

# هو العليم



دانشگاه علوم پزشکی و  
خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

## دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای تخصصی طب داخلی

موضوع :

تأثیر پروفیلاکسی آنتی باکتریال بدنبال کموتراپی تومورهای توپر  
در بیماران تحت کموتراپی در شهر اردبیل

استاد راهنما :

دکتر اصغر پیرزاده

اساتید مشاور :

دکتر شهرام حبیبزاده – دکتر یوسف جوادزاده

نگارش :

دکتر اقبال فتاحی

شماره پایان نامه :

۰۱۱

سال تحصیلی ۱۳۹۱

**با قدردانی از استاد گرانقدر**

**جناب آقای دکتر پیرزاده**

**که در سایه او علم و صبوری را آموختم**

**و**

**با تقدیر و تشکر از :**

**آقای دکتر شهرام حبیب زاده**

**به جهت حمایتشان**

**و**

**آقای دکتر یوسف جوادزاده**

**به خاطر همراهی و کمک هایشان**

**و با تقدیر و تشکر :**

**آقای دکتر قباد مرادی**

**که هیچگاه از کمک به من دریغ نکردند**

**و زحمات آنالیز آماره‌ی پایان نامه را تقبل نمودند**

**و با تشکر از استاد بزرگوار جناب آقای دکتر ایران پرور**

**و جناب آقای دکتر گل محمدی**

**و جناب آقای دکتر صادقیه اهری به جهت راهنمایی‌های خوبشان**

**و سرکار خانم نفتچی**

**با سپاس از :**

**پرسنل محترم بخش هماتولوژی و مسئول محترم بخش**

**سرکار خانم بختیاری**

**و**

**آقای دکتر ابراهیم قادری**

**با راهنمایی هایشان**

**و**

**پرسنل محترم بخش داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز**

**که در تهیه پلاسبو کمک نمودند**

**تقدیم به :**

**برادر بزرگوارم**

**که همواره به من کمک نموده اند**

**همسر مهربانم**

**که در سختی های زندگی همواره که در کنار من**

**بوده اند**

**فرزند دلبندم ارشیا**

**که تخصص باعث گردید که او کمک ما**

**باشد**

**پدرم و مادرم و خانواده ام**

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
<b>فصل اول : کلیات</b>	
۱-۱ : مقدمه .....	۲
۱ - ۲ : بیان مسئله .....	۳
۱ - ۳ : تعریف علمی کاربردی واژه ها .....	۵
۱ - ۴ : اهداف و فرضیات .....	۹
۱ - ۴ - ۱ : هدف کلی .....	۹
۱ - ۴ - ۲ : اهداف اختصاصی .....	۹
۱ - ۴ - ۳ : اهداف کاربردی .....	۷
۱ - ۴ - ۴ : فرضیه ها و سئولات .....	۷
<b>فصل دوم : بررسی متون</b>	
۲-۱ : مبانی نظری .....	۱۰
۲ - ۲ : مطالعات انجام شده در سطح جهان .....	۲۰

## فصل سوم: روش اجرای طرح

- ۱-۳: نوع پژوهش ..... ۲۹
- ۲-۳: جمعیت مورد مطالعه ..... ۲۹
- ۳-۳: نمونه برداری و روش نمونه گیری ..... ۲۹
- ۱-۳-۳: حجم نمونه ..... ۲۹
- ۲-۳-۳: روش نمونه گیری ..... ۳۰
- ۳-۳-۳: روش محاسبه حجم نمونه ..... ۳۰
- ۴-۳-۳: معیارهای ورود به مطالعه ..... ۳۱
- ۵-۳-۳: معیارهای خروج از مطالعه ..... ۳۱
- ۶-۳-۳: طرح مطالعه ..... ۳۲
- ۴-۳: روش گرد آوری اطلاعات ..... ۳۳
- ۵-۳: ابزار و روش جمع آوری داده ها ..... ۳۳
- ۶-۳: روش تجزیه تحلیل داده ها ..... ۳۳
- ۷-۳: ملاحظات اخلاقی ..... ۳۵



## فصل چهارم : نتایج

۱ - ۴ : آنالیز توصیفی و تحلیلی داده ها ..... ۳۷

## فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری

۱ - ۵ : بحث ..... ۵۳

۲ - ۵ : پیشنهادات تحقیقی ..... ۵۸

۳ - ۵ : پیشنهادات درمانی ..... ۵۸

۴ - ۵ : محدودیت ها ..... ۵۹

۵ - ۵ پرسشنامه ..... ۶۰

منابع ..... ۶۴

چکیده انگلیسی ..... ۶۷

## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول شماره ۱-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس جنس ..... ۴۰	
جدول شماره ۲-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس محل اقامت از نظر شهری و روستائی بودن ..... ۴۱	
جدول شماره ۳-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس شهر محل سکونت. ۴۱	
جدول شماره ۴-۴- میانگین و انحراف معیار و مدیان ومود و مینی موم و ماکزیموم سن شرکت کنندگان در مطالعه ..... ۴۲	
جدول شماره ۵-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس وضعیت ازدواج .... ۴۲	
جدول شماره ۶-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس وضعیت تحصیل ... ۴۲	
جدول شماره ۷-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس شغل ..... ۴۳	
جدول شماره ۸-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس وضعیت سابقه تماس با مواد شیمیایی در اولین بار ورود به مطالعه ..... ۴۳	
جدول شماره ۹-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس وضعیت استعمال سیگار	

- در زمان انجام مطالعه ..... ۴۴
- جدول شماره ۱۰-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس سابقه استعمال تریاک  
..... ۴۴
- جدول شماره ۱۱-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس نوع کانسر..... ۴۴
- جدول شماره ۱۲-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس استان محل تشخیص  
..... ۴۵
- جدول شماره ۱۳-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس سابقه جراحی تومور  
..... ۴۵
- جدول شماره ۱۴-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس سابقه فامیلی تومور ۴۵
- جدول شماره ۱۵-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس زمان بین ایجاد و  
تشخیص بیماری ..... ۴۶
- جدول شماره ۱۶-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس مرحله بندی بیماری ۴۶
- جدول شماره ۱۷-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس سابقه کموتراپی .... ۴۷
- جدول شماره ۱۸-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس سابقه اولین کموتراپی  
..... ۴۷

جدول شماره ۱۹-۴-توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس سابقه وجود تب در پیش

از اولین ورود به مطالعه ..... ۴۸.....

جدول شماره ۲۰-۴- توزیع فراوانی و نسبی وضعیت شرکت کنندگان بر اساس مدت کموتراپی ..... ۴۸.....

جدول شماره ۲۱-۴- جدول فراوانی مطلق و نسبی گروه ها و دوره های درمان و دارونما..... ۴۸.....

جدول شماره ۲۲-۴- توزیع فراوانی مطلق و نسبی تب در دوره درمانی ..... ۴۹.....

جدول شماره ۲۳-۴-ازمون دو گروه پلاسبو و درمان از نظر وجود تب ..... ۴۹.....

جدول شماره ۲۴-۴- توزیع مطلق و نسبی مقادیر نوتروپنی در بیمارانی که تب داشته اند. .... ۵۰.....

جدول شماره ۲۵-۴- توزیع تب در گروه درمان و بستری ..... ۵۰.....

جدول شماره ۲۶-۴- توزیع جنسی در کسانی که بدنبال کموتراپی دچار تب شده اند..... ۵۰.....

جدول شماره ۲۷-۴- توزیع نوع کانسر در کسانی که بدنبال کموتراپی دچار تب شده اند..... ۵۱.....

جدول شماره ۲۸-۴- توزیع مرحله بندی در کسانی که بدنبال کموتراپی دچار تب شده اند ..... ۵۱.....

## فهرست علائم اختصاری

ANC = Absolute Neutrophil Count

MDS = Myelodysplastic Syndrome

CLL = Chronic Lymphocytic Leukemia

PMN = Polymorpho Nuclear

RBC= Red Blood Cell

PS = Performance Status

FE = Febrile Episode

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group

## جدول = ضریب کارآیی کارنوفسکی

وضعیت کار آیی	توانایی کارکرد بیمار
۱۰۰	طبیعی ، بدون شکایت ، بدون شواهد بیماری.
۹۰	قادر به انجام فعالیت های معمولی ، نشانه ها و علائم اندکی از بیماری.
۸۰	فعالیت های معمول با تلاش انجام می شود . نشانه و علائمی از بیماری وجود دارد.
۷۰	قادر به مراقبت از خود ، ناتوان در انجام فعالیت های معمول یا اعمال همراه با فعالیت.
۶۰	گاهی نیاز به کمک دارد اما در بیشتر موارد می تواند از خود مراقبت کند .
۵۰	نیاز به کمک قابل توجه و مراقبت های پزشکی مکرر دارد .
۴۰	ناتوان ، نیاز به مراقبت و کمک های ویژه ای را دارد .
۳۰	به شدت ناتوان ، اگرچه خطر مرگ فوری وجود ندارد اندیکاسیون بستری در بیمارستان را دارد.
۲۰	بیمار نیازمند بستری در بیمارستان ، درمان های حمایتی مورد نیاز است.
۱۰	محتضر ، روند رو به مرگ به سرعت پیشرفت میکند .
۰	مرگ

## چکیده:

تاثیر پروفیلاکسی آنتی باکتریال بدنبال کموتراپی تومورهای توپر در بیماران تحت کموتراپی در شهر اردبیل

**مقدمه:** عفونت از مهمترین علت مرگ و میر در بیماران دارای کانسر بخصوص تحت کموتراپی می باشد. کموتراپی با تاثیر بر عملکرد مغز استخوان باعث نوتروپنی و بدنبال آن استعداد فرد به عفونت میگردد. پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی هنگام درمان فعلا در بیمارانی که دارای سابقه نوتروپنی و تب در دوره های قبلی کموتراپی میباشد صورت میگیرد. هدف این مطالعه بررسی اثر کموپروفیلاکسی در تمام بیماران تحت کموتراپی میباشد و سنجیدن اثرات آن در کاهش تب و عفونت بدنبال درمان میباشد.

**روش کار:** در مطالعه حاضر ۶۴ بیمار مبتلا به کانسر توپر که کاندید کموتراپی بودند مورد بررسی قرار گرفتند. هر بیمار حداقل دو نوبت و حداکثر شش نوبت کموتراپی خود را مشمول تحقیق گذراندند. که مجموعاً ۳۰۹ نوبت کموتراپی در طی تحقیق برای بیماران انجام و در طی آن ۱۵۹ دوره پروفیلاکسی با سیپروفیلاکسیسین ۵۰۰ میلیگرمی تا نوبت بعدی کموتراپی و ۱۵۰ دوره پروفیلاکسی با پلاسبو تا نوبت بعدی کموتراپی انجام گرفت و بوجود آمدن تب و نوتروپنی مورد بررسی قرار گرفت و ثبت موارد انجام گرفت.

**نتایج:** در طی بررسی ۱۶ بیمار دچار حداقل یک نوبت تب گردیدند که ۴ مورد در بیمارانی که تحت درمان دارویی بودند و ۱۲ مورد در بیمارانی که تحت درمان پلاسبو بودند اتفاق افتاد و نتایج آزمون نشان دهنده اختلاف معنی دار وجود تب در گروه درمان و پلاسبو است. در گروهی که پلاسبو دریافت کرده اند نسبت تب بیشتر بوده است. بنابراین پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک درمانی باعث کاهش عفونت می شود ( $p=0.030$ ).

**نتیجه گیری:** بنابراین با توجه به نتایج بدست آمده بنظر میرسد که پروفیلاکسی با داروی سیپروفلوکساسین در بیماران تحت کموتراپی تومورهای توپر منطقی بوده و باعث کاهش تب و نوتروپنی در بیماران میگردد.

کلید واژه: تب؛ نوتروپنی؛ کموتراپی.

# فصل اول

## کلیات



## ۱-۱ مقدمه :

پیشرفتهای مهمی طی چند دهه اخیر در مراقبتهای حمایتی کانسره‌های بیماران هماتولوژیک بوجود آمده است که باعث بهبود امید به زندگی و کیفیت زندگی بهتر در این بیماران گردیده است . استفاده از درمانهای جدید همانند آنتی بادی های منوکلونال ، رادیوایمونوتراپی ها ، درمانهای هدفمند مانند tyrosinkinase inhibitors & protease inhibitors و پیوند مغز استخوان باعث تغییرات ریسک عفونتها ، وسیعتر شدن عفونتها و عوارض این گروه از بیماران میباشد . استراتژی درمانهای سنگین و شدید مانند استفاده از دوزهای بالای شیمی درمانی و پیوند مغز استخوان به صورت روزافزونی که با هدف درمان کامل در بیماران صورت میگیرد همراهی با عوارض عفونی و غیرعفونی را دارد. بسیاری از مسائل مورد بحثی که متخصصینی که مراقبت از این بیماران را بعهده داشته پیش رو دارند شامل مراقبت از عفونت در این بیماران دارای نقص ایمنی ، عوارض توکسیک شیمی درمانی ، عوارض جانبی برروی دستگاه گوارش ، عوارض حاصل از سیتوپنی ها و دردمیباشد. بعلاوه عوارض روحی روانی حاصل از تشخیص سرطان در این بیماران ، دوره های طولانی بستری بودن ، سکل ها و عوارض طولانی مدت و شکست در درمان نباید فراموش شود . در بیمارانی که درمانهای تسکینی را دریافت میکنند بنظر می رسد کیفیت زندگی یک اصل بااهمیت باشد. بنابراین مدیریت مراقبتهای ارائه شده برای بیمار برای بدست آوردن یک نتیجه نهایی موفق مهم می باشد ( ۷ ) .

تداوم عفونت اولین علت موربیدیتی و مورتالیتی (مرگ ومیر و عوارض) در بیماران تحت درمان با داروهای کموتراپی ضد کانسر میباشد. با وجود بهبود در ابزارهای تشخیصی ، شناسایی بهتر اتیولوژی عفونتها و بوجود آمدن چندین داروی جدید ضد میکروبی ، تداوم عفونت یکی از مشکلات مهم میباشد. یکی از