



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

رابطه بین مصرف اسپرین با بقا پس از سیستم‌تومی رادیکال

چکیده

هدف: اسپرین ممکن است از طریق مهار سیتوکین‌های التهابی که باعث تنظیم پرولیفراسیون سلولی، آنژیوژنز و آپوپتوز می‌شود، دارای خواص ضدویروسی باشد. در بیماران مبتلا به سرطان مثانه غیر تهاجمی، اسپرین با کاهش خطر ابتلا به عود همراه است. ما ارتباط اسپرین با بقا را با استفاده از سیستم‌تومی رادیکال بررسی کردیم.

مواد و روشها: در مجموع، ۱۰۶۱ بیمار در سالهای ۲۰۰۷ و ۲۰۱۶ در موسسه ما با سیستم‌تومی رادیکال تحت عمل جراحی قرار گرفتند که ۴۶۱ نفر (۴۳٪) از آنها در زمان عمل جراحی اسپرین بودند. برآوردهای بقا با روش کاپلان-مایر سنجیده شد. مدل خطرات متناسب Cox برای بررسی ارتباط بین ویژگی‌های بیمار و بقا استفاده شد.

یافته‌ها: پیگیری متوسط پس از سیستم‌تومی رادیکال در بین بازماندگان ۲/۴ سال بود (2، IQR 2e6). در طول این زمان ۴۴۲ بیمار مرد، از جمله ۳۳۱ مورد سرطان مثانه. مصرف کنندگان اسپرین به طور قابل توجهی مسن تر، احتمالاً سابقه بیماری قلبی عروقی و دیابت و بیشتر احتمال دارد که از متفورمین یا استاتین استفاده کنند (هرکدام از اینها $p < 0.05$). با این وجود، ما دریافتیم که بیماران مصرف کننده اسپرین روزانه بطور معنی داری بیشتر از بقیه ۵ ساله سرطان خاص (۶۸٪ در مقابل ۶۰٪، $p = 0.02$ و $1/4$ و بقاء کل (۵۹٪ در برابر ۵۲٪، $P = 0.03$) نسبت به افراد غیرمستقیم بیشتر بود. علاوه بر این، پس از تعدیل متغیر، مصرف اسپرین به طور مستقل همراه با مرگ و میر ناشی از سرطان کمتر (HR 0.64، CI 0.45e0.89/95، $p = 0.01$ و همچنین علت مرگ و میر (HR 0.70، CI 95/95، $p = 0.02$ ، $0.53e0.93$) اما با متاستاز دوردست ($p > 0.05$).

نتیجه گیری: مصرف روزانه اسپرین با نتایج بیهوشی رادیکال به طور قابل توجهی بهبود یافته است. تحقیقات بیشتری برای ارزیابی پتانسیل زیربنایی مکانیسم‌های بیولوژیکی و بررسی علیت لازم می‌باشد.

واژگان کلیدی: نئوپلاسم مثانه، سیستم‌تومی، اسپرین، مرگ و میر، سیتوکین‌ها

مقدمه

آسپرین ممکن است دارای خواص آنتی‌نئوپلاستیک از طریق تنظیم کاهشی سیتوکین‌های التهابی باشد که این موضوع منجر به کاهش تکثیر سلول، آنژیوژنز و بهبود آپوپتوز می‌شود. در واقع، همبستگی بین استفاده روزانه از اسپرین و کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان برای سرطان‌های کلورکتال، پروستات و سینه اثبات شده است. از حیث این داده‌ها، USPSTF امروزه توصیه کرده است تا از اسپرین دوز پایین در افراد ۵۰ تا ۵۹ سال با فاکتور ریسک قلبی عروقی برای پیشگیری اولیه نه تنها برای بیماری قلبی عروقی، بلکه برای سرطان کلورکتال استفاده شود.

داده‌های پیش‌بالینی نشان می‌دهد که آسپرین به عنوان یک مهارکننده غیر قابل برگشت COX ممکن است فعالیت در برابر سرطان‌های دهان و دندان داشته باشد. مطالعات در مدل‌های سرطان موش‌های مبتلا به سرطان پروستات نشان دهنده تنظیم مقررات ایزوفرم COX-2 در بافت تومور با افزایش همراه با تولید PGE2 است که به نظر می‌رسد پروکاریس‌سینتیک است. [۱۶] علاوه بر این، در میان بیماران مبتلا به NMIBC با خطر بالا استفاده از آسپرین BCG در داخل شکمی با کاهش خطر ابتلا به عود همراه است. ۸/۷ با این وجود، اهمیت آسپرین در بیماران مبتلا به سرطان مثانه که تحت درمان با RC قرار گرفته‌اند، مشخص نشده است. بنابراین، ما ارتباط بین مصرف روزانه آسپرین و بقا را در بیماران RC مورد بررسی قرار دادیم.

روش

جمعیت مورد مطالعه

پس از تصویب هیئت مدیره، ما در موسسه ما رجیستر سیستمی را برای شناسایی بیماران که RC سالهای ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۶ را مورد بررسی قرار دادند، مورد پرسش قرار دادیم. کسانی که RC را برای علائم خوش‌خیم یا بدخیمی اولیه خلطی تحت آزمایش قرار دادند، از مطالعه حذف شدند. جدول تکمیلی (<http://jurology.com>) لیست ویژگی‌های ارزیابی شده بیمار را بررسی می‌کند. بیماری عروق محیطی به عنوان یک تاریخچه‌ای از حملات ایسکمی گذرا، یک تصادف مغزی یا حنجره محیطی تعریف شده است. حاشیه‌های جراحی مثبت به بافت‌های نرم و

حاشیه های یورتجهالی اشاره دارند. مرحله آسیب شناسی بر اساس سیستم AJCC (کمیته مشترک بین المللی سرطان)، نسخه هفتم طبقه بندی شد.

علاوه بر مصرف آسپیرین، داده های مربوط به استفاده از متفورمین و استاتین نیز جمع آوری شده اند زیرا این عوامل قبلا با بقا در بیماران تحت درمان با RC قرار گرفته اند.

تشخیص حساسیت

قرار گرفتن در معرض علاقه روزانه قبل از عمل آسپیرین بود. برای جستجوی اصطلاحات آسپیرین، ASA، استاتین، متفورمین یا Glucophage، یک ابزار پرس و جو نرم افزار که ACE (Advanced Cohort Explorer)، مرکز تحقیقات بالینی Mayo برای علوم بالینی و ترجمه، روچستر، مینه سوتا) را جستجو می کند. ؟ در بخش پذیرش یا داروهای جاری از تمام یادداشت های بالینی. سوابق شناسایی شده توسط فرد محقق (TDL) به صورت جداگانه بررسی شد. بیماران به عنوان مصرف کنندگان آسپیرین طبقه بندی شدند اگر آسپیرین به عنوان یک داروی روزانه در ۹۰ روز قبل از RC ذکر شده باشد، یا خلاصه ای از تخلیه یا اولین یادداشت کلینیک پس از جراحی نشان داد که بیمار باید آسپیرین را از سر بگیرد. بیماران مبتلا به آسپیرین بر اساس تقاضای مصرف کنندگان در نظر گرفته شدند. برای اهداف تجزیه و تحلیل دوز به عنوان ، ۸۱ یا ۱۶۲ میلی گرم، یا ۳۲۵ یا ۶۵۰ میلی گرم بالا مطابق با تعریف های دوز قبلی در نظر گرفته شد.

شاخص های برابند

برابند های اولیه CSS و OS بود. ما همچنین MFS دور و بقای ببقارهای محلی را ارزیابی کردیم. بقای سالانه در رجیستری سیستمی ما ارزیابی می شود. مرگ به سرطان مثانه در بیماران مراجعه کننده به موسسه ما برای سرطان مثانه متاستاتیک در طی ۶ ماه از مرگ منجر شده است. اگر گواهی مرگ غیر قابل دسترس باشد، علت مرگ با خانواده بیمار یا پزشک محلی بررسی می شود. پیامدهای ثانویه شامل عوارض خونریزی پس از عمل و نیازهای انتقال خون در طی دوره است. عوارض خونریزی به عنوان هماتوم یا خونریزی در ۹۰ روز پس از زایمان تعریف شد.

تحلیل آماری

ویژگی های پیوسته به عنوان میانه و IQR با آزمون من ویتنی U مقایسه شد. ویژگی های طبقه بندی شده به عنوان فرکانس و درصد با استفاده از آزمون دقیق کای اسکوئر یا فیشر مقایسه شد. نتایج بقا با روش کاپلان-مایر برآورد شد و با استفاده از آزمون رتبه بندی ورودی مقایسه شد. مدل های خطی متناسب Cox برای بررسی ارتباط بین ویژگی های بیمار و بقا استفاده شد. ویژگی های $p < 0.1$ در تجزیه و تحلیل Cox یکبار دیگر در مدل های چند متغیره، علاوه بر پیش بینی های دیابت، مصرف سیگار، متفورمین و استاتین، کارسینوم در محل و حاشیه جراحی مثبت گنجانده شده بود. شرایط تعامل با آسپیرین با استاتین ها و متفورمین مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل زیرمجموعه کاپلان میر در بیماران مبتلا به بیماری تهاجمی غیر عضلانی (pT1 یا کمتر) و یا بیماری های مهاجم عضلانی (pT2-4) انجام شده است، اما مدل های Cox به دلیل کم بودن میزان رویداد، که در مدل ها محدود است، بررسی نشده است. در سطح معنی داری 2 ± 0.05 در نظر گرفته شد و تجزیه و تحلیل ها با SAS انجام شد.

نتایج

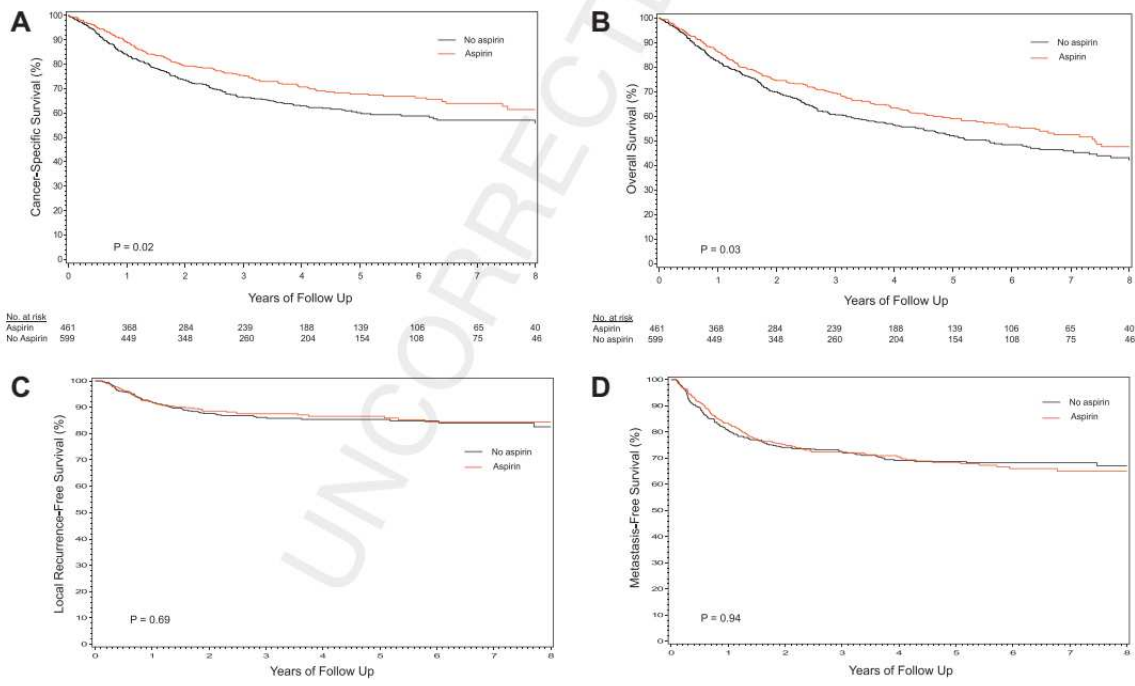
در مجموع، ۱۰۶۱ بیمار در طول دوره مطالعه تحت درمان با RC قرار گرفتند که ۴۶۱ نفر (۴۳٪) قبل از عمل روزانه آسپیرین بودند. جدول تکمیلی (<http://jurology.com>) لیست ویژگی های کلینیکوپاتولوژیک کوهورت کلی مطالعه را با استفاده از آسپیرین طبقه بندی می کند. در مقایسه با بیماران که آسپیرین دریافت نکردند، افرادی که آسپیرین داشتند، شاخص توده بدنی بالاتری داشتند و آنها مسن تر بودند، احتمال بیشتری داشتند که همراهی قلب و عروق داشته باشند، بیشتر احتمال دارد که در متفورمین و استاتین قرار گیرند، و کمتر احتمال دارد که انحراف این قاره را تحت پوشش قرار دهند (همه $p < 0.05$). اختلاف معنی داری در میزان بروز مصرف آسپیرین و مصرف کنندگان در نیاز به خونریزی پس از عمل (۴۹٪ در برابر ۴۹٪، $p = 0.90$) و یا در عوارض خونریزی پس از عمل (۶،۲٪ در مقابل ۲،۰٪، $p = 0.51$) مشاهده شد.

پیگیری متوسط در بین بازماندگان ۴،۲ سال بود (IQR 2e6.4). در طول این زمان ۴۴۲ بیمار مرد، از جمله ۳۳۱ مورد سرطان مثانه. ما دریافتیم که 5 CSS ساله (۶۸٪، ۹۵٪ CI 63e73 نسبت به ۶۰٪، ۹۵٪ CI 56e65، $p = 0.02$) و 59 OS (۹۵٪ CI 54e64 vs ۹۵٪ CI 48e57، $p < 0.03$) در مقایسه با مصرف کنندگان

آسپیرین به طور معنی داری بیشتر بود. استفاده از آسپیرین با ۵ ساله زنده ماندن بدون عود مجدد (۰.۸۷٪، CI ۰.۹۵٪
 ۸۳e۹۰ در برابر ۰.۸۵٪، CI ۸۲e۸۹٪۰.۹۵، p = ۰.۶۹، CI ۱/۲F1 64e73٪۰.۹۵ در برابر ۰.۶۹٪،
 ۶۵e۷۳، CI ۰.۹۴، p = ۰.۹۴). پس از تعدیل چند متغیر، مصرف آسپیرین همچنان با خطر کاهش مرگ و میر
 ناشی از سرطان مثانه همراه بود (HR ۰.۶۴، CI ۰.۴۹٪۰.۹۵، ۰.۰۱، ۰.۴۱) و همچنین تمام علت مرگ و میر T1؟
 (HR ۰.۷۰، CI ۰.۳۳٪۰.۹۵، ۰.۰۲، p = ۰.۰۲). در تجزیه و تحلیل زیرمجموعه مرحله پاتولوژیک در
 بیماران مبتلا به بیماری تهاجمی غیر عضلانی آسیب شناسی آسپیرین به طور معنی داری با بهبود سیستم ۵ ساله
 (۰.۸۱٪، CI ۷۵e۸۷٪۰.۹۵ در برابر ۰.۷۲٪، CI ۶۶e۷۸٪۰.۹۵، p = ۰.۰۴، CI ۸۶e۹۵٪۰.۹۵ در برابر ۰.۸۱٪،
 ۷۶e۸۷٪۰.۹۵، CI ۰.۰۲، p = ۰.۰۲) اما با ۸۷٪، CI ۸۲e۹۲٪۰.۹۵ در برابر ۰.۸۶٪، CI ۸۱e۹۲٪۰.۹۵،
 ۰.۶۰). شکل ۲). اختلاف معنیداری در نتایج زنده ماندن بین گروه های بیمار F3 ۱/۲ وجود ندارد با بیماری T2-4
 پاتولوژیک (شکل ۳). دوز روزانه آسپیرین در ۲ نفر از ۴۶۱ نفر از مصرف کنندگان آسپیرین (۰.۴٪)، ۸۱ میلی گرم
 در ۳۷۳ (۰.۸۱٪)، ۱۶۲ میلی گرم در ۱۹ (۰.۴٪)، ۳۲۵ میلی گرم در ۶۶ (۰.۱۴٪) و ۶۵۰ در ۱ (۰.۲٪). بیماران دریافت
 کننده دوز آسپیرین به طور معنی داری بیش از ۵ ساله CSS و OS داشتند اما MFS در مقایسه با بیماران با دوز بالا
 و افرادی که بدون آسپیرین بودند (شکل تکمیلی، <http://jurology.com>) بود. آنجا
 اختلاف معنی داری بین (CSS (p = ۰.۱۷، MFS (p = ۰.۱۱ و OS (p = ۰.۰۹ در مقایسه دوسویه بین مصرف
 کنندگان آسپیرین با دوز کم و زیاد نبود (داده ها نشان داده نمی شود). علاوه بر این، در تجزیه و تحلیل چند متغیره
 آسپیرین با دوز کم و آسپیرین با کاهش قابل توجه مرگ و میر خاص سرطان (HR ۰.۶۱، CI ۰.۴۶e۰.۸۱٪۰.۹۵) و
 همچنین علت مرگ و میر (HR ۰.۶۲، CI ۰.۴۹e۰.۸۰٪۰.۹۵، هر p < ۰.۰۰۱). برای آسپیرین با دوز بالا، هیچ
 مزیت زنده ماندن قابل توجهی نداشت (P < ۰.۰۵، جدول ۲). T2 ۱/۲ با توجه به تعداد کمی از کاربران با دوز بالا، ما
 انجام تجزیه و تحلیل حساسیت با تعریف دوز بالا تغییر به شامل ۱۶۲ میلی گرم و همچنین ۳۲۵ و ۶۵۰ میلی گرم.
 با این حال، این تجزیه و تحلیل هیچ گونه یافته های گزارش شده (داده ها نشان داده نشده است) را تغییر داد.

بحث

در مطالعه حاضر، یک پیوند مفید بین مصرف روزانه آسپیرین قبل از عمل جراحی و بقای خاص سرطان پس از عمل و همچنین بقاء کلی بعد از RC مشاهده شد. این انجمن ها پس از کنترل برای ویژگی های پیش آگهی بالینی شناسایی مربوطه نگهداری شدند. در همان زمان، بیماران مبتلا به آسپیرین تا قبل از عمل، درصد خونریزی مجدد خون و یا خونریزی را افزایش ندادند. تجزیه و تحلیل زیرشاخص نشان می دهد که ارتباط مفید با آسپیرین ممکن است محدود به بیماران مبتلا به بیماری تهاجمی غیر مغزی و بیماران مبتلا به آسپیرین با دوز کم باشد. اندازه اثر مصرف آسپیرین با مرگ و میر خاص سرطان (HR 0.64) مشابه آنچه که برای سایر بدخیمی ها ثبت شده است. یک تجزیه و تحلیل متقارن از مطالعات موجود در مورد مصرف آسپیرین و سرطان نشان می دهد HR به میزان ۰,۷۱، ۰,۶۹ و ۰,۹۴ کاربرانی را که دارای سرطان های کولورکتال، پستان و پروستات هستند، به دست می دهد. علاوه بر این، شواهد پیش از مواجهه از مکانیسم استفاده می کند که آسپیرین ممکن است اثرات ضد انعقادی داشته باشد. آسپیرین غیر قابل برگشت آنزیم های COX را مهار می کند که اسید آراشیدونیک را به پروستاگلاندین های مختلف تبدیل می کند. COX-2 باعث تولید PGE2 می شود، که در نتیجه بسیاری از اثرات پایین دست، از جمله افزایش تکثیر و تحرک سلولی، پیشرفت آنژیوژنز، مهار آپوپتوز و سرکوب ایمنی ضد تومور ۱۰ در مدل های حیوانی، چندین محقق متوجه شده اند که PGE2 باعث ترویج سرطان زایی اوروتلیال می شود، و در واقع می تواند منجر به مقاومت در برابر شیمی درمانی شیمی درمانی می شود. ۱۵،۱۶ اگر چه مهارکننده های COX-2 انتخابی فعالیت ضد سرطان دهانه رحم نشان داده است در شرایط درون تنی، 17 نگرانی در مورد بیماری های قلبی عروقی مانع از استفاده بالینی می شود. ۱۸ با این حال، آسپیرین مهار کننده غیر COX اختصاصی که به طور گسترده ای برای اثرات محافظتی آن محافظت می شود، ۵ به طور مشابه اثرات ضد سرطان دهانه رحم را از طریق مهار COX-2 تأمین می کند.

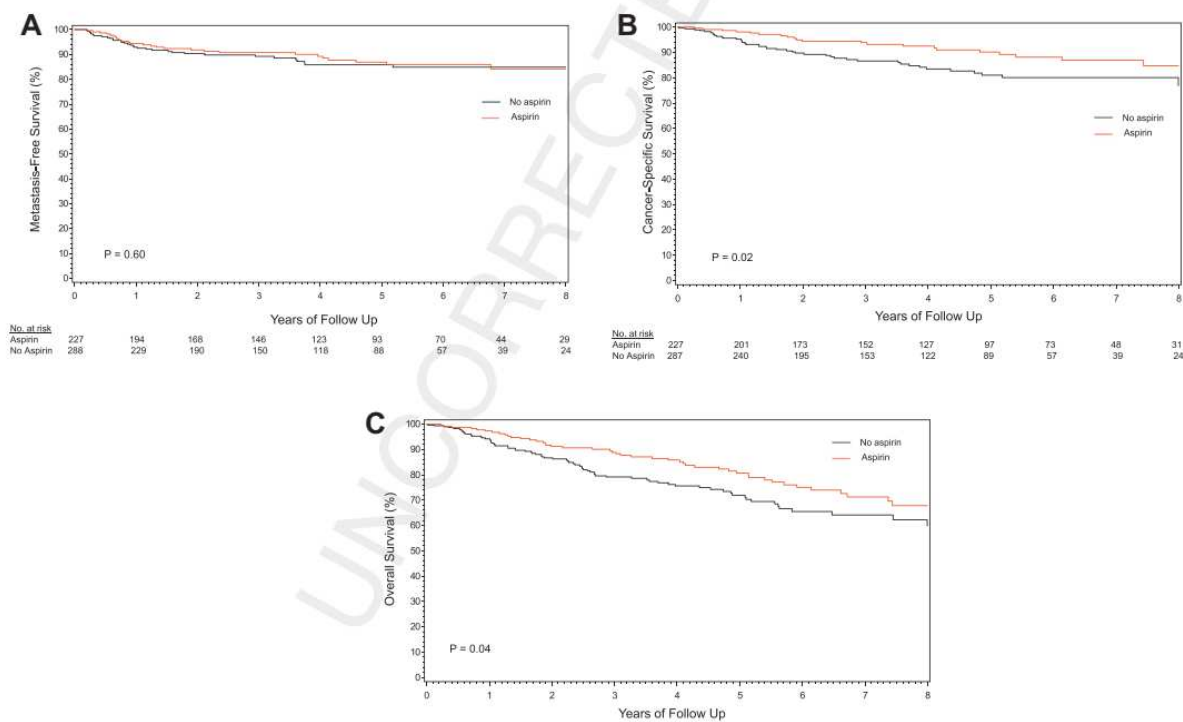


شکل ۱: منحنی های کاپلان میر خاص سرطان با استفاده از اسپرین بدون متاستاز

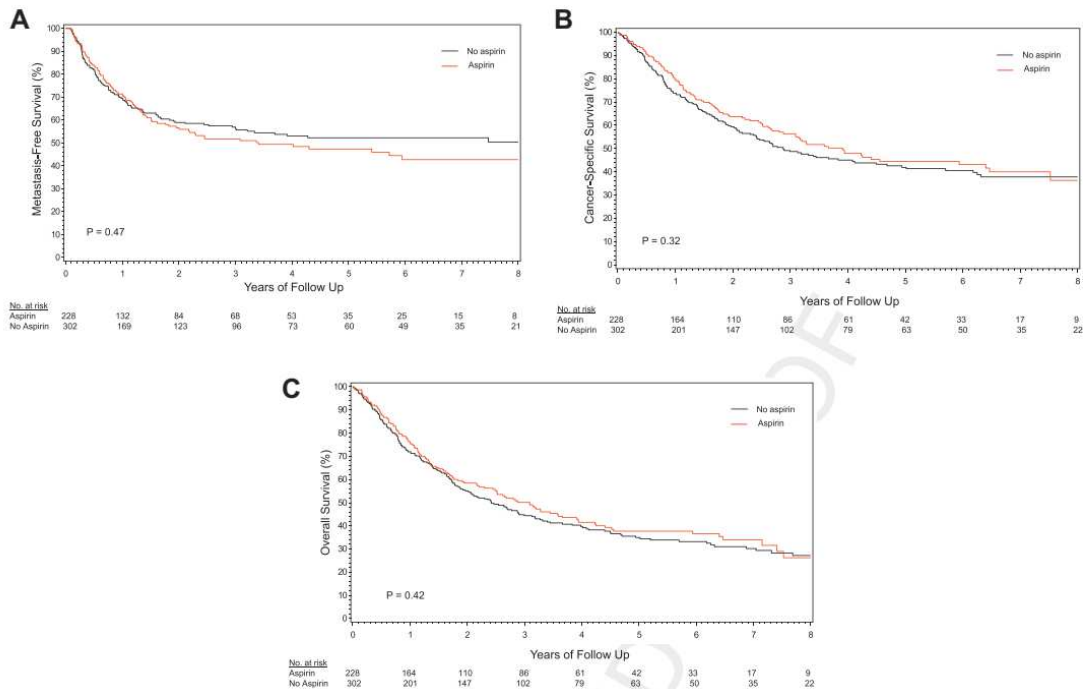
جدول ۱: خطرات متناسب چند متغیره عوامل مرتبط با مرگ و میر پس از سیستمکتومی

	Adjusted HR (95% CI)	p Value	Adjusted HR (95% CI)	p Value	Adjusted HR (95% CI)
افزایش ده ساله	1.14 (0.97e1.33)	0.10	1.14 (0.99e1.31)	0.07	1.21 (1.06e1.37)
ECOG 0, 1, 2b	1.12 (0.86e1.46)	0.41	1.20 (0.96e1.50)	0.12	1.35 (1.12e1.62)
شاخص توده بدنی	0.99 (0.97e1.02)	0.49	0.97 (0.95e0.99)	0.02	0.98 (0.96e0.99)
مصرف:					
اسپرین	0.96 (0.68e1.36)	0.83	0.64 (0.45e0.89)	0.01	0.70 (0.53e0.93)
متمورفین	1.34 (0.64e2.78)	0.44	0.59 (0.28e1.25)	0.17	0.62 (0.33e1.15)
استاتین	1.09 (0.71e1.69)	0.69	1.15 (0.78e1.68)	0.08	1.22 (0.88e1.69)
: اسپرین ۱۰ ساله					
متمورفین	0.97	0.95	1.72 (0.73e4.07)	0.2	1.52 (0.73e3.18)

	(0.41e2.33)		1			
استاتین	1.02 (0.58e1.80)	0.95	0.99 (0.59e1.69)	9	0.81 (0.52e1.27)	0.9
:مرحله پاتولوژیک						
Less than T2	Referent	e	Referent	e	Referent	
	1.98		0.00			
T2	(1.30e3.03)	0.002	1.91 (1.28e2.85)	2	1.48 (1.07e2.03)	
		<0.0			<0.0	
T3/4	5.54 (3.97e7.75)	01	5.53 (4.02e7.59)	01	3.58 (2.77e4.62)	
		<0.0			<0.0	
گره پاتولوژیک	2.55 (1.86e3.50)	01	3.02 (2.26e4.04)	01	2.86 (2.20e3.71)	
	1.32		<0.0			
ترانسفیوژن خون	(1.002e1.75)	0.049	1.77 (1.36e2.30)	01	1.79 (1.43e2.25)	



شکل ۲: منحنی های کاپلان-میر متاستاز، سرطان و بقای کل



شکل ۳: منحنی های کاپلان میر بقای بدون متاستاز، سرطان و کلی با بیماری پاتولوژیک T2-4

جدول ۲: تحلیل خطرات چند متغیره عوامل مرتبط با سیستمی رادیکال

متاستاز دور	سرطان		مرگ و میر ناشی از	
	Adjusted HR (95% CI)	p Value	Adjusted HR (95% CI)	p Value
افزایش ده ساله	1.14 (0.98e1.34)	0.09	1.14 (0.99e1.31)	0.07
ECOG 0, 1, 2p	1.12 (0.86e1.46)	0.38	1.23 (0.99e1.54)	0.07
شاخص توده بدنی	0.99 (0.97e1.02)	1	0.97 (0.95e0.99)	0.01
مصرف:	Referent	e	Referent	e
اسپرین	0.89 (0.67e1.20)	0.45	0.61 (0.46e0.81)	<0.001
متمورفین			0.84 (0.53e1.34)	0.47
استاتین	1.32 (0.82e2.12)	0.26		

اسپیرین ۱۰ ساله:	0.80					
1.34 (0.77e2.32)	0.30	(0.46e1.39)	0.43	0.78 (0.49e1.24)	0.29	
		1.16				
1.12 (0.84e1.50)	0.45	(0.88e1.53)	0.29	1.11 (0.88e1.40)	0.40	
متمورفین استاتین مرحله						
پاتولوژیک:	Referent	e	Referent	e	Referent	e
			1.89			
	1.93 (1.26e2.96)	0.002	(1.26e2.83)	0.002	1.45 (1.05e2.00)	0.02
Less than T2		<0.0	5.59			<0.0
	5.53 (3.96e7.72)	01	(4.07e7.69)	<0.001	3.63 (2.81e4.69)	001
		<0.0	3.02			<0.0
	2.56 (1.87e3.51)	01	(2.26e4.03)	<0.001	2.85 (2.19e3.70)	001
			1.71			<0.0
	1.30 (0.98e1.71)	0.07	(1.31e2.22)	<0.001	1.74 (1.39e2.18)	001

شواهد بالینی در حمایت از مصرف آسپیرین برای سرطان مثانه قبلا در تنظیم NMIBC درمان شده با BCG نشان داده شده است. این داده ها از مشاهده ما افزایش OS و CSS در میان مصرف کنندگان آسپیرین با NMIBC پاتولوژیک پس از RC پشتیبانی می کند. در مطالعه ای که بر روی ۴۳ بیمار دریافت کننده BCG Gee و همکارانش مشاهده شد، میزان بقای ۶۴ ساله ۵ ساله در مصرف آسپیرین در مقایسه با ۲۷ درصد در افراد غیر مصرف شده ۸ مشاهده شد. ارتباط معنی داری بین مصرف آسپیرین و کاهش ریسک عود پس از تعدیل چند متغیره . به همین ترتیب، بوجوریان و همکاران نیز اشاره نمودند که خطر ابتلا به RC به میزان قابل توجهی کاهش می یابد (HR 0.71) با استفاده از آسپیرین در ۹۰۷ بیمار دریافت کننده BCG برای NMIBC.7 همراه بود. مهار COX-2 مانع از توانایی تومورهای اوروتلیال برای القاء T اختلال عملکرد سلولی، تا حدی از طریق تنظیم پایین PD-L1 بیان شده است، که به عنوان یک مکانیزم بالقوه پیشنهاد شده است این یافته ها. ۱۹. ۲۱ نتایج تجزیه و تحلیل زیر مجموعه های ارائه شده نشان می دهد که اثر مثبت آسپیرین ممکن است به بیماران مبتلا به NMIBC محدود شود. مصرف کنندگان آسپیرین با NMIBC دارای بیان معکوس PD-1 / PD-L1 از طریق مکانیسم ذکر شده بودند، به طور موثر مهار پیشرفت و منجر به مزیت زنده مانی شد . برعکس فقدان تفاوت بقای مشابه در بیماران مبتلا به بیماری تهاجم

عضلانی ممکن است منعکس کننده این باشد که آسپیرین اثر کمتری بر تومورهای تهاجمی عضلانی دارد، شاید این امر نشان می دهد که در این مرحله تاثیر آسپیرین بر مسیر تحمل ایمنی برطرف شده است. علاوه بر این، علیرغم ارتباط قابل ملاحظه‌ای از مصرف آسپیرین با سیستم عامل و CSS، ما هیچ توجهی به آن نکردیم کاهش مربوط به عود بیماری. این ممکن است این واقعیت را انعکاس دهد که عود و پیشرفت نقطه پایانی غیر قابل اعتماد برای عوامل موثر بر تحمل ایمنی است. در واقع، داده های تصادفی در مقایسه با پمبرولوزومام به شیمی درمانی دوم در بیماران مبتلا به سرطان پروستات متاستاتیک، نشان داد که پمبرولوزومام موجب بهبود قابل ملاحظه ای در سیستم عامل می شود، اگرچه هیچ گونه تفاوت در بقای پیشرفت بدون وجود تفاوت وجود دارد. ۲۰ یا این امر می تواند ناشی از عدم توانایی انتزاع داده های ما به طور جامع تکرار عود مجدد تومور به عنوان قابل اعتماد به عنوان نقطه پایان مرگ و میر. برای روشن شدن این یافته ها، کار اضافی ضروری است. همانطور که با هر مطالعه مشاهده ای، باید تصدیق کرد که داده های ارائه شده، وجود یک مسیر علی را تایید نمی کنند. با این حال، تجزیه و تحلیل فعلی مطابق با معیارهای مختلفی که هیل برای حمایت از وجود روابط علی در تحقیقات مشاهده شده مطابقت دارد. اندازه اثر مشاهده شده بزرگ بود (HR 0.64)، که نشان دهنده سطح قوی ارتباط بین مصرف آسپیرین و CSS است. زمان موقت این است که قرار گرفتن در معرض (استفاده از آسپیرین روزانه قبل از عمل) به طور قابل اعتماد قبل از نتیجه (بقا پس از RC). وجود یک مکانیسم بیولوژیکی قابل اعتماد که توسط آن آسپیرین فعالیت های سرطانی را کاهش می دهد، از مفهوم علیت حمایت می کند. علاوه بر این، بین یافته های بالینی و شواهد برون تنی همخوانی دارد. دومی نشان داده است که مهار COX-2 سبب کاهش رشد سلول های سرطانی می شود. ۱۷،۲۴ اصل تجویز بخشی با توجه به مشاهدات قبلی از مزایای آسپیرین روزانه در NMIBC است. یافته ها نیاز به اعتبار خارجی دارند. یکی دیگر از معیارهای هیل یک رابطه دوز واکنش است با قرار گرفتن در معرض بیشتر که منجر به تغییر در ریسک می شود. در مطالعه حاضر، ما مزیت بقا را به آسپیرین کم، اما نه با دوز بالا مشاهده کردیم. این یافته با داده های موجود در ادبیات سرطان کولورکتال سازگار است. دو کارآزمایی تصادفی که مقادیر کم (۸۱ تا ۱۶۲ میلی گرم) و دوزهای بالا (۳۰۰ تا ۳۲۵ میلی گرم) آسپیرین را در مقایسه با آدنومهای کولورکتال کولورکتال تنها برای رژیم کم دوز تأیید کردند، تأیید

کردند. این یافته کمتر احتمال دارد نتایج ما صرفاً یک نتیجه از تعصب انتخاب دوزهای بالاتر آسپیرین منجر به سرکوب بیشتر PGE ها نسبت به PGE2 می شوند که بسیاری از آنها دارای خواص ضد سرطانی هستند که می تواند منافع بالقوه آسپیرین با دوز کم را برطرف سازد. ۲۵. برای تأیید اعتبار این یافته ضروری است. ما متوجه می شویم که یک محدودیت عمده از داده های ارائه شده، عدم وجود اطلاعات در مورد بیماران است که پس از عمل آسپیرین شروع به استفاده از آسپیرین کردند، زمانی که متخصصین اورولوژی قادر به تأثیر در استفاده می شوند. مجموعه داده های ما پس از روش شاخص، مصرف داروهای جدید را ثبت نکرد. بنابراین، داده های ارائه شده باید به عنوان فرضیه تولید شوند. بررسی اثر استفاده از آسپیرین بعد از عمل قبل از تجویز آسپیرین به روش ادجونت مورد نیاز است. با توجه به طراحی گذشته نگر از مطالعه ما، ما همچنین تصدیق می کنیم که یافته های گزارش شده ممکن است ناشی از اختلاف انتخاب / مخلوط نامحدود است. به عنوان مثال، در بیماران مبتلا به آسپیرین روزانه ممکن است رفتارهای دیگر بهبود یافته باشد.

ما همچنین عدم وجود اطلاعات در مورد مدت زمان استفاده از آسپیرین قبل از عمل را تأیید می کنیم، که مانع از اثبات اثر مصرف طول مدت مصرف بر نتایج می شود. قابل توجه است که ما از تجدید نظر بعد از عمل آسپیرین پیش بینی کردیم. با این حال، احتمالاً منطقی است فرض کنیم که بیماران آسپیرین را با وفاداری بالا دریافت کرده اند، با توجه به این که میزان رعایت رژیم آسپیرین روزانه توصیه شده در بین بزرگسالان ۴۰ ساله و بالاتر در ایالات متحده ۲۷ است. علاوه بر این، داده های مربوط به سایر ناهنجاری های غیر استروئیدی داروهای ضد التهابی جمع آوری نمی شوند و استفاده معمول از این داروها ممکن است نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. علیرغم این محدودیت ها، ما اعتقاد داریم که ارتباط بین مصرف آسپیرین قبل از عمل و بهبود بقای پس از RC، مشاهدات جدید است. سازگاری بین این یافته ها و سایر بدخیمی های دیگر نشان می دهد که نتایج گزارش شده به طور کامل با شانس توضیح داده نمی شود. اگر این نتایج قابل اعتماد باشد، آسپیرین ممکن است به عنوان کم هزینه و کمبود درمان کمبود مضر در بیمارانی که به RC نیاز دارند توجه داشته باشد. یک آزمایش آینده که به طور تصادفی بیماران پس از درمان با

آسپیرین یا پلاسیبو به بیمارستان منتقل می شود، شواهد سطح ۱ را برای اطلاع از چنین درمان ارائه می دهد. این میتواند شامل انتقال (یعنی اختلاف در سطوح سیتوکین سرم) و بالینی (عود و بقا) نقاط انتهایی باشد.

نتیجه گیری

ما دریافتیم که استفاده از آسپیرین قبل از جراحی همراه با سرطان سرطان پایین تر و مرگ و میر ناشی از RC برای سرطان مثانه، مطابق با اطلاعات گزارش شده در مورد سایر بدخیمی ها بود. تعیین این که آیا این ارتباط یک رابطه علی و شناسایی پتانسیل های پایدار مکانیسم های بیولوژیکی را نشان می دهد، نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

REFERENCES

1. Wang D and Dubois RN: Prostaglandins and cancer. *Gut* 2006; **55**: 115.
2. Elwood PC, Morgan G, Pickering JE et al: Aspirin in the treatment of cancer: reductions in meta-static spread and in mortality: a systematic review and meta-analyses of published studies. *PLoS One* 2016; **11**: e0152402.
3. Hua X, Phipps AI, Burnett-Hartman AN et al: Timing of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drug use among patients with colorectal cancer in relation to tumor markers and survival. *J Clin Oncol* 2017; **35**: 2806.
4. Downer MK, Allard CB, Preston MA et al: Regular aspirin use and the risk of lethal prostate cancer in the Physicians' Health Study. *Eur Urol* 2017; **72**: 821.
5. Bibbins-Domingo K: Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. U. S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2016; **164**: 836.
6. Kitayama W, Denda A, Okajima E et al: Increased expression of cyclooxygenase-2 protein in rat urinary bladder tumors induced by N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine. *Carcinogenesis* 1999; **20**: 2305.
7. Boorjian SA, Berglund RK, Maschino AC et al: Fibrin clot inhibitor medication and efficacy of bacillus Calmette-Guerin for bladder urothelial cancer. *J Urol* 2009; **182**: 1306.
8. Gee JR, Jarrard DF, Bruskewitz RC et al: Reduced bladder cancer recurrence rate with cancer: in vitro and in vivo effects. *Mol Cancer Ther* 2006; **5**: 329.
9. Edge SB and Compton CC: The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010; **17**: 1471.
10. da Silva RD, Xylinas E, Kluth L et al: Impact of statin use on oncologic outcomes in patients with urothelial carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy. *J Urol* 2013; **190**: 487.
11. Nayan M, Bhandi B, Yu JL et al: The effect of metformin on cancer-specific survival outcomes in diabetic patients undergoing radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. *Urol Oncol* 2015; **33**: 386e7.
12. Cole BF, Logan RF, Halabi S et al: Aspirin for the chemoprevention of colorectal adenomas: meta-analysis of the randomized trials. *J Natl Cancer Inst* 2009; **101**: 256.
13. Vane JR: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol* 1971; **231**: 232.
14. Shibata MA, Yamada M, Asakawa E et al: Responses of rat urine and urothelium to bladder tumor promoters: possible roles of prostaglandin E2 and ascorbic acid synthesis in bladder carcinogenesis. *Carcinogenesis* 1989; **10**: 1651.
15. Kashiwagi E, Inoue S, Mizushima T et al: Prostaglandin receptors induce urothelial tumorigenesis as well as bladder cancer progression and cisplatin resistance presumably via modulating PTEN expression. *Br J Cancer* 2018; **118**: 213.
16. Kurtova AV, Xiao J, Mo Q et al: Blocking PGE2-induced tumour repopulation abrogates bladder cancer chemoresistance. *Nature* 2015; **517**: 209.
17. Gee J, Lee IL, Jendiroba D et al: Selective cyclooxygenase-2 inhibitors inhibit growth and induce apoptosis of bladder cancer. *Oncol Rep* 2006; **15**: 471.
18. Montie JE: COX-2 inhibitors and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in genitourinary cancer. *J Urol* 2005; **173**: 731.
19. Dovedi SJ, Kirby JA, Atkins H et al: Cyclooxygenase-2 inhibition: a potential mechanism for increasing the efficacy of bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for bladder cancer. *J Urol* 2005; **174**: 332.
20. De Santo C, Serafini P, Marigo I et al: Nitro-aspirin corrects immune dysfunction in tumor-bearing hosts and promotes tumor eradication by cancer vaccination. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; **102**: 4185.
21. Prima V, Kaliberova LN, Kaliberov S et al: COX2/mPGES1/PGE2 pathway regulates PD-L1 expression in tumor-associated macrophages and myeloid-derived suppressor cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017; **114**: 1117.
22. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ et al: Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *NEJM* 2017; **376**: 1015.
23. Hill AB: The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; **58**: 295.
24. Mohammed SI, Dhawan D, Abraham S et al: Cyclooxygenase inhibitors in urinary bladder cancer. *in vitro and in vivo effects*. *Mol Cancer Ther* 2006; **5**: 329.
25. Baron JA, Cole BF, Sandler RS et al: A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. *NEJM* 2003; **348**: 891.
26. Bibbins-Domingo K, Grossman DC et al: Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. United States Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016; **316**: 1997.
27. Gu Q, Dillon CF, Eberhardt MS et al: Preventive aspirin and other antiplatelet medication use among U.S. adults aged ≥ 40 years: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2012. *Public Health Rep* 2015; **130**: 643.

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی