and low platelet counts in the TALA + ENZA group, and hypertension, anemia,

and fatigue in the PBO + ENZA group. TEAEs led to the discontinuation of TALA in 19.1% of patients (versus PBO in 12.2%). Discontinuation rates of ENZA were 10.8% in the TALA + ENZA group versus 11.0% in the PBO + ENZA group.

Conclusion and Future Directions

The TALAPRO-2 study demonstrated that the combination of TALA + ENZA resulted in a statistically significant and clinically meaningful improvement in ibPFS over the standard of care ENZA as a first-line treatment in patients with mCRPC, regardless of HRR status. Additionally, the combination delayed the time to worsening in global health status/quality of life (GHS/QoL). Although there were no new safety signals, and the toxicity was generally manageable, a high percentage of patients experienced grade 3-4 TEAEs.

This study represents a significant advancement in the treatment of mCRPC and provides a new therapeutic option for patients, regardless of their HRR status. However, further research is needed to fully understand the long-term effects and overall survival benefits of this combination therapy.

MMAI انقلابی در درمان سرطان پروستات: قدرت نشانگر زیستی پیش آگهی

کارآزمایی تصادفی شده فاز III با پیگیری طولانی مدت با موفقیت تأیید شد تا به طور مستقل نسبت به متغیرهای بالینی و پاتولوژیک استاندارد برای مردان مبتلا به سرطان پروستات پرخطر پیش آگهی داشته باشد. علیرغم همه بیماران مبتلا به بیماری پرخطر، نشانگر زیستی MMAI افرادی را که خطرات بسیار متغیری برای DM و PCSM داشتند شناسایی کرد. این ابزار می تواند به فعال کردن تصمیم گیری شخصی و مشترک برای بیماران و ارائه دهندگان کمک کند.

جمع بندی

اعتبار بیومارکر پیش آگهی MMAI در سرطان پروستات پرخطر نشان دهنده پیشرفت قابل توجهی در زمینه سرطان شناسی است. این ابزار جدید می تواند بیمارانی را با خطرات بسیار متغیر برای DM و PCSM شناسایی کند، علیرغم اینکه همه آنها بیماری پرخطر دارند. در نتیجه، می تواند به امکان تصمیم گیری شخصی و مشترک برای بیماران و ارائه دهندگان کمک کند و در نهایت منجر به نتایج بهتر بیمار شود.

پیشگامانه اکنون در سرطان پروستات پرخطر تأیید شده است، گروهی که تعداد فزاینده ای از تصمیمات درمانی مورد نیاز است.

نتایج و پیامدها

گروه مورد تجزیه و تحلیل میانگین پیگیری ۱۰۴ سال داشت. در تجزیه و تحلیل تک متغیره، مدل MMAI به طور قابل توجهی با DM (نسبت خطر توزیع فرعی [sHR] ۹۵.۲، ۰۵ [CI] ۱.۷۴-۲.۴۳، $p < 0.001$) و PCSM (sHR ۹۵.۲، ۰۴ [CI] ۱.۷۳-۲.۰۲) مرتبط بود. در تجزیه و تحلیل چندمتغیره، مدل MMAI تنها متغیری بود که به طور قابل توجهی با DM، تنظیم برای سن، PSA، نمره گلیکوسون، مرحله T با تعداد HRF مرتبط بود. tAUC برای بیومارکر MMAI برای هر دو DM (۰.۷۱) و PCSM (۰.۷۵) (محدوده ۰.۵۳-۰.۶۳) در مقایسه با متغیرهای بالینی آسیب شناسی (محدوده ۰.۵۳-۰.۶۳) بالاترین میزان بود. نرخ تخمینی DM ۱۰ ساله و ۱۵ ساله PCSM برای چارک MMAI در مقابل ۴ به ترتیب ۸٪، در مقابل ۳٪ و ۸٪ در مقابل ۳۴٪ بود. این نتایج نشان می دهد که نشانگر زیستی پیش آگهی MMAI در شش

نشست سالانه انجمن انکولوژی بالینی آمریکا (ASCO) در سال ۲۰۲۳ نتایج امیدوارکننده ای را از یک مطالعه در مورد استفاده از vorasidenib، یک مهارکننده دوگانه خوراکی آنزیم های جهش یافته IDH1/2، در درمان گلیوم های درجه ۲ منتشر کرده است. این نوع تومور بد خیم مغزی معمولاً پیش آگهی طولانی مدت ضعیفی دارد. اما یافته های این مطالعه نشان می دهد که vorasidenib می تواند به طور قابل توجهی پیشرفت بیماری را به تاخیر بیندازد و نتایج بیمار را بهبود بخشد.

مقدمه

سرطان پروستات همچنان یکی از شایع ترین سرطان هایی است که مردان را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می دهد. طبقه بندی ریسک دقیق برای تعیین مناسب ترین رویکرد درمانی برای هر بیمار بسیار مهم است. اخیراً یک بیومارکر پیش آگهی هوش مصنوعی چندوجهی (MMAI) به نام Artera AI Prostate، برای طبقه بندی دقیق تر بیماران مبتلا به سرطان پروستات موضعی در مقایسه با گروه های خطر NCCN ایجاد شده است. این ابزار

Revolutionizing Prostate Cancer Treatment: The Power of MMAI Prognostic Biomarker

Introduction

Prostate cancer remains one of the most common cancers affecting men worldwide. Accurate risk stratification is crucial for determining the most appropriate treatment approach for each patient. Recently, a multi-modal artificial intelligence (MMAI) prognostic biomarker, Artera AI Prostate, was developed to more accurately risk stratify patients with localized prostate cancer compared to NCCN risk groups. This groundbreaking tool has now been validated in high-risk prostate cancer, a group where an increasing number of therapeutic decisions are required.

Results and Implications

The analyzed cohort had a median follow-up of 10.4 years. On

univariable analysis, the MMAI model was significantly associated with DM (subdistribution hazard ratio [sHR] 2.05, 95% CI 1.74-2.43, $p < 0.001$) and PCSM (sHR 2.04, 95% CI 1.730-2.42). On multivariable analysis, the MMAI model was the only variable significantly associated with DM, adjusting for age, PSA, Gleason score, T-stage, or number of HRFs. The tAUC was highest for the MMAI biomarker for both 5-year DM (0.71) and 5-year PCSM (0.75), compared to clinicopathologic variables (range 0.530-0.63). The estimated 10-year DM and 15-year PCSM rates for MMAI quartile 1 vs 4 were 8% vs 31% and 8% vs 34%, respectively.

These results indicate that the MMAI prognostic biomarker was successfully validated across six phase III randomized trials with long-

term follow-up to be independently prognostic over standard clinical and pathologic variables for men with high-risk prostate cancer. Despite all patients having high-risk disease, the MMAI biomarker identified those with highly variable risks for DM and PCSM. This tool can help enable personalized, shared decision-making for patients and providers.

Conclusion

The validation of the MMAI prognostic biomarker in high-risk prostate cancer represents a significant advancement in the field of oncology. This novel tool can identify patients with highly variable risks for DM and PCSM, despite all having high-risk disease. As a result, it can help enable personalized, shared decision-making for patients and providers, ultimately leading to better patient outcomes.

