دراسه فارما إكلينيكيه لمقارنة إستخدام الكابسيتبين و الأوكسالوبلاتين بجرعات منخفضه وإستخدام بروتوكولXELOX في علاج أورام القولون و المستقيم المتقدمه

رسالة

توطئة للحصول على درجة الدكتوراة فى طب الأورام

مقدمه من

رغدة يحيى ابو العلا

ماجستير طب الأورام

المعهد القومي للأورام

جامعة القاهرة

د.مصطفي محمود الصيرفي

استاذ طب الاورام

المعهد القومي للأورام

جامعة القاهرة

د.ساميه عبد السميع شومان

أستاذ الفارماكولوجي

المعهد القومي للأورام

جامعة القاهرة

د.مها يحيى اسماعيل

مدرس طب الاورام

المعهد القومي للأورام

جامعة القاهرة

2020

الملخص العربى

على الرغم من التقدم الهائل في الفحص والعلاج ، لا يزال سرطان القولون والمستقيم هو السبب الرئيسي الرابع للوفيات المرتبطة بالسرطان وهو مسؤول عن ما يقرب من 50000 حالة وفاة كل عام في الولايات المتحدة وحدها.اعتمادًا على مرحلة المرض ، يمكن أن يتضمن علاجاورام القولونطرق متعددة بما في ذلك الجراحة والعلاج الإشعاعي وطرق الأشعة التداخلية والعلاج الكيميائي .

التدخل الجراحي هو العلاج الاساسى لدى العديد من المرضى الذين يعانون من مرض مبكر.بينما المرضى الذين يعانون من مرض متقدم موضعيا (المرحلة الثالثة) ، يعزز العلاج الكيميائي القائم على الفلورويوراسيل-5) (FUبشكل كبير من البقاء على قيد الحياة دون انتكاسة.

في المرحلة الرابعة من المرضتعتمد الخيارات العلاجية العلاجية بشكل اساسى على العلاج الكيميائى هي الفلورويوراسيلفي تركيبة معاللیكوفرين والاوكسالوبلاتين (FOLFOX) أوالكامتو.(FOLFIRI)وقد ادت بروتوكولات العلاج الكيميائى الى زيادة متوسط البقاء على قيد الحياة من 10 إلى 14شهرًا باستخدام الفلورويوراسيل معاللیكوفرينفقط وزيادته إلى 16 إلى 23شهرًا باضافة الاوكسالوبلاتين او الكامتو.كما زادت النسبة إلى 29 شهرا مع استخدام العقارات الموجهة.

ان اورام القولون هي واحدة من عدد قليل من أنواع السرطان التي لا يزال من الممكن علاجها في علاجات نهائية لاورام المرحلة الرابعة محدودة الانتشار ، عن طريق ازالتها جراحيا او عن طريق الحقن الكبدى باستخدام الاشعة التداخلية والتردد الحرارى،مما ادى الى نقص بنسبة الوفيات نتيجة الانتشار بالكبد والرئة، كما ادى التقدم المتميز فى الابحاث الجينية الى طفرة هائلة فى علاج المراحل المتقدمة من المرض.

ان إعطاء العلاج الكيميائيباقصى جرعة مسموح بها وهى عادة في دورات كل3 أسابيع ، وذلك يسمح بحدوث نشاطفي أجزاء من الخلايا السرطانية ، خاصةً بالفتراتالخالية من العلاج. ولكن اعطاء العلاج بجرعات منخفضة يعنى تناول العلاج الكيميائي المتكرر ، وحتى اليومي ، بجرعات أقل بكثير من الحد الأقصى المسموح به للجرعة ، مع عدم وجود فترات راحة طويلة خالية من العلاج.

أجريت هذه الدراسةلمقرنة استخدام الكابسيتبين والاوكسالوبلاتين بجرعات منخفضة واستخدامه فى بروتوكول XELOXوذلك في علاج اورام القولون والمستقيم المتقدمة وقد ضمت الدراسة 70 مريضا (35 مريض لكل مجموعة). تم جمع حالات الدراسة من المعهد القومى للاورام-جامعة القاهرة وذلك ف الفترة بين يناير 2016 وحتى ديسمبر 2018.

وكان متوسط مدة العلاج لكل مجموعة 6 أشهر.وقعت الاعراض الجانبية في 26 حالة(75% من حالات المجموعةA)و21 حالة (60% من حالات

المجموعةB)، وكان متوسط معدلات البقاء على قيد الحياة بدون تقدم المرضللمرضى الذين يتلقون البروتوكول A 7.6أشهر بينما كان المرضى الذين يتلقون البروتوكول B 5.7أشهر(P = 0.318) في حين أن معدل البقاء على قيد الحياة للمرضى ف المجموعة A 15.9اشهروللمرضى بالمجموعة(B(15.8)P=0.08) والذى لم يحدث فارقا بين المجموعتين.وقد كانت النسب لغالبية الاعراض الجانبية اعلى بالمجموعة Aعنالمجموعة B وكذلك كانت الاعراض الجانبية من الدرجة الثالثة اعلى بالمجوعة A عنها بالمجوعة B.

كان للعلاج بجرعات منخفضة تاثيرا كبيرا ف انخفاض معدل حدوث الاعراض الجانية بصفة عامة والاعراض الجانبية من الدرجة الثالثة بصفة خاصة عن العلاج بالبروتوكول الاصلى ولكنه لم يحث تحسن بمعدلات البقاء بدون تقدم المرض او معدلات البقاء على قيد الجياة بصفة عامة.