

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی



پایان نامه :

جهت اخذ درجه دکترای پزشکی

موضوع :

ارزیابی اثرات درمانی ، عوارض ناخواسته، شاخص های
فارماکوکینتیک داروی Spinal-z در درمان کانسره های
دستگاه گوارش فوقانی (متاستاتیک)

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر عباس یزدان بد

فوق تخصص بیماریهای گوارشی و کبد و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

استاد مشاور :

سرکار خانم دکتر نسترن صادقی فرد

متخصص بیماریهای داخلی و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

پژوهش و نگارش :

مینا نیکنام

سال تحصیلی ۸۱-۱۳۸۰

شماره پایان نامه: ۰۹۴

... مثل هر آدم ضعیفی که در سختی‌ها بیشتر به یاد خدا می‌افتد و

در بی‌کسی بیشتر می‌فهمد که

خدا،

تنها کس هر کسی است، خدا را به روشنی و صراحت صبحی که

دارد در برابر چشمهای منتظر م طلوع می‌کند،

می‌بینم

دست‌های لطیف و حمایت‌گرش را بر روی شانه‌هایم

لمس می‌کنم.



و از این همه لطف و مهر که به من ارزانی داشته است،

غرق هیجان و خجالتم.

الاهی! ممنونم به خاطر همه چیز زندگیم و

می‌دانم اگر

تنهاترین تنهائیان شوم باز تو با من هستی

و تویی جاشین تمام نداشتن‌های من.

تقدیم به دو وجود مقدس زندگی

صبورترین ام

پدرم

مهربانترین ام

مادرم

با زیباترین واژه ها

تقدیم به

عشق زندگی ام

همراه ام

الهام بخش ام

به او که همواره نغمهٔ امید بخش زندگی را می سراید

باشد که همسفری هستگی ناپذیر برایش باشد

به همسرم

دکتر افشین نثاری

تقدیم به ستارگان پرفروغ زندگی ام

زیاد

بمناز

نعمه

و عزیزانم

تورج

ایرج

بمزان

با بهترین آرزوها برایشان

با تمامی احساس

تقدیم به

خانواده محترم همسر

به پاس محبت‌های

بی دریغشان



با تمام احترام

تقدیم به استاد فرزانه

جناب آقای دکتر عباس یزدانی

و سپاس ویژه از

سرکار خانم دکتر نسترن صادقی فرد

که با راهنمایی هایشان

مرا در این راه یاری نمودند.

تقدیم به

اساتید و معلمان گرامی ام

آنانکه اندیشیدن را به من آموختند

نه اندیشه هارا.



تقدیم به

روح پاک دوست عزیزم

« نسرین ویژه » (ره)

که مسرت تجدید دیدارش را

برای همیشه در دل دارم.

تقدیم به

همهٔ بیمارانی

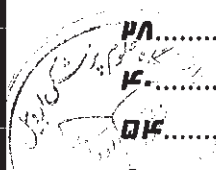
که طب را بر بالینشان آموختم.

باشد که التیام بخش

دردهایشان بوده باشم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	فصل اول:
۲.....	چکیده (Abstract).....
۴.....	مقدمه (Introduction).....
۶.....	آناتومی (Anatomy).....
۸.....	فیزیولوژی.....
۱۳.....	فصل دوم: بحث
۱۴.....	کانسر مری.....
۱۴.....	میزان بروز و سبب شناسی Epidemiology and Etiology.....
۱۵.....	تظاهرات بالینی (Clinical Presentation).....
۱۶.....	تشخیص (Diagnosis).....
۱۷.....	درمان (Treatment).....
۱۹.....	کانسر معده.....
۱۹.....	میزان بروز (Epidemio logy).....
۱۹.....	آسیب شناسی (Pathology).....
۲۰.....	اتیولوژی: (Ethiology).....
۲۱.....	تظاهرات بالینی:.....
۲۲.....	تشخیص (Diagnosis).....
۲۳.....	درمان (Treatment).....
۲۸.....	فصل سوم: معرفی کلیات پرونده تشکیلی برای داوطلب
۴.....	فصل چهارم
۵۴.....	فصل پنجم
۸.....	فصل ششم
۸۱.....	نتایج (Results).....
۸۳.....	مشکلات اجرای طرح.....
۸۳.....	پیشنهاد (Recommend).....
۸۴.....	References:.....



فصل اول

- چکیده <
- مقدمه <
- آناتومی <
- فیزیولوژی <

چکیده (Abstract)

کanserهای دستگاه گوارش فوقانی از جمله کانسره‌های مری و معده یکی از شایع‌ترین کانسرها در جهان می‌باشد و طبق گزارش وزارت بهداشت و آموزش پزشکی، کانسر معده شایع‌ترین کانسر در استان اردبیل است که در مراحل پیشرفته و متاستاتیک پاسخ درمانی به روش درمانی رایج نمی‌دهد. درمان جراحی این بیماریها در مرحله متاستاتیک در بسیاری از بیماران غیر ممکن بوده و تأثیری در میزان زیستی آنها ندارد.

ارزش روشهای کموتراپیک نیز مورد توافق همه صاحب نظران نمی‌باشد در این راستا تلاش برای پیدایش داروهای جدید که علاوه بر اثرات درمانی مطلوب، عوارض جانبی کمتری به بیمار تحمیل نماید، کاملاً ضروری است در این طرح یکی از داروهای با منشأ گیاهی با همین هدف بکار گرفته می‌شود.

این دارو به اسم Spinal-z استخراج شده از عصاره گیاه معروف Piganum Harmala از تیره اسپند می‌باشد. مطالعه ما در کلینیک فوق تخصصی در اردبیل به ارزیابی اثرات درمانی، عوارض ناخواسته و شاخص‌های فارماکوکینتیک Spinal-z در درمان کانسره‌های فوق‌الذکر می‌پردازد. مطالعه ما در عرض ۹ ماه در روی ۷ بیمارای که از نظر آندوسکوپی و پاتولوژی کانسره‌های فوق‌الذکر در مراحل پیشرفته برایشان محرز شده بود آغاز گردید که این بیماران به صورت داوطلبانه در فواصل زمانی متفاوت وارد طرح ما شدند.

این طرح با توجه به تعداد کم داوطلبان، به صورت Case موردی به معرفی هر کدام از بیماران داوطلب می‌پردازد. شاخص‌ترین نتایج بدست آمده عبارتند از:

پس از شروع دارو، در حین درمان یکی از بیماران در همان ویزیت های اول و طی آزمایشات سریالی که برای ایشان تانجام شد، دچار افزایش شدید (Rising) آنزیم های کبدی (ALT و AST) و بیلی روبین گردید و با تشخیص Drug hepatitis (هیپاتیت فولمینانت) فوت نمود. این مورد از لحاظ ارزیابی عوارض Spinal-z روی کبد حایز اهمیت بوده و تحقیقات بیشتری را می طلبد تا مشخص شود که آیا این عارضه دارویی (هیپاتیت فولمینانت) در همه بیماران ایجاد خواهد شد . (چه در شروع درمان یا در اواخر دوره درمانی) یا اینکه برخی از بیماران به علت داشتن زمینه های نامعلوم مستعد چنین عارضه ای هستند.

نیز یکی دیگر از بیماران تحت بررسی در همان اوایل با تشخیص MI فوت کردند. همچنین در یکی دیگر از بیماران طبق سونوگرافی سریال ، رشد توده متاستاتیک (که قبل از شروع دارو در حال افزایش بود) کاهش یافت . در بقیه بیماران عوارض عمومی مثل سرگیجه، تهوع و ... مشاهده گردید. با توجه به اینکه بیمارانی که مشمول این طرح می شوند باید طبق پروتکل زمانی مشخص شده برای ۹ ویزیت (بعلاوه آزمایشات و معاینات لازمه سریال) مراجعه داشته باشند و نیز با توجه به محدودیت زمانی برای اتمام ویزیت های مقرر شده برای بیماران ، عده ای از بیماران به علت مشکلات احتمالی در (دوری محل سکونت از کلینیک و ...) مراجعات نامرتب داشته و طبق پروتکل زمانی تعیین شده ، پیش نرفتند و عده ای نیز از ادامه همکاری خود داری نمودند که این موارد مهمترین مشکل ما در اجرای این طرح به شمار می رود.



مقدمه (Introduction)

کanser مری یکی از مهلك ترین سرطانها بوده و سرطان معده نیز دومین kanser شایع در جهان می باشد. kanser معده^۱ در استان اردبیل طبق گزارشات معتبر وزارت بهداشت و آموزش پزشکی، شایع ترین kanser می باشد، نیز بررسی نشان داده اند که در کشور ما به ویژه در نواحی ساحلی دریای خزر سرطان مری شیوع بالایی دارد. در طرحی که در این خصوص، سال قبل روی kanserهای دستگاه گوارش فوقانی در اردبیل انجام شد نتایج زیر بدست آمد:

در عرض ۱۵ ماه مطالعه از ۱۴۶۹ بیماری که تحت اندوسکوپی قرار گرفته بودند، در کل ۲۴۰ (۱۶/۳٪) بیمار مبتلا به kanser مری و معده کشف شد که تشخیص بیماریشان با پاتولوژی تأیید شده بود، آمار و نتایج بدست آمده در این طرح عبارت بوده از:

از ۲۴۰ مورد مطالعه شده، ۲۹/۵٪ (۷۱ مورد) را زنان و ۷۰/۵٪ (۱۶۹ مورد) را مردان تشکیل می دادند و ۳۰/۴٪ کل kanserها (۷۳ مورد) در ناحیه مری و ۶۹/۶٪ (۱۶۷ مورد) در معده بود. در مورد kanser مری شایعترین محل درگیری، $\frac{1}{3}$ میانی مری (۴۹/۳٪) و شایعترین پاتولوژی از نوع کارسینوم سنگفرشی (۸۳/۶٪) بود در حالی که در $\frac{1}{3}$ تحتانی مری آدنوکارسینوم بیشتر دیده شد. در kanser معده نیز کاردیا (۴۳/۷٪) بیشتر محل درگیری بود و از نظر پاتولوژی ۹۹/۴٪ از نوع آدنوکارسینوم بوده و تنها ۱ مورد لنفوم کشف شد که آن هم در ناحیه آنتر معده قرار داشت.