



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتراى تخصصى پزشکی در رشته بیماری‌های داخلی
عنوان

مقایسه ی نتایج نئوادجوانت کموتراپی با رژیمهای FLOT و
modified DCF در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم معده در
بیمارستان امام خمینی اردبیل از ابتدای سال ۹۸ تا پایان سال ۹۹

نگارش:

دکتر مریم سلیمی

استاد راهنما:

دکتر مهدی پورقاسمیان

استاد مشاور:

دکتر عباس یزدانبد

مهرماه ۱۴۰۲

شماره پایان نامه

۰۱۹۱

تقدیم به

مهربان ترین همراهان زندگی، پدر، مادر، همسر
عزیزم که حضورشان همیشه گرما بخش روح من
بوده است.

با تشکر از

استاد بزرگ و دانشمند جناب آقای دکتر مهدی پور
قاسمیان که راهنمایی این پایانامه را به عهده داشته
اند کمال تشکر را دارم.

فهرست جداول

۱ چکیده

فصل اول مقدمه

۳-۱-۱- اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق ۳

۶-۱-۲- اهداف و فرضیات طرح ۶

۶-۱-۲-۱- هدف کلی مطالعه ۶

۶-۱-۲-۲- اهداف اختصاصی ۶

۷-۱-۲-۳- سوالات ۷

۸-۱-۳- تعریف واژه ها ۸

فصل دوم بررسی متون

۱۱-۲-۱- کانسر معده ۱۱

۱۳-۲-۲- اتیولوژی ۱۳

۱۵-۲-۳- تظاهرات بالینی ۱۵

۱۷-۲-۴- درمان سرطان معده ۱۷

۱۹-۵-۲- مطالعات مشابه ۱۹

فصل سوم مواد و روش کار

۲۲-۳-۱- نوع، زمان و محیط مطالعه ۲۲

۲۲-۳-۲- جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه ۲۲

۲۲-۳-۳- روش گردآوری اطلاعات ۲۲

۲۴-۳-۴- معیارهای ورود به مطالعه ۲۴

۲۴-۳-۵- معیارهای خروج از مطالعه ۲۴

۲۵-۳-۶- ملاحظات اخلاقی ۲۵

۲۵-۷-۳- تجزیه و تحلیل ۲۵

۲۶-۳-۸- متغیرهای مطالعه ۲۶

فصل چهارم نتایج

۲۹	۱-۱-۴ - اطلاعات دموگرافیک
۳۰	۱-۲-۴ - ناحیه درگیری
۳۱	۱-۳-۴ - ساب تایپ تومور
۳۱	۴-۱-۴ درگیری لنف نود
۳۲	۴-۱-۵ درگیری بافتی عمق تومور
۳۳	۴-۱-۶ TNM stage
۳۴	۴-۱-۱-۲-۱ نوتروپنی
۳۱	۴-۱-۲-۲ تب و نوتروپنی
۳۵	۴-۱-۲-۳-۱ ترومبوسیتوپنی
۳۵	۴-۱-۲-۴-۱ نوروپاتی
۳۶	۴-۱-۲-۵ تهوع و استفراغ
۳۷	۴-۱-۲-۷ اختلال آنزیم های کبدی
۳۸	۴-۱-۲-۸ اختلال عملکرد کلیوی
۳۸	۴-۱-۲-۱-۱ مقایسه مرحله N قبل و بعد شیمی درمانی به تفکیک هر گروه
۴۲	۴-۱-۲-۲-۲ مقایسه مرحله T قبل و بعد از شیمی درمانی
۴۵	۴-۱-۲-۳-۲-۳ پاتولوژیک stage بیماری قبل و بعد از شیمی درمانی
۴۸	۴-۱-۲-۲-۴ پاسخ رادیولوژیک
۵۰	۴-۱-۲-۲-۵ جراحی توده با مارژین سالم (R0)
۵۱	۴-۱-۲-۲-۶ پسرفت تومور (TRG)
۵۲	۴-۱-۲-۲-۷ پاسخ کامل به درمان

فصل پنجم بحث و نتیجه گیری

۵۵	۵-۱ بحث
۶۵	۵-۲ محدودیت ها
۶۵	۵-۳ نتیجه گیری

٦٦ ٤-٥-پيشنهادات

٦٧ منابع

فهرست جداول

- جدول ۱-۴ مقایسه مشخصات دموگرافیکی بیماران در گروه های مورد مطالعه ۳۰
- جدول ۲-۴ مقایسه ناحیه درگیری در بیماران در گروه های درمانی ۳۰
- جدول ۳-۴ مقایسه ساب تایپ تومور در گروه های درمانی ۳۱
- جدول ۴-۴ مقایسه درگیری لنف نود بر اساس مشخصات دموگرافیکی بیماران ۳۲
- جدول ۵-۴ مقایسه درگیری بافتی عمق تومور در بیماران در گروه های درمانی ۳۲
- جدول ۶-۴ مقایسه وضعیت stage بیماران در گروه های درمانی ۳۳
- جدول ۷-۴ مقایسه وجود نوتروپنی در بیماران در گروه های درمانی ۳۵
- جدول ۸-۴ مقایسه وجود ترومبوسیتوپنی در بیماران در گروه های درمانی ۳۵
- جدول ۹-۴ مقایسه وجود نوروپاتی در بیماران در گروه های درمانی ۳۶
- جدول ۱۰-۴ نتایج وجود تهوع در گروه های مورد مطالعه ۳۶
- جدول ۱۱-۴ نتایج وجود اسهال در گروه های مورد مطالعه ۳۷
- جدول ۱۲-۴ نتایج وجود اختلال آنزیم های کبدی در گروه های مورد مطالعه ۳۷
- جدول ۱۳-۴ مقایسه افزایش کراتینین در گروه های مورد مطالعه ۳۸
- جدول ۱۴-۴: مقایسه فراوانی مرحله N در گروه mDCF قبل و بعد از شیمی درمانی ۳۹
- جدول ۱۵-۴ نتایج مربوط به مرحله N با استفاده از آزمون ویلکاکسون ۳۹
- جدول ۱۶-۴ مقایسه فراوانی مرحله N در گروه FLOT قبل و بعد از شیمی درمانی ۳۹
- جدول ۱۷-۴ نتایج مربوط به مرحله N با استفاده از آزمون ویلکاکسون ۴۰
- جدول ۱۸-۴ مقایسه مرحله N در دو گروه mDCF و FLOT با استفاده از آزمون ۴۰
- جدول ۱۹-۴ مقایسه فراوانی مرحله T در گروه mDCF قبل و بعد از شیمی درمان ۴۲
- جدول ۲۰-۴ نتایج مربوط به T با استفاده از آزمون ویلکاکسون برای گروه mDCF ۴۳
- جدول ۲۱-۴ مقایسه فراوانی مرحله T در گروه FLOT قبل و بعد از شیمی درمانی ۴۳
- جدول ۲۲-۴ نتایج مربوط به T با استفاده از آزمون ویلکاکسون برای گروه FLOT ۴۴
- جدول ۲۳-۴ مقایسه مرحله T در دو گروه mDCF و FLOT با استفاده از آزمون ۴۴
- جدول ۲۴-۴ مقایسه فراوانی Stage در گروه mDCF قبل و بعد از شیمی درمانی ۴۵

- جدول ۴-۲۵ نتایج مربوط به **Stage** با استفاده از آزمون ویلکاکسون برای گروه **mDCF**.. ۴۶
- جدول ۴-۲۶ مقایسه فراوانی **Stage** در گروه **FLOT** قبل و بعد از شیمی درمانی..... ۴۶
- جدول ۴-۲۷ نتایج مربوط به **Stage** با استفاده از آزمون ویلکاکسون برای گروه **mDCF**... ۴۷
- جدول ۴-۲۸ مقایسه **Stage** در دو گروه **mDCF** و **FLOT** با استفاده از آزمون..... ۴۷
- جدول ۴-۲۹ مقایسه پاسخ رادیولوژیک در بیماران در گروه های درمانی ۴۹
- جدول ۴-۳۰ مقایسه جراحی توده سالم مارژین سالم در بیماران در گروه های درمانی ۵۰
- جدول ۴-۳۱ مقایسه پسرفت تومور در بیماران در گروه های درمانی ۵۱
- جدول ۴-۳۲ مقایسه پاسخ کامل به درمان در بیماران در گروه های درمانی ۵۲

فهرست نمودارها

- نمودار ۱-۴ مقایسه سنی بیماران در گروه های درمانی ۳۱
- نمودار ۲-۴ مقایسه N بین بیماران دو گروه mDCF و FLOT قبل از شیمی درمانی..... ۴۱
- نمودار ۳-۴ مقایسه N بین بیماران دو گروه mDCF و FLOT بعد از شیمی درمانی..... ۴۱
- نمودار ۴-۴ مقایسه T بین بیماران دو گروه mDCF و FLOT قبل از شیمی درمانی..... ۴۵
- نمودار ۵-۴ مقایسه T بین بیماران دو گروه mDCF و FLOT بعد از شیمی درمانی..... ۴۵
- نمودار ۶-۴ مقایسه Stage بین بیماران دو گروه mDCF و FLOT قبل از شیمی درمانی... ۴۸
- نمودار ۷-۴ مقایسه Stage بین بیماران دو گروه mDCF و FLOT بعد از شیمی درمانی... ۴۸
- نمودار ۸-۴ مقایسه پاسخ رادیولوژیک بین بیماران دو گروه mDCF و FLOT..... ۴۹
- نمودار ۹-۴ مقایسه R0 بین بیماران دو گروه mDCF و FLOT بعد از شیمی درمانی..... ۵۰
- نمودار ۱۰-۴ مقایسه TRG بین بیماران دو گروه mDCF و FLOT بعد از شیمی درمانی ۵۲
- نمودار ۱۱-۴ مقایسه پاسخ کامل به درمان بین بیماران دو گروه mDCF و FLOT..... ۵۳

فهرست علايم اختصارى

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

FLOT: Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin and Docetaxel

DCF: Docetaxel, Cisplatin, and 5-fluorouracil

R0 : Curative surgery resection

TRG: Tumor regression grade

مقایسه ی نتایج نئوادجوانت کموتراپی با رژیمهای FLOT و DCF در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم معده در بیمارستان امام خمینی اردبیل از ابتدای سال ۹۸ تا پایان سال ۹۹

چکیده

زمینه: سرطان معده یکی از مهمترین سرطانهای کل جهان می باشد. درمان استاندارد بیماران مبتلا به کانسر معده از مرحله ی T2 به بالاتر انجام شیمی درمانی نئوادجوانت و سپس جراحی و شیمی درمانی ادجوانت بعد از جراحی میباشد. رژیمهای مختلف به عنوان شیمی درمانی نئوادجوانت به کار برده شده است و در این بین انتخاب بهترین رژیم در این راستا از اهمیت فوق العادهای برخوردار است.

هدف: این مطالعه با هدف مقایسه ی نتایج نئوادجوانت کموتراپی با رژیمهای FLOT و DCF در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم معده در بیمارستان امام خمینی اردبیل انجام گرفته است.

مواد و روش ها: در این مطالعه که بصورت مقطعی گذشته نگر می باشد ۱۱۴ بیمار مبتلا به سرطان موضعی پیشرفته ی معده اثبات شده با بیوپسی تحت سونوگرافی اندوسکوپی (EUS) و سی تی اسکن قرار گرفته و مرحله ی کلینیکی (clinical stage) بر اساس TNM تعیین شده بود و کرایتریای ورود به مطالعه را پر کرده بودند وارد شدند و به دو گروه FLOT و DCF تقسیم شدند. در گروه اول ۶۰ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم معده که تحت درمان با چهار کورس رژیم FLOT بصورت ترکیب داروهای،

docetaxel ، oxaliplatin، Leucovorin و 5-Fluorouracil قرار گرفته بودند و گروه دوم ۵۴ بیمار که تحت درمان با سه کورس رژیم کموتراپی DCF بصورت ترکیب داروهای، Docetaxel، Cisplatin و 5-FU قرار گرفته بودند وارد شدند. پس از دریافت رژیم درمانی در دو گروه و پاسخ به درمان رادیولوژیک بوسیله ی سی تی اسکن و براساس کرایتریای Recist ارزیابی شده بود و در صورت

عدم وجود پیشرفت بیماری و متاستاز تحت عمل جراحی توتال گاسترکتومی قرار گرفته بودند و نتایج پاتولوژیک بعد از عمل جراحی تمام بیماران از نظر میزان کاهش مرحله کلی بیماری، پاسخ پاتولوژیک کامل، پاسخ پاتولوژیک براساس کرایتریای TRG، میزان RO رزکسیون و در نهایت میزان بروز عوارض حین درمان بین دو گروه بررسی و مقایسه شدند.

اطلاعات تمام بیماران ثبت شده و با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه تحلیل داده ها انجام گرفت.

یافته ها: طبق نتایج این مطالعه، میانگین سنی بیماران $61/09 \pm 8/9$ سال بود. ۶۴ درصد بیماران مرد و ۳۶ درصد زن بودند. فرم روده ای پاتولوژی شایع بود. نوتروپنی و نیز تب و نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی در گروه بیماران دریافت کننده mDCF و نوروپاتی در گروه درمانی FLOT بیشتر مشاهده گردید. در گروه بیماران دریافت کننده mDCF افزایش کراتینین بطور معنی داری بیشتر بود. کاهش مرحله کانسر بعد از شیمی درمانی، بهبود پاسخ پاتولوژیک و بهبود پاسخ رادیولوژیک به طور معنی داری در گروه FLOT مشاهده گردید.

نتیجه گیری: رژیم FLOT هم از نظر پاسخ به درمان و هم از نظر عوارض کموتراپی رژیم بهتری نسبت به mDF میباشد. دو رژیم در میزان مورتالیتی اختلاف آماری معنی داری نشان ندادند. مقایسه ی میزان کاهش مرحله T و N پاتولوژی و TRG بعد از کموتراپی و در نهایت کاهش مرحله بیماری در گروه FLOT با نتایج بهتری همراه بود.

واژه های کلیدی: سرطان معده شیمی درمانی نئوادجوانت پیش بینی FLOT و modified DCF