

فهرست

کلیات سرطان.....	2
اپیدمیولوژی.....	2
اتیولوژی.....	2
Cancer's seven warning signs.....	5
Complications.....	6
درمان.....	6
انواع درمان در سرطان.....	6
1- جراحی.....	6
2- رادیوتراپی.....	6
3- دارودرمانی.....	6
Chemotherapy.....	7
فاکتورهای موثر روی پاسخ دهی به درمان.....	7
فارماکولوژی داروهای کموتراپی.....	8
آنتی متابولیت ها.....	8
Anthracyclines.....	9
Alkylating agent.....	9
Platinum derivatives.....	10
Target agents.....	10



کلیات سرطان

عنوان یک trigger عمل کنند و باعث موتاسیون ژنتیکی شوند و سلول را به سمت سرطانی شدن سوق بدهند.

بعضی از داروها خود می‌توانند باعث سرطان بشوند. مثلاً داروهایی که در کموتراپی استفاده می‌شوند، ممکن است malignancy های ثانویه ایجاد کنند.

یکسری فاکتورهای ژنتیکی نیز وجود دارند، که می‌توانند سلول را مستعد بروز این موتاسیون‌های ژنتیکی کنند و در نتیجه سرطان را ایجاد کنند.

در تصویر زیر، تعدادی از ریسک فاکتورها آورده شده که می‌توانند به عنوان trigger عمل کنند.

- These events may include:
 - Lifestyle, environmental, or occupational factors
 - Some medical therapies (e.g., cytotoxic chemotherapy, immunosuppressive or radiation therapy)
 - Hereditary factors

Carcinogenic Risk Factor	Associated Cancer(s)
Environmental	
Ionizing radiation (radon gas emitted from soil containing uranium deposits)	Leukemia, breast, thyroid, lung
Ultraviolet radiation	Skin melanoma
Viruses	Leukemia, lymphoma, nasopharyngeal, liver, cervix
Occupational	
Asbestos	Lung, mesothelioma
Chromium, nickel	Lung
Vinyl chloride	Liver
Aniline dye	Bladder
Benzene	Leukemia
Radiation	Leukemia, thyroid

طبق اسلاید بالا، اشعه‌های یونیزان می‌توانند باعث سرطان‌های خون، سینه، تیروئید و ریه شوند. همچنین اشعه‌ی UV خورشید، به عنوان یک ریسک فاکتور مهم در سرطان‌های پوست، خصوصاً melanoma، نقش دارد. بعضی از ویروس‌ها نیز می‌توانند باعث بروز سرطان شوند. مثلاً HPV می‌تواند در خانم‌ها باعث سرطان cervix بشود. بعضی از مواجهه‌های شغلی نیز مهم هستند. مثلاً آربست یا همان پشم شیشه بسیار در بروز سرطان ریه نقش دارد.

سرطان: به گروهی از بیماری‌ها اطلاق می‌شود که در زمینه رشد و تکثیر سلول‌ها اتفاق می‌افتد. تکثیری که در آن سلول‌ها به صورت غیر عادی رشد می‌کنند. این سلول‌ها فاقد فعالیت فیزیولوژیکی بوده و الزاماً immature هستند. سلول‌های سرطانی دو ویژگی دارند:

۱- قابلیت metastasize (متاستاز): از ناحیه‌ای که هستند، جدا شده و به قسمت‌های دیگر بدن منتقل شوند. نتیجه‌ی این انتقال، درگیر شدن بخش‌های دیگر بدن است.

۲- رگزایی (angiogenesis): وقتی که تومور شروع به رشد می‌کند، می‌تواند درون خودش عروق خونی ایجاد کند. در واقع این عامل باعث بقای سلول‌های سرطانی می‌شود.

اپیدمیولوژی

بیماری به نسبت شایعی است. به عنوان مثال در آمریکا، از هر ۲ مرد یک نفر و از هر ۳ خانم یک نفر، اگر به دلایل دیگری از بین نرود، به سرطان مبتلا می‌شود. شایعترین سرطان در آقایان پروستات، سپس به ترتیب ریه و کولورکتال می‌باشد. البته این آمار مربوط به آمریکا بوده و در کشور ما، سرطان معده از کولورکتال شایع‌تر است. در خانم‌ها سرطان سینه رتبه اول را دارد و رتبه‌های بعدی مانند آقایان، به ترتیب، سرطان ریه و سرطان کولورکتال است. از نظر mortality اگر بخواهیم مقایسه کنیم، بیشترین میزان mortality هم در آقایان و هم در بانوان، مربوط به سرطان ریه است. علت آن هم تشخیص دیرنگام آن (به علت مراجعه دیرنگام بیمار) است. حدود ۵۰ درصد از کیس‌های مراجعه کننده، هنگامی مراجعه می‌کنند که دیگر سرطان متاستاتیک شده است. بعد از آن، دومین میزان mortality در آقایان مربوط به سرطان پروستات و در خانم‌ها مربوط به سرطان سینه است. رتبه‌ی سوم هم، در هر دو جنس، مربوط به کولورکتال cancer می‌باشد.

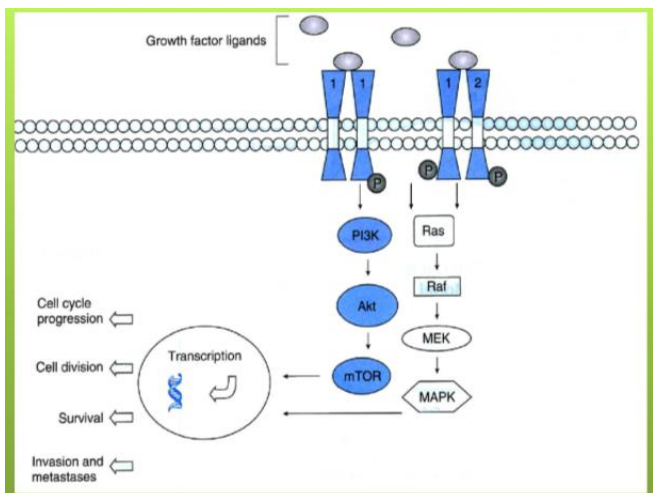
نکته‌ای که وجود دارد این است که بسیاری از سرطان‌هایی که شیوع نسبتاً بالایی دارند، دارای تست‌های screening بسیار خوبی هستند که به ما این قابلیت را می‌دهند که این سرطان‌ها را در همان مراحل اولیه تشخیص داده و درمان کرد.

اتیولوژی

یک موتاسیون ژنتیکی باید اتفاق بیفتد، تا سلول تکثیرش بی‌رویه شود. برای این موتاسیون معمولاً یک trigger لازم است. سبک زندگی، محیط اطراف، مواجهه‌های شغلی و غیره، هر کدام می‌توانند به

ممکن است در tumor suppressor ژن‌ها موتاسیون رخ داده و این ژن‌ها دیگر نتوانند از رشد سلول بدخیم جلوگیری کنند. درنهایت نیز عدم بالانس بین این دو ژن است که منجر به بروز سرطان می‌شود.

از طرف دیگر ژن‌هایی به اسم DNA repair genes وجود دارند، که موتاسیون در این ژن‌ها، باعث می‌شود که پروتئین‌هایی که از آن‌ها تولید می‌شود دیگر کارایی لازم را نداشته و نتوانند جهش‌های اتفاق افتاده در DNA را شناسایی و اصلاح کنند. در نتیجه جهش در این ژن‌ها نیز می‌تواند باعث بروز سرطان شود.



در شکل بالا، مشاهده می‌شود که افزایش بیان یکسری از ژن‌ها (در اثر موتاسیون) می‌تواند باعث افزایش تولید رسپتورهای حساس به فاکتورهای رشد محیطی شود و از این طریق رشد و تکثیر سلول بی‌رویه شده و سرطان ایجاد شود.

پس سرطان در اصل چیزی جز افزایش رشد و تکثیر سلول‌ها نیست. همانطور که می‌دانید سلول یک دور، چرخه سلولی را طی کرده و در انتها میتوز اتفاق می‌افتد و سپس این چرخه تکرار می‌شود. مراحل میتوز را در شکل زیر مشاهده می‌کنید.

Cell cycle

- M phase
 - The cell undergoes mitosis, the process of cell division.
- First gap or resting phase (G1).
 - During the G1 resting phase, the cell makes the enzymes necessary for DNA synthesis.
- S phase
 - The synthesis of DNA occurs during the S phase.
- Second resting phase (G2).
 - RNA and other proteins are synthesized to prepare for cell division during the M phase.

این چرخه در سلول‌های سرطانی نیز وجود دارد با این تفاوت که doubling time سلول‌های سرطانی بسیار بیشتر از سلول‌های عادی است (البته فکر کنم منظور این باشد که کمتره چون اگه زمان

Lifestyle	
Alcohol	Esophagus, liver, stomach, oropharynx, larynx
Dietary factors	Colon, breast, gallbladder, gastric
Tobacco	Lung, oropharynx, pharynx, larynx, esophagus, bladder
Medical Drugs	
Diethylstilbestrol	Vaginal (in the offspring of the exposed mother), breast, testes, ovary
Alkylating agents	Leukemia, bladder
Azathioprine, calcineurin inhibitors, mycophenolate	Lymphoma
Phenacetin	Bladder
Estrogens, tamoxifen	Endometrial
Cyclophosphamide	Bladder
Etoposide	Leukemia

یکسری از life style ها نیز در بروز سرطان نقش دارند. مثلا کسانی که الکل به میزان زیادی استفاده می‌کنند، مستعد سرطان‌های گوارشی مانند مری، معده و کبد هستند. فاکتورهای تغذیه‌ای هم در بروز برخی سرطان‌ها، تاثیرشان اثبات شده است. مثلا مصرف غذاهای بسیار چرب یا گوشت قرمز، در سرطان کولون دارای نقش هستند. و درنهایت شاید مهمترین life style، مصرف دخانیات است که حدود ۳۰ برابر می‌تواند ریسک سرطان ریه را افزایش دهد. علاوه بر سرطان ریه، در بروز سایر سرطان‌های سر و گردن نیز نقش دارد.

همانطور که پیش‌تر نیز گفته شد برخی از داروها نیز در سرطان نقش دارند. به عنوان مثال داروهای آلکیله‌کننده‌ای مانند سیکلوفسفامید می‌تواند باعث انواع لوکمی و سرطان مثانه شود. داروهای هورمونی مانند استروژن و تاموکسیفن، می‌توانند باعث بروز سرطان اندومتر شوند. داروی etoposide نیز می‌تواند فرد را مبتلا به لوکمی کند.

بنابراین شرایط زیادی باید وجود داشته باشد تا سلول دارای موتاسیون شده و سرطان ایجاد شود.

دو دسته ژن در بروز سرطان نقش مهم دارند: ۱- فعال شدن انکوژن‌ها ۲- مهار شدن tumor suppressor ژن‌ها

پس موتاسیون باید در یکی از این دو دسته ژن رخ بدهد.

انکوژن‌ها در اصل از proto-oncogene ها ایجاد می‌شوند. پروتوانکوژن‌ها، ژن‌های طبیعی در بدن هستند که منجر به تولید پروتئین‌ها و آنزیم‌هایی می‌شوند و به وسیله آن‌ها pathway هایی ایجاد می‌کنند که درنهایت موجب رشد و تکثیر سلول می‌شوند.

از طرف دیگر، tumor suppressor ژن‌ها، منجر به تولید پروتئین‌هایی می‌شوند، که در صورتی که سلول بخواهد از مسیر طبیعی خارج شود، باعث مرگ برنامه‌ریزی شده سلول می‌شوند.

حال در صورتی که یک موتاسیون در پروتوانکوژن رخ داده و آن را تبدیل به انکوژن کند، فاکتورهای رشد و تکثیر سلول بیش از حد افزایش پیدا می‌کند و سلول را به سمت سرطان شدن پیش می‌برد.

درون بافت سرطانی و ایجاد عروق جدید درون آن است که باعث تداوم حیات این بافت می‌شود.

بسته به اینکه تومور از چه بافتی نشأت گرفته باشد، چند اصطلاح در پاتولوژی این بیماری دیده می‌شود. در واقع ممکن است از ۴ origin سرطان نشأت بگیرد. این ۴ قسمت شامل بافت اپی‌تلیال، بافت‌های همبند (عضلات، استخوان، غضروف)، بافت‌های لنفاوی و بافت‌های عصبی است. اگر از بافت اپی‌تلیال نشأت بگیرد، واژه‌ای که به آن اطلاق می‌شود، carcinoma است. در صورتی که از بافت همبند نشأت گرفته باشد، به آن sarcoma (مثلا osteosarcoma) می‌گویند.

اگر منشا بافت‌ها و سلول‌های غده‌ای باشند، از واژه adenocarcinoma استفاده می‌شود که شایع‌ترین آن در ریه و breast قابل مشاهده است. در تصویر زیر واژه‌هایی که برای انواع سرطان‌های خوشخیم و بدخیم استفاده می‌شود، مشاهده می‌کنید. این خوشخیم یا بدخیم بودن توسط پاتولوژیست مشخص می‌شود. پیشنهاد می‌شود به این اسلاید نگاهی ببینید.

Tissue of Origin	Benign	Malignant
Epithelial		
Surface epithelium	Papilloma	Carcinoma (squamous, epidermoid)
Glandular tissue	Adenoma	Adenocarcinoma
Connective tissue		
Fibrous tissue	Fibroma	Fibrosarcoma
Bone	Osteoma	Osteosarcoma
Smooth muscle	Leiomyoma	Leiomyosarcoma
Striated muscle	Rhabdomyoma	Rhabdomyosarcoma
Fat	Lipoma	Liposarcoma
Lymphoid tissue and hematopoietic cells		
Bone marrow elements		
Lymphoid tissue		Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma
Plasma cell		Multiple myeloma
Neural tissue		
Glial tissue	"Benign" gliomas	Glioblastoma multi-forme, astrocytoma
Nerve sheath	Neurofibroma	Neurofibrosarcoma
Melanocytes	Pigmented nevus (mole)	Malignant melanoma
Mixed tumors		
Gonadal tissue	Teratoma	Teratocarcinoma

حال آیا سرطان قابل پیشگیری است یا خیر؟ با تغییر life style می‌شود یکسری از ریسک فاکتورها را کاهش داد. عدم مصرف دخانیات، سرطان‌های ریه، سر و گردن، GI، مثانه و cervical cancers را تا حد چشمگیری کاهش می‌دهد. در بعضی از سرطان‌ها، روش‌های chemoprevention پیشنهاد می‌شود. خصوصا سرطان‌های سینه، کولورکتال و پروستات. بنابراین به کسانی که سابقه این سرطان‌ها را در خانواده دارند یا به هر دلیلی مستعد هستند، مصرف داروهای هورمونی مانند تاموکسیفن (در افراد مستعد سرطان سینه)، مصرف NSAID ها (در افراد مستعد سرطان کولورکتال) و فیناستراید (در افراد مستعد سرطان پروستات) پیشنهاد می‌شود. این داروها تا حدی در پیشگیری موثر واقع شده‌اند. البته باید توجه داشت

doubling بیشتر شود، تکثیر دیرتر و کمتر اتفاق می‌افتد! بهرحال حرف استاد رو نوشتیم!) برای اساس داروهای مورد استفاده و سایتوتوکسیک، در یکی از مراحل این چرخه اختلال ایجاد می‌کنند. بعضی از داروها در مرحله میتوز اثر می‌کنند مانند خانواده‌ی وینکا آلکالوئیدها و تاکسانها. بعضی از داروها در مرحله سنتز DNA اثر می‌کنند که آنتی‌متابولیت‌ها شاخص‌ترین داروهای این دسته هستند. بعضی از داروها نیز non-specific اثر می‌کنند یعنی بدون توجه به اینکه سلول در کدام مرحله از چرخه سلولی است، مستقیما به DNA حمله می‌کنند و می‌توانند رشد سلول را مختل کنند. شاخص‌ترین این داروها، آلکیل‌کننده‌ها و پلاتینیوم‌ها هستند.

گفته شد که سلول‌های سرطانی می‌توانند متاستاز بدهند، اما سوالی که وجود دارد این است که چرا سلول‌های طبیعی بدن این قابلیت را ندارند. پیش‌تر گفته شد که متاستاز یعنی سلول‌های سرطانی از جایی که تولید شده‌اند، جدا شده و به نقاط دیگر بدن بروند. بسیاری از موارد، عاملی که بیمار را از بین می‌برد، complication های ناشی از متاستاز سلول‌های سرطانی است. این جابه‌جایی توسط لنف یا خون صورت می‌گیرد. مثلا کسی دارای سرطان کولورکتال است ولی با متاستاز به کبد مراجعه می‌کند. سلول‌های نرمال بدن توانایی مهاجرت به قسمت‌های دیگر بدن را ندارند. سلول‌های نرمال، در یک بافت، به یکدیگر چسبندگی دارند. مولکول‌های cadherin در این اتصال مهم هستند. مولکول‌هایی به نام integrin ها، باعث اتصال سلول‌ها به ماتریکس بین سلولی می‌شوند. پس این دو عامل از مهاجرت سلول‌های نرمال جلوگیری می‌کنند. در سلول‌های سرطانی این مولکول‌ها وجود ندارند. پس سلول‌های سرطانی به راحتی می‌توانند با اولین جریان خون یا لنف، به بافت‌های دیگر منتقل شوند. بنابراین اگر اولین رگ خونی که در مسیر بافت سرطانی است، خونش را به vena cava بریزد، انتظار داریم نخستین متاستاز را به ریه ببینیم. یا اگر اولین جایی که این خون تخلیه می‌شود، circulation ورید port باشد، نخستین متاستاز را در کبد مشاهده می‌کنیم. بنابراین با توجه به اینکه origin سلول‌های سرطانی کجا باشد، می‌تواند در اثر متاستاز قسمت‌های مختلفی را درگیر کند. به عنوان مثال در سرطان رکتال، بیشتر متاستاز به ریه را مشاهده می‌کنیم (زیرا عروق ناحیه رکتوم به ورید باب تخلیه نمی‌شوند) اما در سرطان کولون بیشتر متاستاز به کبد مشاهده می‌شود.

پیش‌تر گفته شد که سلول‌های سرطانی قابلیت آنژیوژنز یا رگ‌زایی را دارند. از آنجایی که رشد و تکثیر بسیار سریع و زیادی دارند، نیازمند اکسیژن و مواد غذایی هستند. هنگامی که تومور شروع به رشد می‌کند، به دلیل هایپوکسی که در مرکز آن اتفاق می‌افتد، یکسری فاکتورهایی مانند PDEF، VEGF، و Basic fibroblast growth factor، از سلول‌های بافت سرطانی آزاد می‌شود که محرک رشد سلول‌های اندوتلیال هستند. نتیجه، رشد سلول‌های اندوتلیال

که این داروها را فقط و فقط در افراد بسیار high risk توصیه می‌کنیم و در افراد دیگر زیاد توصیه نمی‌شود.

گفته شد که ویروس‌هایی مانند HPV در سرطان موثرند. بنابراین واکسن‌های این ویروس‌ها می‌تواند تاثیرگذار باشد. مثلاً با واکسن همین HPV، ریسک سرطان cervix در خانم‌ها کاهش می‌یابد.

رژیم غذایی مناسب مانند مصرف فیبرها و میوه در کاهش ریسک سرطان موثر است و برعکس، گوشت قرمز و چربی باعث افزایش این ریسک می‌شود. به طوری که چاقی در سرطان کولورکتال و سینه کاملاً اثرگذار است.

و در نهایت، اثر تابش خورشید، در سرطان ملانوما ثابت شده و استفاده از کرم‌های ضد آفتاب در ساعاتی که این تابش حداکثر است، یعنی ساعت ۱۰ صبح تا ۴ بعد از ظهر، توصیه می‌شود.

با وجود این اقدامات پیشگیرانه، بازهم خیلی نمی‌توان در جلوگیری از سرطان موفق بود زیرا فاکتورهای بسیار زیادی نسبت به آنچه گفته شد وجود دارد و حتی ممکن است فرد بدون هیچ ریسک فاکتوری به سرطان مبتلا شود. چیزی که بسیار مهم است تست‌های screening یا غربالگری سرطان است که کمک به تشخیص سرطان در مراحل اولیه می‌کند و این تشخیص زودهنگام برابر است با درمان کامل آن بیماری. بنابراین بسیار اهمیت دارد که سرطان را در stage یک و دو تشخیص بدهیم. خصوصاً سرطان‌هایی مانند سینه و کولورکتال که درمان‌های بسیار موثری در مراحل اولیه، برایشان وجود دارد. اما برای همه‌ی سرطان‌ها تست screening خوبی وجود ندارد. پس نمی‌توان سالی یکبار با تست screening و چکاپ کامل برای همه سرطان‌ها انجام داد. تست‌های screening ای در سطح دنیا انجام می‌شود که ۴ ویژگی داشته باشند:

۱- زمانی که با آن تست، سرطان را تشخیص می‌دهیم، راه‌های خوبی برای درمان وجود داشته باشد. در اصل، این تست، در طول زمان باید ثابت کرده باشد که باعث کاهش morbidity و mortality بیماری می‌شود. مثلاً در مورد سرطان سینه، سال‌ها گفته می‌شد که اگر هر خانم بالای ۲۰ سال، هر ۳ سال یکبار پیش متخصص برود و clinical examination انجام بشود، در واقع یک تست screening انجام شده است. اما مطالعات ثابت کرد که این روش نتوانسته که میزان morbidity و mortality ناشی از سرطان سینه را کاهش دهد. چیزی که الان برای سرطان سینه می‌گویند، این است که هر خانم بالای ۴۰ سال، هر سال یا یکسال درمیان، mammography انجام دهد که بسیار در کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان سینه موثر است. دلیلش هم تشخیص سرطان در مراحل اولیه است.

۲- سود آن بیشتر از زیان و ریسکش باشد. مثلاً سرطان ریه ممکن است با یک chest x-ray ساده، تشخیص داده شود اما نمی‌توان فرد

را هر سال در معرض اشعه X قرار داد زیرا مضرات این برخورد با اشعه، بیشتر از سود آن است. به همین دلیل است که اکثراً، سرطان ریه، در chest X-ray که برای دلیل دیگه ای گرفته شده است، تشخیص داده می‌شود. البته امروزه، CT با دوز پایین اشعه، در افراد بسیار high risk (مثلاً افراد smoker) پیشنهاد می‌شود.

۳- هزینه انجام آن تست، به گونه‌ای باشد که بصره باشد.

۴- در نظام سلامت قابل انجام باشد.

برای مورد ۳ و ۴ می‌توان MRI در تشخیص سرطان سینه را مثال زد. MRI مانند ماموگرافی بسیار دقیق عمل می‌کند ولی هم پرهزینه است و هم همه‌جا در دسترس نیست.

تشخیص سرطان بر اساس برگه‌های پاتولوژی صورت می‌گیرد. در این برگه‌ها هیستولوژی (بافت‌شناسی)، نوع تومور و تومور مارکرها وجود دارد و در نهایت با توجه به اطلاعات موجود در این برگه‌ها، تهاجمی بودن سرطان، Stage آن و راه مناسب برای درمان مشخص می‌شود.

○ برای مشخص کردن Staging تومورهای جامد، سیستم TNM وجود دارد:

T I نمایانگر سایز تومور

N II نمایانگر درگیر بودن لنف و گره‌های لنفاوی

M III نمایانگر وجود متاستاز

هر چقدر سایز تومور بزرگ‌تر باشد، عدد T بزرگ‌تر و هر چقدر تعداد گره‌های لنفاوی که درگیر شده‌اند بیش‌تر باشد، عدد N بزرگ‌تر خواهد بود. اگر متاستاز وجود داشته باشد، بدون در نظر گرفتن T و N، Stage سرطان را ۴ در نظر می‌گیریم.

علائم بالینی

در اکثر اوقات، سرطان بصورت اتفاقی تشخیص داده می‌شود. بنابراین خیلی علائم اختصاصی ندارد. به طور کلی علائم وابسته به مکان، سایز و متاستاز توده‌ی سرطانی است.

- درد در ناحیه
- بی‌اشتهایی (شاخص بسیاری از سرطان‌ها)
- کاهش وزن
- خستگی و ضعف
-
- بنابراین بیشترین کمک به تشخیص توسط تست‌های screening صورت می‌گیرد.

Cancer's seven warning signs

علائمی که در بالا ذکر شد، در شرایط ابتلا به سایر بیماری‌ها نیز بروز پیدا می‌کنند اما در صورت مشاهده‌ی علائم پایین، حتماً به فرد توصیه

می‌شود برای بررسی‌های بیش‌تر به پزشک مراجعه کند و به طور کامل چکاپ شود:

- تغییر در اجابت مزاج (مثلاً اسهال یا یبوست طولانی) البته برخی افراد هستند که خیلی وقت است که ملین مصرف می‌کنند. این افراد مشکل خاصی ندارند مگر اینکه بطور ناگهانی یبوستشان تشدید شده یا دچار اسهال شدید شوند.
- زخمی که برای مدت طولانی خوب نشده است
- خون‌ریزی‌های غیرعادی از رکتوم یا واژن
- وجود توده در قسمت‌های مختلف بدن به‌خصوص سینه‌ها که البته خیلی وقت‌ها خوشخیم و فیبروآدنوم هستند ولی الزاماً باید تشخیص داده شوند
- اختلال در بلع (خصوصاً در افراد مسن)
- تغییر در سایز یا اندازه خال یا زگیل موجود روی بدن
- سرفه‌های ادامه‌دار (بیشتر از ۲ هفته)

Complication های ایجاد شده همراه سرطان

این Complication ها در نهایت باعث از بین رفتن فرد می‌شوند:

- انسداد بزرگ سیاهرگ زبرین (superior vena cava). این اتفاق معمولاً در سرطان ریه می‌افتد که از اورژانس‌های بیماری است.
- شکستگی ستون مهره‌ها و فشار به مهره‌ها در اثر متاستاز
- متاستاز به مغز که می‌تواند باعث تهوع، استفراغ، دوبینی و سردرد شدید شود.
- از کارافتادگی اعضای بدن و ایجاد مشکلات متابولیک به دلیل درگیری کبد و کلیه

درمان

انتخاب روش درمان مناسب برای فرد مبتلا به سرطان، وابسته به هیستولوژی، Stage سرطان و تحمل فرد نسبت به روش انتخاب شده است. مثلاً روش درمان یک فرد ۴۰ ساله با یک فرد ۸۰ ساله متفاوت است.

○ Curative intent therapy: اگر سرطان در مراحل اولیه تشخیص داده شود، می‌توان آن را درمان کرد. بنابراین در stage ۴، انتظار درمان کامل وجود ندارد.

○ Palliative therapy: در این روش درمان قطعی نیست و فقط طول عمر فرد افزایش می‌یابد و علائم بیماری تا حدودی کاهش می‌یابد.

انواع درمان در سرطان:

(۱) جراحی: انتخاب اول درمان در بسیاری از تومورهای جامد (Solid tumor) است. هم برای تومورهای Localized و هم برای تومورهای Advanced به کار می‌رود. در اکثر سرطان‌هایی که در Stage I (مانند سرطان تخمدان و سینه) قرار دارند، با جراحی و خارج کردن تومور و در نهایت Follow up کردن، بیمار بهبودی خود را به دست می‌آورد. مگر اینکه بیماری مجدداً عود کند که در اینجا ممکن است درمان‌های دیگری را در نظر بگیریم. هم‌چنین جراحی ممکن است Palliative باشد؛ بدین معنا که بیمار پس از جراحی بهبودی کامل را به دست نمی‌آورد اما از ایجاد Complication هایی که ممکن است به علت وجود تومور رخ دهد، جلوگیری می‌شود و طول عمر افزایش می‌یابد.

Cytoreductive surgery: گاهی اوقات قسمتی از توده را از بدن خارج می‌کنند تا سایز توده کاهش یابد و پس از آن به دارودرمانی فرد می‌پردازند. در واقع همه‌ی توده از بدن خارج نشده و برای از بین بردن آن به دارودرمانی نیاز است. به این روش Cytoreductive surgery می‌گویند. اگر بدون جراحی، شیمی‌درمانی را انجام دهیم، به علت سایز زیاد تومور، ممکن است دارو به قسمت‌های عمقی آن نفوذ نکند. از این روش می‌توان در سرطان‌های تخمدان، سینه و معده استفاده کرد.

(۲) رادیوتراپی: در بسیاری از سرطان‌های خونی و لنفوم‌ها، خط اول درمان است. به سه شکل Curative therapy، Palliative therapy و یا Adjuvant therapy دیده می‌شود. Adjuvant therapy مثلاً در سرطان سینه، هنگامی که سایز تومور بزرگ باشد، پس از جراحی و کموتراپی، حتماً نیاز به رادیوتراپی نیز می‌باشد تا اگر قسمتی از تومور باقی مانده است، توسط رادیوتراپی از بین برود. از palliative therapy می‌توان به متاستاز به مغز استخوان اشاره کرد. این افراد درد شدیدی دارند. که با رادیوتراپی می‌توان درد بیمار را کاهش داد.

(۳) دارودرمانی: شامل Chemotherapy، Targeted therapy، Endocrine therapy و Biologic response modifiers می‌شود.

Targeted therapy: شامل داروهایی می‌شود که بر روی یک آنزیم خاص، پروتئین خاص یا رسپتور خاص در سطح سلول اثر می‌گذارد و آن را مهار می‌کند. عوارضی که ایجاد می‌کنند نسبت به داروهایی که بر روی چرخه‌ی سلولی اثر می‌گذارند، متفاوت است.

Endocrine therapy: تعدادی از سرطان‌ها پاسخ خوبی به هورمون‌تراپی می‌دهند؛ مثل سرطان‌های سینه‌ای که وابسته به استروژن هستند که با مهار رسپتورهای استروژن در سینه، می‌توان درمان را انجام داد.

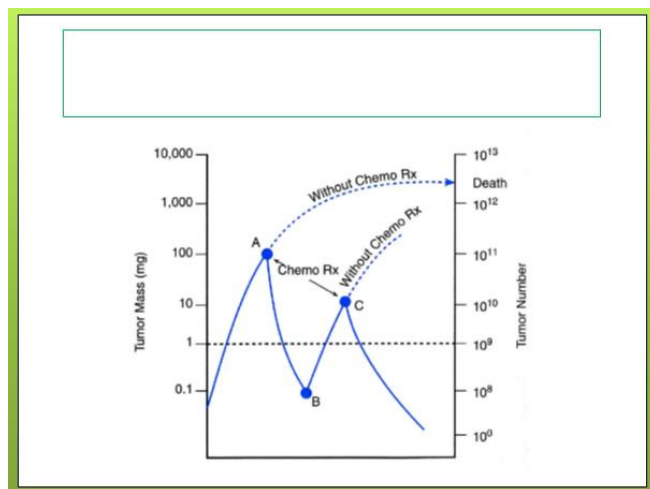
Immunotherapy همان *Biologic response modifiers*

است که امروزه جایگاه ویژه‌ای در درمان سرطان‌ها پیدا کرده است.

Chemotherapy

داروهایی که بر روی چرخه‌ی سلولی اثر می‌کنند، در این دسته قرار می‌گیرند. می‌توانند باعث آسیب به DNA شوند، سنتز آن را مختل کنند یا مانع از تقسیم سلول شوند. به دو دسته‌ی Phase-specific و Phase-nonspecific تقسیم می‌شوند.

داروهای شیمی درمانی روی سلول‌هایی که *doubling time* کوتاهی دارند اثر می‌گذارند و سلول‌هایی که تکثیر بالایی دارند (مغز استخوان، مخاط دستگاه گوارش، پوست و مو) نیز تحت تاثیر این داروها قرار می‌گیرند. بنابراین داروهای شیمی درمانی را به صورت سیکل یا کورس می‌دهیم. فرض کنید تعدادی سلول‌های سرطانی در نقطه A وجود دارد سیکل اول کموتراپی را می‌دهیم و سلول‌های سرطانی به صورت لگاریتمی کاهش می‌یابند و به نقطه B می‌رسند و هیچ‌وقت صفر نمی‌شوند. بنابراین وقتی کورس را قطع می‌کنیم سلول‌ها به دلیل *doubling time* کوتاه دوباره تکثیر می‌شوند پس کورس دوم را باید زمانی داد که سلول‌ها به نقطه A نرسیده باشند. به همین ترتیب تعداد سلول‌های سرطانی آنقدر کم می‌شود تا *undetectable* می‌شود.



این فاصله‌ای که می‌دهیم کمک می‌کند تا سلول‌های نرمال بدن فرصت *repair* پیدا کنند. اگر به هر دلیلی این اتفاق نیفتد مثلاً بیمار روز اول کورس دوم کموتراپی، با افت WBC یا افت پلاکت مراجعه کرده باشد، نمی‌توان شیمی‌درمانی را انجام داد چون مغز استخوان هنوز *repair* نشده و اگر شیمی‌درمانی کنیم، منجر به عوارض بیشتر می‌شود.

چه فاکتورهایی روی پاسخ‌دهی به درمان اثر می‌گذارد؟

۱- *dose intensity (mg/m²)*

یعنی دوزی از دارو که در کورس‌ها به بیمار می‌دهیم.

۲- برنامه‌ای که برای کموتراپی بیمار در نظر گرفتیم.

۳- مقاومت به داروها که می‌تواند از ابتدا وجود داشته باشد یا در سیر درمان بخاطر موتاسیون‌هایی که در سلول‌های سرطانی رخ داده، ایجاد شود.

۴- مکان تومور، گاهی دارو خوب به محل تومور نمی‌رسد مثل تومور مغز

۵- فارماکوژنتیک، یعنی بعضی از افراد به بعضی داروها حساس‌ترند یا عوارض بیشتری با داروها بروز می‌دهند چون مثلاً آنزیم متابولیزه کننده آن دارو را ندارند.

اکثر داروهای کموتراپی بر اساس سطح بدن دوز می‌شوند. گفتیم کموتراپی را کورسی انجام می‌دهیم و حتی ممکن است در چند روز انجام شود مثلاً از روز ۱ تا ۵ بیمار یک سری دارو را می‌گیرد و بعد از ۴ هفته همین داروها تکرار می‌شود. این مسئله خیلی به فارماکوژنتیک داروها و اینکه دارو چگونه می‌خواهد اثر کند ربط پیدا می‌کند. مدت زمان انفورزیون دارو نیز با فارماکوژنتیک می‌تواند تغییر کند. در مورد داروهایی که نیمه‌عمر کوتاهی دارند می‌توان مدت زمان انفورزیون را بیشتر کرد.

مقاومت به خصوص در متاستاز خیلی دیده می‌شود مثلاً فرد اوایل درمان پاسخ‌دهی خوبی دارد اما بعد از چند کورس می‌بینیم که توده شروع به رشد کردن می‌کند و این نشانه مقاومت تومور به دارو است.

وقتی گفته می‌شود دارویی در فاز میتوز یا در فاز سنتز اثر می‌کند، فقط تعدادی از سلول‌های سرطانی در آن زمان در فاز سنتز قرار دارند و می‌توانند توسط دارو از بین روند. مثلاً داروی فلوتورواوراسیل خیلی نیمه‌عمر کوتاهی دارد و انفورزیون‌های ۴۸ ساعته را برای آن داریم تا تعداد سلول بیشتری به فاز S برسند و این دارو بتواند آن‌ها را مهار کند.

راه تجویز، لیپوفیلیسیت دارو، پروتئین بایندینگ دارو، و مقداری از دارو که به محل تومور می‌رسد، سایز و مکان تومور اهمیت دارد.

مثال فارماکوژنتیک:

دی‌هیدروپیریدین دهیدروژناز آنزیمی است که 5-FU را متابولیزه می‌کند. خیلی از افراد این آنزیم را ندارند یا فعالیت آن کم است پس به شدت دچار نوتروپنی و موکوزیت می‌شوند. پس تست ژنتیکی انجام می‌شود و بعد دارو تجویز می‌شود.

در مورد ایرینوتکان نیز پلی‌مورفیسم UGT1A1 وجود دارد. پس مهم است که ژنتیک افراد مشخص باشد.

اگر عارضه شدیدی از داروها را در کورس اول ببینیم تست ژنتیکی برای افراد انجام می‌شود و همان اول این تست انجام نمی‌شود.

نکته دیگر در کموتراپی این است که داروها به صورت combination تجویز می‌شوند. علت این است که بتوانیم تعداد بیشتری از سلول‌های سرطانی (هتروژن) که هر کدام در فازهای متفاوتی هستند را مهار کنیم در نتیجه داروهایی می‌دهند که با مکانیسم‌های متفاوت اثر کنند و عوارض نیز خیلی هم‌پوشانی نداشته باشند. این ترکیب، خصوصا در رژیم curative دیده می‌شود.

کموتراپی نیز می‌تواند palliative، curative و induction therapy خصوصا در سرطان‌های خون، باشد. کموتراپی ممکن است ادجوانت هم باشد یعنی بعد از فرایندی که به عنوان درمان اصلی بوده به کار برود مثلا در سرطان سینه انتخاب اول جراحی است و بعد از آن کموتراپی ادجوانت و کمکی است.

کموتراپی ممکن است نئو ادجوانت باشد یعنی انتخاب اصلی درمان جراحی است اما برای اینکه سایز توده را کم کنیم، قبل از جراحی کموتراپی می‌کنیم.

فارماکولوژی داروهای کموتراپی

۱- داروهای آلکیل کننده، با بازهای زنجیره DNA پیوندهای کووالان ایجاد می‌کنند.

۲- آنتی‌متابولیت‌ها، در مرحله سنتز اثر می‌کنند یعنی شبیه بازهای آلی هستند و به صورت گول زنده! در داخل زنجیره DNA یا RNA قرار می‌گیرند و سنتز متوقف می‌شود.

۳- آنتی‌بیوتیک‌های آنتی‌تومور، آنتراسایکین‌ها شاخصه این داروها هستند.

آنتی‌متابولیت‌ها

۳ دسته هستند؛ آنتاگونیست‌های پیریمیدین، آنتاگونیست‌های پورین و آنتاگونیست‌های فولات

این داروها خیلی شبیه ساختارهای پیریمیدین و پورین و فولات هستند. مثلا 5-FU آنالوگ پیریمیدین، کاملا شبیه پیریمیدین است فقط یک اتم F روی حلقه قرار گرفته و به جای یوراسیل می‌تواند در زنجیره قرار گرفته و سنتز RNA را مهار کند و از طرف دیگر می‌تواند تیمیدیلات سنتاز را مهار کند. تیمیدیلات سنتاز آنزیمی که برای سنتز DNA لازم است یعنی اوراسیل را تبدیل به تیمیدین می‌کند. با این دو مکانیسم چرخه سلولی را مهار کرده و سلول از بین می‌رود.

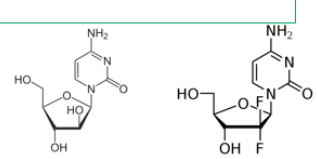
معمولا ترکیب آن را با لوکوورین داریم. عارضه خیلی شایع myelosuppression است که با همه داروهای کموتراپی اتفاق می‌افتد اما با بعضی از داروها شدیدتر است. hand foot syndrome هم از عوارض این دارو می‌باشد.

Capecitabine با نام تجاری معروف xeloda، فرم خوراکی 5-FU است که در سرطان کولورکتال بسیار جایگاه دارد و خط اول استفاده می‌شود. این دارو پرودراگ 5-FU است و در بدن به فرم فعال تبدیل می‌شود. می‌تواند به جای اوراسیل در زنجیره RNA قرار بگیرد و همچنین آنزیم تیمیدیلات سنتاز را مهار کند.

آنالوگ‌های cytidine را نیز داریم. در این خانواده داروهای cytarabine و gemcitabine وجود دارند که مهارکننده DNA پلیمرز هستند. سیتارابین در سرطان‌های خونی بسیار استفاده می‌شود و جمسیتابین به عنوان خط دوم در درمان solid tumors کاربرد دارد. استاد گفتند اسلاید زیر خوانده شود:

Cytidine Analogs

- **Cytarabine**
 - Inhibits DNA polymerase
- **Gemcitabine**
 - Inhibits DNA polymerase
 - Also inhibits **ribonucleotide reductase**, which is the enzyme required to convert ribonucleotides into the **deoxyribonucleotide** forms needed for both DNA synthesis and repair
 - Intracellular concentrations about 20 times higher than does ara-C



از آنالوگ‌های پورین، fludarabine بسیار استفاده می‌شود که کاربرد آن در سرطان‌های خون است. مکانیسم آن مهار DNA و RNA است. این دارو علاوه بر myelosuppressive، immunosuppressive نیز است. اکثر داروهای شیمی درمانی immunosuppressive دیگر نیستند ولی فلودارابین این عارضه را نیز دارد. و فرد را در معرض عفونت‌های فرصت طلب قرار می‌دهد.

از دسته‌ی داروهای آنتاگونیست‌های فولات، MTX و pemetrexede موجود می‌باشد که MTX مهار کننده آنزیم دی‌هیدروفولات ردوکتاز می‌باشد. این آنزیم، دی‌هیدروفولات را به تتراهیدروفولات تبدیل می‌کند و تتراهیدروفولات باعث انتقال گروه‌های متیل می‌شود. در نتیجه با مهار این مسیر، سنتز DNA مهار می‌شود.

داروی pemetrexede علاوه بر مهار در هیدروفولات ردوکتاز، باعث مهار Thymidylate synthase می‌شود که همین عامل باعث تمایز آن از متوترکسات می‌شود.

- Topotecain
- Irinotecane
- Etoposide
- Teniposide

زمانی که زنجیره DNA می‌خواهد دوتایی شود، باید چرخش DNA باز شود و آنزیمی که می‌تواند این چرخش زنجیره‌های DNA را باز کند، توپوایزومراز می‌باشد. بعد از باز شدن چرخش، آنزیم هلیکاز این زنجیره را قیچی کرده و طرف دیگر آنزیم DNA پلیمرز مشابه زنجیره DNA را می‌سازد و در نهایت زنجیره DNA دوتا می‌شود.

Anthracyclines

این دسته دارو ها دارای حلقه Antheracen می‌باشند و همگی رنگ قرمز دارند (در حالت محلول). داروی دیگری که عضو این دسته تقسیم‌بندی می‌شود، Mitoxantrone می‌باشد که سه حلقه ای و آبی رنگ است.

این خانواده و mitoxantrone باعث مهار آنزیم توپوایزومراز II می‌شوند ولی تفاوت آن‌ها در عارضه آنهاست. عارضه مهم Anthracyclins، نارسایی قلبی یا cardio toxicity است که mitoxantrone نسبت به آن‌ها کمتر باعث این عارضه می‌شود.

Alkylating agent

ای دسته دارو ها بازهای آلی زنجیره DNA، خصوصا گوانین (G) را آلیکله کرده (تشکیل پیوند کوالان) و از این طریق مانع از رخ دادن سنتز می‌شوند.

Nitrogene mustard

این دسته عضو اولین داروهای شیمی درمانی بودند. از این دسته سیکلوفسفامید بسیار پر کاربرد در سرطان های خون است.

- Cyclophosphamide
- Ifosfamide
- Bendamustine

Nitrosourease

- Carmustine
- Lomustine

این دارو های در malignancy هایی که CNS را درگیر می‌کند، کاربرد دارند.

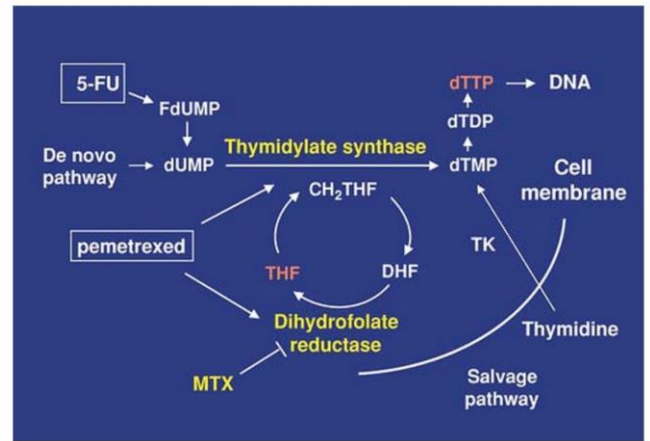
داروی آلیکله کننده می‌تواند دو باز گوانین را در یک یا دو زنجیره به هم متصل کند. یعنی هردو باز روی یک زنجیره باشند و به هم متصل شوند و یا دو باز روی دو رشته متفاوت باشند و به هم وصل شوند.

Nonclassic alkylating agent

- Dacarbazine
- Temozolomide

این دو دارو عضو دارو های آلیکله کننده طبقه بندی می‌شوند و می‌توانند بازهای زنجیره DNA را متیله کنند و از این راه باعث مهار سنتز شوند.

داروی Temozolomide فرم خوراکی Dacarbazine می‌باشد.



عوارض این دو دارو بسیار مشابه هم می‌باشد که شامل:

- نوتروپنی
- ترومبوسیتوپنی
- موکوزیت
- تهوع و استفراغ

عارضه خاص متوترکسات: انسداد توبول های کلیوی و نارسایی کلیه می‌باشد که در high dose MTX مشاهده می‌شود.

عارضه خاص Pemetrexede: همراه این دارو neutropenic sepsis و myelosuppression که ناشی از کمبود اسیدفولیک و B12 می‌باشد، مشاهده می‌شود.

در نتیجه هر شخصی که قرار است Pemetrexede دریافت کند، باید به طور supplement فولیک اسید و B12 را در کل طول درمان دریافت کند.

یک گروه از دارو ها بر روی میتوز اثر گذار می‌باشند:

- Vinca alkaloids (Vincristin, Vinorelbine, vinblastine)

همه ی این دارو ها مهار کننده میتوز هستند و کمی از نظر efficacy و عوارض با هم متفاوت اند مثلا نوروپاتی و عوارض عصبی بیشتر مربوط به vincristine و myelosuppression بیشتر مربوط به دو داروی vinorelbine و vinblastine است.

- Taxanes (paclitaxel & docetaxel)

بسیار وسیع الطیف و پرمصرف می‌باشند و در اکثر سرطان ها از این دسته دارو ها استفاده می‌شود. این دسته هم باعث سرکوب مغز استخوان می‌شود و به علاوه نوروپاتی و hypersensitivity با داروی Paclitaxel، و fluid retention یا احتباس آب و الکترولیت‌ها همراه با Docetaxel مشاهده می‌شود.

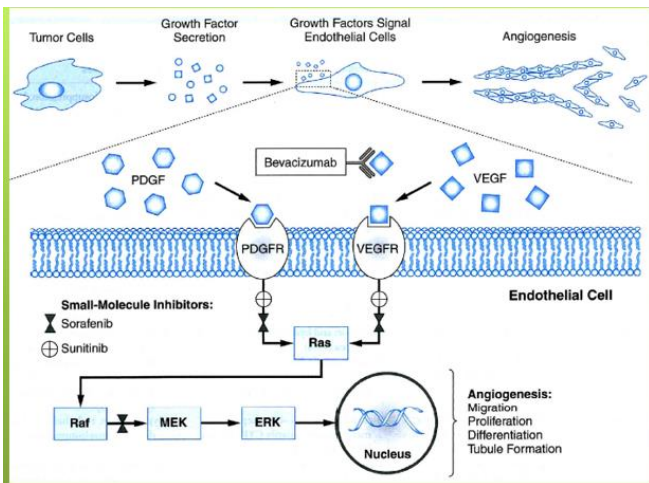
هنگام میتوز، یکسری میکروتوبول‌هایی ایجاد می‌شوند که باعث جدایی کروماتیدهای خواهری از هم می‌شوند و در نهایت بعد از تقسیم، این میکروتوبول ها از بین می‌روند. آکالوئید های vinca مانع از بوجود آمدن و خانواده تاکسان ها مانع از بین رفتن این میکروتوبول‌ها می‌شوند و در نهایت از تقسیم سلولی جلوگیری می‌شود.

بعضی از دارو ها مهار کننده ی توپوایزومراز هستند که عبارتند از:

سلول می‌شود، مهار می‌شود. Bevacizumab باعث مهار آنژیوژن می‌شود.

Thyrosine kinase inhibitors ها نیز مولکول‌های کوچکی هستند که از غشا سلول عبور کرده و باعث مهار آبشار های آنزیمی داخل سلول می‌شوند. داروهای Sorafenib و Sunitinib جزء داروهای هستند که می‌توانند آنژیوژن را مهار کنند و از این دسته هستند.

نکته: همه‌ی Thyrosine kinase inhibitor ها در انتهای نام خود به nib ختم می‌شوند.



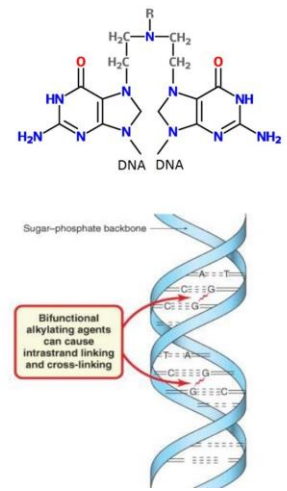
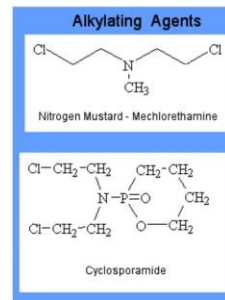
داروهای که باعث تقویت سیستم ایمنی می‌شوند، می‌توانند در درمان سرطان موثر باشند. از این داروها می‌توان به داروهای اسلاید زیر اشاره کرد:

Biologic Response Modifiers (Immunotherapy)

- substances that either boost or restore the ability of the immune system to fight cancer, infections, or other diseases
- Vaccines
- INTERFERON- α
- INTERLEUKIN 2
- checkpoint inhibitors

داروهای check point inhibitor مونوکلونال آنتی‌بادی‌هایی هستند که باعث تقویت سیستم ایمنی فرد می‌شوند و بر علیه سلول‌های سرطانی فعالیت خود را انجام می‌دهند، این دسته داروها بسیار موثر و گران قیمت هستند.

داروهای شیمی درمانی به روش‌های مختلفی قابل استفاده هستند. که شایع‌ترین آن‌ها IV می‌باشد اما ممکن است داروی chemotherapy را داخل ضایعه هم تزریق کنند که به آن Regional or local گفته می‌شود؛ به طور مثال در سرطان تخمدان تزریق دارو به این روش بسیار شایع است تا به این وسیله دارو به سایت درگیر، دسترسی مناسبی داشته باشد. مثال دیگر این روش تزریق داروی Cisplatin است.



Platinum derivatives

داروهای بسیار پرمصرف و خوراکی

- Cisplatin
- Carboplatin
- Oxaliplatin

این دارو ها پیوندهایی را با بازهای آلی برقرار می‌کنند و باعث مهار سنتز می‌شوند.

داروی cisplatin و carboplatin از نظر efficacy کاملاً مشابه می‌باشند ولی پروفایل عوارض Carboplatin بهتر می‌باشد.

عوارض مهم Cisplatin: نفروتوکسیسیته، اتوتوکسیسیته و نوروپاتی از جمله عوارض شایع و شاخص این دارو می‌باشد که carboplatin از این نظر بهتر می‌باشد اما myelosuppression شدیدتری ایجاد می‌کند.

امروزه در بسیاری از رژیم‌ها دارویی Carboplatin به جای Cisplatin استفاده می‌شود.

داروی cisplatin دو یا یک باز آدنین و گوانین را به هم متصل کرده و مانع از سنتز می‌شود.

داروی Oxaliplatin نیز از همین خانواده است اما طیف اثر و عوارض آن با دو داروی قبل متفاوت است. اندیکاسیون آن در سرطان‌های دستگاه گوارش است، خیلی وسیع‌الطیف نیست و از نظر عوارض اتوتوکسیک و نفروتوکسیک نمی‌باشد و مهم‌ترین عارضه آن نوروپاتی است.

✓ بعضی از سلول‌های سرطانی به هورمون‌ها حساس‌اند مانند سرطان پروستات و سینه و ... و در این سرطان‌ها ممکن است از داروهای اندوکراین استفاده کنیم که پیش‌تر در مورد آن صحبت شد.

Target agents

شامل مونوکلونال آنتی‌بادی‌ها و مهارکننده‌های تیروزین کیناز هستند. آنتی‌بادی‌ها (که می‌توان به Bevacizumab اشاره کرد) باعث مهار یک لیگاند و یا یک رسپتور در سطح سلول می‌شوند. به دلیل بزرگ بودن مولکول توانایی عبور از غشا را ندارند و زمانی که لیگاند و یا رسپتور مهار می‌شود، در نهایت آبشار های آنزیمی که منجر به تکثیر

Response Evaluation Criteria in Solid Tumors RECIST

- **Complete Response :**
 - Disappearance of all target lesions.
- **Partial Response:**
 - At least a 30% decrease in the sum of diameters of target lesions
- **Progressive Disease:**
 - At least a 20% increase in the sum of diameters of target lesions
- **Stable Disease:**
 - Neither sufficient shrinkage to qualify for partial response nor sufficient increase to qualify for progressive disease
- **Diseasefree Survival:**
 - Time from documentation of complete response until disease relapse or death.
- **Overall Survival:**
 - Time from treatment until time of death.

درمان و داروهای مصرفی، عوارضی را برای بیمار ایجاد می‌کند و در بعضی موارد همین عارضه‌ها جلوی تکمیل درمان را می‌گیرند، بنابراین تمامی این عوارض در طبقه بندی و grade های متفاوت قرار می‌گیرند و براساس همین grade ها امکان تغییر دوز دارو، تعویض دارو و یا قطع دارو را داشته باشیم.

در سایت National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events در سایه بندی تمامی عوارض دارویی های کموتراپی آورده شده است.

در نهایت درمانی که برای بیمار در نظر می‌گیریم باید quality of life بیمار را افزایش دهد. در واقع باید باعث کاهش درد بیمار، کاهش نیاز به مصرف مخدرها، افزایش وزن و افزایش performance شود.

✓ داروهای دسته‌ی Tyrosine kinase inhibitor همگی خوراکی هستند.

Route of Administration	Cancer Managed With Alternative Route
Intrathecal or intraventricular	Leukemia, lymphoma
Intravesicular	Bladder
Intraperitoneal	Ovarian
Intrapleural	Malignant pleural effusions
Intra-arterial	Melanoma, sarcoma
Hepatic artery	Liver metastases
Chemoembolization (intra-arterial or intravenous)	Colon, rectal, carcinoid, liver metastases

چگونه میزان پاسخ به درمان سرطان را بسنجیم؟

یک کنتگوری برای سنجش پاسخ به درمان به نام (Recist)Response evaluation criteria in solid tumors داریم:

Complete response: مدت زمانی که طول می‌کشد تا تمامی توده‌ها در اثر درمان از بین بروند.

Partial response: حداقل ۳۰ درصد کاهش در سایز توده های موجود ایجاد شود.

Progressive disease: حداقل ۲۰ درصد افزایش در سایز توده های تشخیص داده شده رخ داده باشد.

Stable disease: درمان انجام شده هیچ تغییری در توده ایجاد نکرده است.

Disease free survival: زمانی که بیماری تشخیص داده می‌شود و درمان انجام می‌شود، تا زمانی که بیماری عود می‌کند و یا فرد می‌رود از این روش برای تحقیقات و بررسی روش‌های درمانی استفاده می‌شود. با این روش میزان اثرگذاری رژیم‌های مختلف در یک سرطان را می‌سنجند. دقت کنید که از مخفف آن که DFS است، استفاده می‌شود.

Overall survival: از زمان شروع درمان تا هنگامی که فرد فوت کند.

در بسیاری از اوقات رژیم های درمانی که با هم مقایسه می‌شوند، ممکن است در DFS با هم متفاوت باشد اما در OS تفاوتی ایجاد نمی‌کند. در نتیجه در این زمان هزینه های درمان و فاکتور های دیگری را برای انتخاب رژیم درمانی در نظر می‌گیریم.