

گزارش بالینی

نشانه‌های می-ترنر

در نوامبر ۲۰۱۵ یک خانم ۴۲ ساله به علت اشکال در راه رفتن، تنگی نفس و احساس سبکی سر به بخش اورژانس مراجعه کرد. بیمار روز قبل از مراجعه، یک سفر ۱/۵ ساعته با خودرو انجام داده بود و پس از آن دچار درد کمر و باسن چپ با انتشار به مچ پا شده بود. فردای آن روز پای چپ بیمار تغییر رنگ پیدا کرده و بنفش شده بود. نکته مثبتی در سابقه طبی بیمار وجود نداشت. بیمار از ۴ سال قبل از لووتیروکسین و از ۱ سال قبل از یک داروی ضدبارداری خوراکی ترکیبی با دوز پایین که حاوی دوسپیرنون (drosiprone) و اتینیل استرادیول بود، استفاده می‌کرد. بیمار سیگار نمی‌کشید و به ندرت الکل می‌نوشید. وی مختصری اضافه وزن داشت و از ۳ روز پیش از مراجعه رژیم بدنسازی را آغاز کرده بود که شامل ۲۲۵ گرم گریپ فروت در هر روز صبح بود در حالی که بیمار پیشتر به ندرت گریپ فروت می‌خورد.

در بخش اورژانس پای چپ بیمار دچار تورم و سفتی منتشر همراه با تغییر رنگ آبی و لیودو ریتیکولاس در سرتاسر آن بود. نبض‌های فمورال، پوپلیتال و دورسالیس پدیس لمس می‌شدند. سونوگرافی داپلر وجود ترومبوز وریدهای عمقی را که از ورید ایلپاک خارجی تا عروق ساق پا گسترش پیدا کرده بود، نشان می‌داد. با توجه به وجود فلگمازیا سرولا دولنس (phlegmasia caerulea dolens) و به علت نگرانی در مورد احتمال بروز گانگرن برگشت‌ناپذیر و از بین رفتن عضو، تزریق وریدی هپارین با دوز کامل به سرعت آغاز و بیمار تحت عمل ترومبولیز با فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی نوترکیب (rtPA) از طریق کاتر قرار گرفت. رادیوگرافی با ماده حاجب، وجود تنگی را در ورید ایلپاک مشترک چپ تقریباً در محل مهره پنجم کمری نشان می‌داد (شکل ۱) که مطرح‌کننده نشانه‌های می‌ترنر (May-Thurner) بود. یک استنت در محل تنگی تعبیه شد. درد و تغییر رنگ پا تا عصر، همان روز به طور کامل برطرف شد و سونوگرافی ۲۴ ساعت بعد باز بودن ورید و استنت را تایید کرد. بیمار پس از تبدیل داروی ضد انعقاد تزریقی به نوع خوراکی ترخیص شد و پس از شروع دوره ۶ ماهه درمان با وارفارین مصرف داروی ضدبارداری خوراکی را نیز متوقف کرد. ارزیابی بیمار از نظر ترومبولیسی که به صورت سریایی انجام شد نشان داد بیمار از لحاظ جهش در فاکتور ۵ لیدن مثبت است. در آخرین ویزیت پیگیری در فوریه ۲۰۱۶ بیمار بدون علامت بود. نشانه‌های می‌ترنر در سال ۱۹۵۷ توصیف شد، با این حال ویرشوا اولین کسی بود که در سال ۱۸۵۱ عنوان کرد خطر ترومبوز، وریدی عمقی در پای چپ ۳ برابر بیشتر از پای راست است. این نشانه‌ها در نتیجه فشردگی شدن ورید ایلپاک مشترک چپ بین شریان ایلپاک مشترک در قدام آن و تهن مهره پنجم کمری در خلف آن ایجاد می‌شود. مواجهه طولانی مدت با نبض شریانی باعث هیپرپلازی اینتیمای وریدی می‌شود و در نهایت ترومبوز ورید ایلپوفمورال رخ می‌دهد. تنگی ورید ایلپاک چپ پدیده نادری نیست اما به هر حال برای ایجاد ترومبوز وجود هر سه جزء تریاد ویرشو یعنی استاز، آسیب آندوتلیوم و بیش‌انقباضپذیری ضروری است. عوامل انعقادزا در بیمار مورد بحث شامل جهش در فاکتور ۵ لیدن و مصرف داروهای ضدبارداری حاوی استروژن بوده‌اند. اما چه چیزی باعث برهم خوردن تعادل و ایجاد ترومبوز وریدی حاد در آن روز شده بود؟ احتمالاً ورید ایلپاک تنگ بیمار طی مسافرت با اتومبیل در اثر فلکسیون هیپ فشردگی و دچار استاز شده است. به نظر می‌رسد رژیم غذایی جدید نیز باعث تشدید وضعیت بیش‌انقباضپذیری بیمار شده باشد. آب گریپ فروت می‌تواند با مهار کردن آنزیم CYP3A4، یک آنزیم سیتوکروم P450 که به مقادیر زیاد در دیوار روده کوچک وجود دارد، باعث افزایش زیست-فراهمی (bioavailability) اتینیل استرادیول شود. این آنزیم بسیاری از داروها از جمله اتینیل استرادیول، دی‌هیدروپیریدین‌ها و استاتین‌ها را متابولیزه می‌کند. مهار آنزیم CYP3A4 به وسیله آب گریپ فروت به احتمال زیاد ناشی از افزایش تخریب این آنزیم است. با توجه به نیمه عمر موثر ۱۲ ساعته آب گریپ فروت، در صورت مصرف روزانه این ماده احتمال بروز تاثیر تجمعی وجود دارد اما میزان اهمیت این تغییرات در افراد مختلف متفاوت است؛ به عنوان مثال افرادی که به طور ارثی مقادیر زیادی از این آنزیم را در دیواره روده کوچک خود دارند، با مصرف آب گریپ فروت دچار بیشترین کاهش در مقادیر آنزیم می‌شوند و ممکن است حداکثر غلظت داروها در آنها تا ۶ برابر افزایش یابد. ■

منبع: New England Journal of Medicine



HER2 نام پروتئینی است که فاکتور رشد سلول انسانی بوده و در رشد سلول‌های سرطانی نقش مهمی دارد. این پروتئین در سطح سلول‌های سالم پستان یافت می‌شود. سلول‌های سرطانی حاوی پروتئین HER2 تمایل بیشتری برای رشد و تکثیر دارند. پروتئین MEDI1 در سلول‌های سرطان پستان در مقیاس بالا تولید می‌شود.

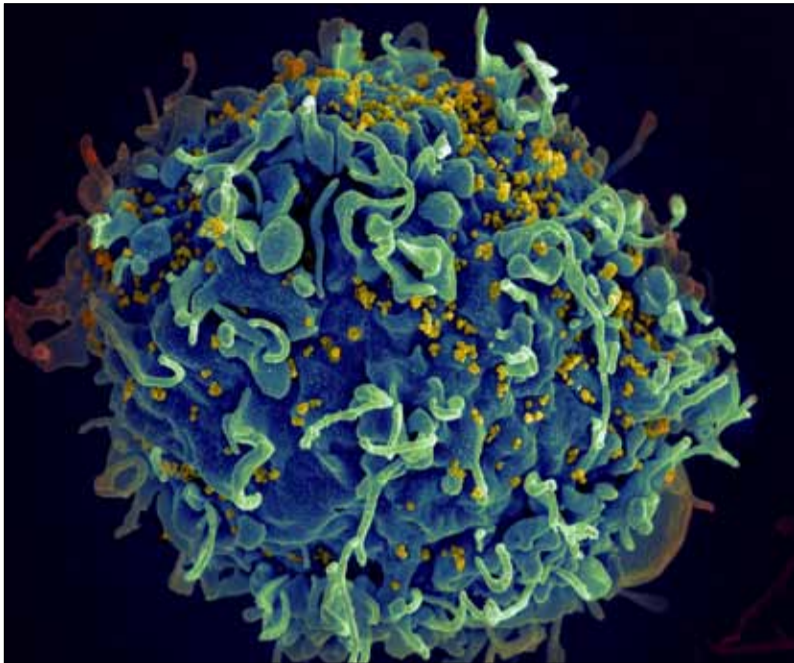
این گروه تحقیقاتی موفق به تولید نانوذراتی شدند که موجب ممانعت از بیان ژن مسئول تولید این پروتئین می‌شود. این نانوذرات جمعیت سلول‌های سرطانی را در بدن کاهش می‌دهد.

آزمون‌های بالینی روی حیوانات انجام شده و در آینده نزدیک آزمون بالینی انسانی نیز انجام خواهد شد. نتایج این پروژه در قالب مقاله‌ای در نشریه ACS Nano منتشر شده است. ■

منبع: Nano

سال ۲۰۱۶ و سه پیشرفت بزرگ در درمان سرطان

تحقق داستان‌های علمی تخیلی



۲. استفاده از درمان‌های شخصی‌سازی شده

تایید استفاده از Keytruda شامل بیمارانی نمی‌شود که ALK مثبت هستند اما این به معنی نبودن جایگزین مناسب و قطع امید از زندگی طولانی‌تر برای این دسته از بیماران نیست. شرکت دارویی Ariad داروی brigatinib را عرضه کرده که بررسی اطلاعات حاصل از مصرف آن نشان می‌دهد پاسخ ۵۵ درصد بیماران به آن مثبت بوده و بیمارانی که دچار متاستاز مغزی بوده‌اند پس از مصرف دارو بطور متوسط ۱۸/۴

در درمان موثرتر از شیمی‌درمانی عمل می‌کند. با مصرف این دارو پیشرفت بیماری کمتر و شانس زنده ماندن افزایش می‌یابد. طبق آمار کاهش ۵۰ درصدی مرگ بر اثر پیشرفت بیماری با مصرف این دارو مشاهده شده است. در حال حاضر پر فروش‌ترین داروی بازدارنده چک‌پوینت Opdivo محصول Bristol-Myer است ولی انتظار می‌رود که این دارو جایگاهش را به Keytruda واگذار کند زیرا تاکنون نتوانسته برتری لازم را نسبت به انجام شیمی‌درمانی کسب کند

ارتباط درمان پسروریزیس و کاهش پیشرفت بیماری کرونر قلبی

دیدگاه

ارتباط میان پسروریزیس و بیماری قلبی عروقی به خوبی اثبات شده و مطالعات قبلی هم نشان‌دهنده آن بوده که مسدود کردن سیتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند TNFalpha می‌تواند سرم‌مازک‌های التهابی را کاهش داده و شاید پیشرفت بیماری قلبی عروقی را به تعویق بی‌اندازد.

محققان این مطالعه، با یافته‌های خود، شواهد بیشتری به پدنه رو به رشد داده‌های دلگرم‌کننده افزودند که نشان می‌دهد چگونه درمان بیولوژیکی پیشرفت پلاک‌های آترواسکلروتیک کرونری را کند می‌کند. حداقل آنکه طی دوره ۱۳ ماهه این مطالعه، بیماران مبتلا به پسروریزیس شدید هیچگونه شواهدی از علائم CAD نداشتند. البته محققان در این مطالعه بیماران با

CAD علامت‌دار یا عوامل خطر قلبی عروقی کنترل‌نشده‌ماژور یا افرادی را باحواض قلبی عروقی قبلی یا کسانی را که CAV انجام داده بودند، حذف کردند. بنابراین، این نتایج نمی‌تواند به همه جمعیت عمومی بیماران مبتلا به پسروریزیس تعمیم شود. نکته قابل توجه آنکه، هرچند نتایج به دست آمده دلگرم‌کننده هستند، مطالعات بیشتری باید انجام شود تا مشخص شود آیا این رویکرد باعث هرگونه کاهش در مورتالیتی مرتبط با CAD در بیماران مبتلا به پسروریزیس یا دیگر شرایط التهابی که داروهای بیولوژیکی استفاده می‌کنند، خواهد شد یا خیر. همچنین به انجام مطالعات بیشتری نیاز است تا تفاوت میان کلاس‌های مختلف داروهای بیولوژیکی در اثرات بالقوه حفاظت‌کننده از قلب مشخص شود، زیرا هیچ دلیلی وجود ندارد که فرض کنیم داروهای IL12/23، TNFalpha و IL-17 را هدف قرار می‌دهند، اثرات محافظت از قلب قابل مقایسه‌ای با هم داشته باشند. ■

منبع: MedicalXpress



پلاک‌های آترواسکلروتیک، محققان هم از coronary artery calcium CT بدون ماده حاجب و هم از CT آنژیوگرافی کرونری با ماده حاجب، در ابتدای مطالعه و ۱۳ ماه پس از درمان، استفاده کردند. در بررسی‌های نهایی مشخص شد:

(۱) نمره‌های کلیسیم شریان کرونر در گروه مداخله ثابت ماند اما در گروه کنترل پیشرفت داشت. این اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود.

(۲) تعداد سگمنت‌های شریان کرونری با باریک‌شدگی لومینال در هر دو گروه تغییری نکرد.

(۳) در مقابل، شدت باریک‌شدگی لومینال در گروه درمان تغییری نکرد، اما در گروه کنترل بدتر شد. این موضوع همسو با پیشرفت بیماری اترواسکلروتیک در آینده است.

(۴) میانگین سطح سرمی CRP در گروه درمان افت داشت، اما در گروه کنترل تغییری نکرد. در مقابل، میانگین سطح سرمی لپید در هر دو گروه درمان و کنترل ثابت باقی ماند.

پسروریزیس وولگاریس متوسط تا شدید با کوموریدیتی‌های متعدد و بالقوه تهدیدکننده حیات، از جمله دیابت، سندرم متابولیک، بیماری عروق کرونر و انفارکتوس میوکارد در ارتباط است. این ارتباط‌ها، پیشنهاد می‌کنند که پسروریزیس به عنوان یک وضعیت التهابی مزمن، بیماران مبتلا را در معرض بیماری‌های قلبی عروقی قرار می‌دهد. در حقیقت، بیماران مبتلا به پسروریزیس که با مهارکننده‌های TNFalpha تحت درمان قرار می‌گیرند، با کاهش مارکر پیش‌التهابی پروتئین واکنشی C و کاهش در ضخامت اینتیما -مدیای شریانی مواجه می‌شوند.

این یافته‌های وسوسه‌انگیز، احتمال این مساله را افزایش می‌دهد که داروهای بیولوژیکی با هدف قراردادن سیتوکاین‌های پیش‌التهابی (TNFalpha، IL12/23 و IL-17) ممکن است بتوانند پیشرفت بیماری شریان کرونری (CAD) را در بیماران مبتلا به پسروریزیس وولگاریس به تاخیر اندازد.

به منظور ارزیابی این ایده، محققان یک مطالعه بالینی آینده‌نگر، با کنترل پلاسبو و کور شده را از طرف مشاهده‌گر انجام دادند که در آن ۵۶ بیمار بزرگسال (۷۱ درصد مرد) مبتلا به پسروریزیس وولگاریس (نمره PASI، حداقل ۱۰) وارد شدند. بیماران با CAD علامت‌دار از مطالعه کنار گذاشته شدند. همه بیماران در ابتدای مطالعه و در دوره پیگیری سی‌تی شریان کرونری انجام دادند. نیمی از شرکت‌کنندگان با داروهای بیولوژیکی، در درجه اول با آدالیموماب (adalimumab) درمان شدند. ۵۶ بیمار گروه کنترل نیز تمامی خصوصیات بیماران گروه درمان را داشتند، اما از درمان سیستمیک سر باز زدند.

بیماران دریافت‌کننده درمان بیولوژیکی به خوبی به درمان پاسخ دادند، با میانگین کاهش نمره PASI معادل ۸۷/۶ درصد. برای ارزیابی درمان بیولوژیکی بر پیشرفت

تازه‌ها

تجویز ایزوترینوئین خوراکی در درمان سبوره متوسط تا شدید

محققان برزیلی در مطالعات خود به این نتیجه رسیدند که برای بیماران مبتلا به سبوره متوسط تا شدید و سبوریک درماتیت، تجویز ایزوترینوئین خوراکی با دوز کم می‌تواند جنبه درمانی داشته باشد. این نتایج در نشریه معتبر International Journal of Dermatology منتشر شده است.

پژوهشگران در این مطالعه اثربخشی و ایمنی ایزوترینوئین خوراکی با دوز کم را در درمان بیماران مبتلا به سبوره متوسط تا شدید و سبوریک درماتیت روی سر و/یا صورت ارزیابی کرده‌اند. در طول ۶ ماه درمان، بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: بیماران گروه ISO، یک روز در میان ایزوترینوئین ۱۰ میلی‌گرمی دریافت کردند. بیماران گروه X نیز با درمان‌های موضعی آنتی‌سبوریک درمان شدند.

بیماران گروه ISO، ۴۵ نفر و با میانگین سنی ۲۷/۷ سال و افراد گروه X نیز با میانگین سنی ۲۹/۸ سال بودند. محققان شاهد کاهش قابل توجهی در میزان تولید سبوم در گروه ISO بودند. در هر دو گروه، نظر بیماران، ارزیابان و کیفیت زندگی بیماران بهبود داشت. در مجموع می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ایزوترینوئین خوراکی با دوز کم می‌تواند یک مدالیته درمانی برای سبوره متوسط تا شدید و درماتیت سبوریک باشد.

در این مطالعه شرکت دارویی Germed Pharma، تامین‌کننده ایزوترینوئین خوراکی، و شرکت‌های L'Oréal و Galderma نیز اهداف‌کننده محصولات موضعی برای بیماران گروه X بودند. ■

منبع: Medscape



غلبه بر تومورهای سرطانی بانانوذرات

محققان موفق به تولید نوعی از نانوذرات شدند که می‌تواند سلول‌های سرطان پستان را مورد هدف قرار داده و از بین ببرد. این نانوذرات برای سرطان‌هایی که مقاوم در برابر دارو هستند، بسیار مناسب است.

چند سال گذشته را می‌توان سال‌های بسیار پربار در حوزه کاربرد فناوری نانو در پزشکی دانست. فناوری‌های ارائه شده در این حوزه به گونه‌ای بوده که نانوذراتی با توان هدف‌گیری دقیق سلول‌های سرطان یا سایت‌های عفونت ارائه شده است.

در روش‌های رایج، رهاسازی دارو درون برخی سلول‌های سرطانی با مشکلاتی روبرو است. دلیل این امر مقاومت دارویی سلول‌ها و اثرات جانبی داروهای شیمی‌درمانی است. در برخی از روش‌های رایج نظیر شیمی‌درمانی و رادیوتراپی،