



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتراي تخصصی رشته داخلی

عنوان

بررسی تاثیر کارودیلول در پیشگیری از عوارض قلبی عروقی
ناشی از 5fu(5Fluorouracil) در بیماران کانسر گوارشی(GI)

نگارش:

دکتر رضا فریدون زاده

اساتید راهنما:

دکتر عفت ایرانی جم

دکتر لیلی اوستا

استاد مشاور:

دکتر خاطره عیسی زاده فر

بهمن ۱۳۹۹

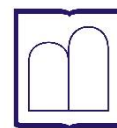
شماره پایان نامه:

۰۱۶۳

IRCT20200907048646N1

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بسمه تعالی



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

گواهی اصالت پایان نامه

اینجانب دکتر رضا فریدون زاده دانشجوی مقطع دکتری رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تایید می‌نمایم که :

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها/ تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمای سرکار خانم دکتر عفت ایرانی جم بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش ها و یا آثار دیگران بلافاصله به مرجع مورد استفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مآخذ مشخصات مرجع به طور کامل ذکر گردیده است.

- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان نامه به طور کامل با اینجانب است.
ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.

- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان نامه و هر گونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هرگونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.

- کلیه مقالات مستخرج از این پایان نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical sciences) به عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و با اطلاع و اجازه تمامی اساتید راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.

- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می پذیرم و دانشگاه مجاز است با اینجانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی

دانشجو

امضا و تاریخ

- بدینوسیله **اصال و صحت** نتایج این پایان نامه مورد تأیید اینجانب، دکتر عفت ایرانی جم استاد راهنما می باشد.

نام و نام خانوادگی استاد راهنما

امضا و تاریخ

تقدیم

به پدر و مادر عزیزتر از جانم،

همسر بزرگوار و صبورم،

برادران و خواهران مهربانم

و "آترین" زیبایم ثمره زندگی ام

همچنین به تمام بیماران مبتلا به کانسر که شجاعانه با این بیماری
مهلک مبارزه میکنند و در این مطالعه با ما همکاری داشتند.

تشکر و قدردانی

از خداوند یکتا بخاطر همه نعمت‌ها بخصوص نعمت وجودی که به ما ارزانی داشته تا عمری در راه کمک به هم نوع تلاش کنیم سپاسگزارم.

اکنون که باید آغازی بر یک پایان بنگارم، بر خود لازم می‌دانم که از اساتید راهنما و مشاور گرانقدر:

سرکار خانم دکتر عفت ایرانی جم (استاد راهنما)

سرکار خانم دکتر لیلی اوستا (استاد راهنما)

سرکار خانم دکتر خاطره عیسی زاده فر (استاد مشاور)

به خاطر راهنمایی‌های ارزشمند نهایت تشکر و قدردانی را نمایم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
	فصل اول مقدمه
۳	۱-۱- مقدمه و بیان مسئله
۶	۲-۱- اهداف
۶	۱-۲-۱- هدف کلی مطالعه
۶	۲-۲-۱- اهداف اختصاصی
۶	۳-۲-۱- اهداف کاربردی
۷	۴-۲-۱- سوالات
۷	۳-۱- تعریف واژه ها
	فصل دوم بررسی متون
۱۰	۱-۲- مبانی نظری
۳۹	۲-۲- بررسی متون
	فصل سوم مواد و روش کار
۴۵	۱-۳- نوع مطالعه
۴۵	۲-۳- جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری
۴۵	۳-۳- روش گردآوری اطلاعات
۴۸	۴-۳- معیارهای ورود به مطالعه
۴۸	۵-۳- معیارهای خروج از مطالعه
۴۹	۶-۳- ملاحظات اخلاقی
۴۹	۷-۳- محاسبات آماری
۵۰	۸-۳- جدول متغیرها
	فصل چهارم نتایج

۵۲ ۱-۴-توزیع جنسی افراد.....
۵۳ ۲-۴-توزیع سنی بیماران.....
۵۴ ۳-۴-توزیع بیماران از نظر وضعیت تأهل.....
۵۵ ۴-۴-توزیع بیماران از نظر نوع کنسر.....
۵۶ ۵-۴-توزیع بیماران از نظر رژیم درمانی.....
۵۷ ۶-۴-توزیع بیماران از نظر علائم اولیه.....
۵۹ ۷-۴-توزیع بیماران از نظر stage.....
۶۰ ۸-۴-توزیع بیماران از نظر ریسک فاکتور.....
۶۱ ۹-۴-توزیع بیماران از نظر بیماری های زمینه ای.....
۶۲ ۱۰-۴-توزیع بیماران از نظر سابقه خانوادگی بیماری.....
۶۳ ۱۱-۴-بررسی متغیر های مورد مطالعه در گروه مداخله (A).....
۶۴ ۱۲-۴-بررسی متغیر های مورد مطالعه در گروه شاهد (B).....
۶۵ ۱۳-۴-مقایسه متغیرها میان دو گروه.....
۶۶ ۱۴-۴-مقایسه متغیرها در دو گروه بر اساس سن، جنسیت و stage بیماری.....
فصل پنجم بحث و نتیجه گیری	
۶۹ ۱-۵-بحث.....
۷۴ ۲-۵-محدودیت های مطالعه.....
۷۵ ۳-۵-جمع بندی و نتیجه گیری.....
۷۶ ۴-۵-پیشنهادات.....
۷۷ منابع.....

فهرست جداول

- جدول ۴-۱ توزیع جنسی بیماران ۵۳
- جدول ۴-۲ میانگین سنی بیماران ۵۴
- جدول ۴-۳ توزیع بیماران از نظر وضعیت تأهل ۵۵
- جدول ۴-۴ توزیع بیماران از نظر نوع کنسر ۵۶
- جدول ۴-۵ توزیع بیماران از نظر رژیم درمانی ۵۷
- جدول ۴-۶ توزیع بیماران از نظر علائم اولیه ۵۸
- جدول ۴-۷ توزیع بیماران از نظر stage ۶۰
- جدول ۴-۸ توزیع بیماران از نظر ریسک فاکتور ۶۱
- جدول ۴-۹ توزیع بیماران از نظر بیماری های زمینه ای ۶۲
- جدول ۴-۱۰ توزیع بیماران از نظر سابقه خانوادگی بیماری ۶۳
- جدول ۴-۱۱ بررسی متغیرهای مورد مطالعه در گروه مداخله (A) ۶۴
- جدول ۴-۱۲ بررسی متغیرهای مورد مطالعه در گروه شاهد (B) ۶۵
- جدول ۴-۱۳ مقایسه متغیرها میان دو گروه ۶۶
- جدول ۴-۱۴ مقایسه متغیرها در دو گروه بر اساس سن، جنسیت و stage بیماری ۶۷

فهرست علائم اختصاری

5FU: 5Fluorouracil

ECG: Electrocardiogram

PAP: Pulmonary artery pressure

LVEF: Left ventricular ejection fraction

بررسی تاثیر کارودیلول در پیشگیری از عوارض قلبی عروقی ناشی از 5fu (5Fluorouracil) در بیماران کانسر گوارشی (GI)

چکیده

زمینه: یکی از شایعترین علل مرگ در بیماران کانسری که تحت کموتراپی قرار میگیرند اختلالات قلبی است، این اختلالات قلبی عمدتاً در کسانی رخ میدهد که هیچ اختلال قلبی قبلاً نداشته اند. در حال حاضر 5FU دومین داروی شایع باعث کاردیوتوکسیسیته بعد از آنتراسیکلین می باشد. با توجه به شیوع بالای کانسرهای گوارش در کشورمان و استان اردبیل که کانسرهای گوارش چهارمین کانسر شایع در کشور و اولین کانسر شایع در استان اردبیل می باشد و نیاز به استفاده از 5FU برای درمان این بیماران و عدم وجود مطالعات جامع در این زمینه (کاردیوتوکسیسیته ناشی از 5FU) این مطالعه قصد دارد تا به این نیاز مهم بیماران بپردازد.

هدف: تعیین تاثیر کارودیلول در پیشگیری از عوارض قلبی عروقی ناشی از 5FU در بیماران کانسر گوارش

مواد و روش کار: حجم نمونه مطالعه 60 نفر بود که به دو گروه 30 نفره تقسیم شد. گروه A داروی کارودیلول قبل از شروع شیمی درمانی با 5FU دریافت کرد. گروه B نیز پلاسبو گرفت. در انتهای سه کورس شیمی درمانی؛ LVEF، تروپونین، ECG، PAP و بیماری های دریچه ای در دو گروه سنجیده شد و با هم مقایسه شد.

نتایج: میانگین سنی بیماران مورد مطالعه 65/08 سال بود که این مقدار در گروه شاهد اندکی بیشتر از گروه مداخله بود اما این اختلاف معنی دار نبود. تعداد مردان مطالعه در هر دو گروه از تعداد زنان بیشتر بودند که این اختلاف نیز معنی دار نبود. در آخرین نوبت بررسی (سومین نوبت) در گروه A 4 نفر (13/33 درصد) EF زیر 40 و در گروه B 6 نفر (20 درصد) EF زیر 40 داشتند. این یافته، نشانگر تاثیر نه چندان زیاد درمان با کارودیلول در این بیماران بود که مقایسه آن ها نیز اختلاف معنی داری را نشان نداد ($P=0/546$). پس از سه نوبت بررسی، هیچکدام از بیماران گروه A، PAP بالای 30 نداشتند اما در گروه B، 2 نفر از بیماران (6/67 درصد) میزان PAP بالای 30 داشتند که این یافته حاکی از جلوگیری کارودیلول در افزایش بیش از اندازه میزان فشار پولمونری در بیماران کانسر گوارشی تحت درمان با 5FU می باشد. با اینحال مقایسه ی دو گروه از نظر PAP اختلاف معنی داری را نشان نداد ($P>0/05$). از نظر بررسی نوار قلبی، هیچکدام از افرادی که کارودیلول دریافت می کردند (گروه A) در هیچکدام از موارد بررسی ریتم AF نداشتند اما در گروه B 2 نفر در بررسی سوم ریتم AF را در نوار قلبی خود نشان دادند.

نتیجه گیری: کارودیلول برای پیشگیری از کاردیوتوکسیسیته متعاقب دریافت داروی 5FU تاثیر قابل توجهی هم در کاهش PAP و هم در جلوگیری از کاهش EF دارد.

کلمات کلیدی: کاردیوتوکسیستی، 5FU، کانسر گوارش