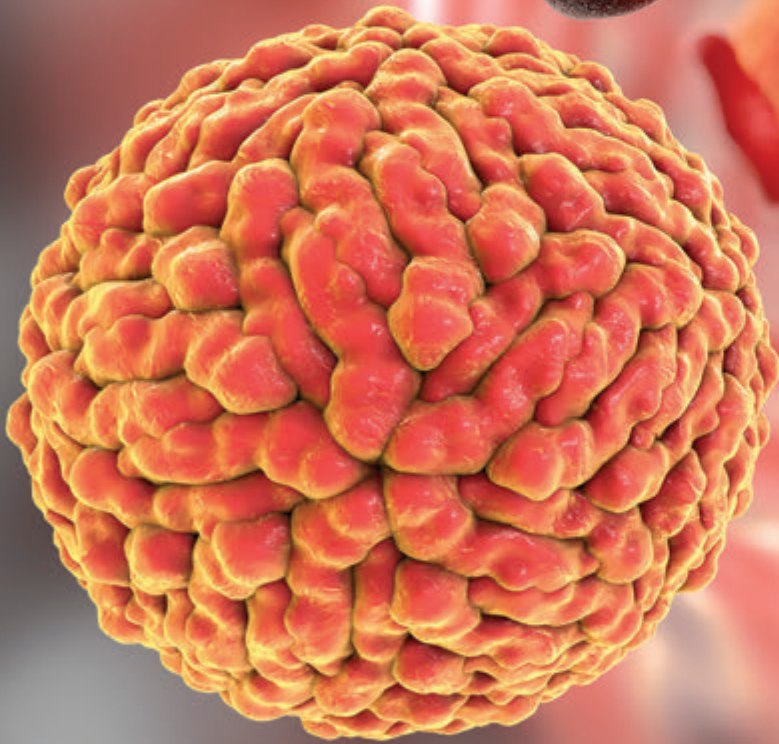


نشریه پزشکی محص



فصلنامه پزشکی / سال اول / شماره دوم / قیمت ۱۰۰/۰۰۰ ریال / تابستان ۱۳۹۵ / شماره شاپا: ۵۵۳۸-۲۴۷۶



آینده علم پزشکی، شخصی محور است



AmitisGen[®]
Med TECH Group



www.AmitisGen.com

AmitisGen[®]

Med TECH Group

The power to look deeper



AusDiagnostics

fortress
diagnostics

iMED9
STOREC

ONCODNA
The Cancer Therapeutics Company

BIoplastics

Novin
Gene

clonit

immunostep

SMARTests[®]

Embi Tec

Sugentech

New Frontier in Biotechnology
Genes Laboratories

卡尤迪生物科技
COYOTE BIOSCIENCE

圣湖生物
Sansure Biotech

BioDiagene
BioDiagene Group

GENITALIA



شناسنامه

صاحب امتیاز:

گروه توسعه فناوری پزشکی آمیتیس ژن

مدیر مسئول:

دکتر نازنین نامی مقدم

سر دبیر:

سیده نیره مصلحی

طراح و صفحه آرا:

شهاب رزاق

طراح جلد:

هادی پزشکی

اعضای هیئت تحریریه به ترتیب حروف الفبا :

دکتر علی احمدی، وحیدرضا اصفهانی، دکتر نرگس آهنی، دکتر ناصر پارسا، دکتر سلام حیدری نژاد، دکتر عادل حیدری نژاد، یاسمین خسروی، پیام روشن، دکتر رضا شیرکوهی، دکتر محمدعلی صارمی، دکتر بهنام صادقی، دکتر بهمن عابدی کیاسری، حامد عباسی، دکتر فریدون عزیزی، مهسا علی کرمی، دکتر سعیدرضا غفاری، دکتر فاطمه هدی فلاح، دکتر سپیده کاظمی، دکتر محسن منشدی، دکتر امیر نامی مقدم، دکتر علاء مینایی، دکتر محمد وجگانی، دکتر سیدمسعود هوشمند

ویراستار:

جواد کاظمی «ویراستاران»

ناظر فنی چاپ:

یوسف گل محمدی

لیتوگرافی، چاپ، صحافی:

چاپ آوا نوین، تهران، خیابان دماوند، روبروی خیابان حجت، پلاک ۱۲۰۹

شماره تماس: ۸۸۹۸۵۲۹۳ (۰۲۱)

ایمیل: info@PersonalizedMedicineJournal.com

آدرس: تهران، ابتدای خیابان ایتالیا، پلاک ۲، طبقه ۲

فهرست

سخن مدیر مسئول	۱
سخن سردبیر	۲
پزشکی فردمحور: فرصتهای جدید	۳
نقش پزشکی شخصی در درمان سرطان و رویکرد انجمن سرطان اروپا (ESMO)	۶
آیا زمان آزمایش‌های کارآزمایی بالینی فردی فرا نرسیده است؟	۹
اطلاعات فارماکوژنومیکس و کاربرد آن در پزشکی شخصی	۱۳
ایمنی درمانی در سرطان	۱۷
رادیوتراپی و کاربرد آن در سرطان	۲۳
نمونه‌ای از کاربرد پزشکی فردی برای تومور گلیوبلاستوما مولتی فرم	۲۵
پزشکی شخصی در درمان دیابت	۲۷
پزشکی شخصی و حمله قلبی	۳۰
مصاحبه با جناب آقای دکتر محمد وجگانی	۳۳
آشنایی با طب هومیوپاتی	۳۵
پزشکی دقیق، موضوع بزرگترین کنفرانس جهانی سرطان	۳۷
اخبار پزشکی	۴۱
چهارمین کنفرانس بین‌المللی پیش‌بینی، پیشگیری و پزشکی شخصی	۴۳
اصل شخصی بودن مجازات‌ها	۴۴
Defining Personalized Medicine	48



دکتر نازنین نامی مقدم

مدیر مسئول

سخن مدیرمسئول

به نام پروردگار یکتا

با سلام و احترام حضور یکایک همکاران و دوستان

با تشکر از حسن نیت شما سروران گرامی که این افتخار را به من ارزانی داشتید تا بتوانم در خدمت شما و جامعه گران قدر پزشکی باشم. به این امید که خدا، همان گونه که انگیزه آغاز چنین کاری را در جهت بهبود و پیشگیری حال بیماران برانگیخته است، برای ادامه دادن و به فرجام رساندن آن نیز یاریگر ما باشد. تابستان ۱۳۹۵ را با مناسبت های بسیار فرخنده ای همچون روز پزشک، روز داروساز و ... و اعیاد پربرکتی سپری می نمایم فرار رسیدن این ایام خجسته را خدمت همکاران و دوستان سرزمین صمیمانه تبریک عرض می نمایم و دست همگی عزیزان و دست اندرکاران کادر درمانی جامعه گران قدر پزشکی کشور را به گرمی می فشاریم و حضورشان را در رسالت این وظیفه خطیر، محترم و لازم می دانیم.

پزشکی شخصی، شاخه ای تکامل یافته از پزشکی است که در آن پزشکان با استفاده از تست های تشخیصی، تعیین می کنند که کدام درمان برای کدام بیمار مناسب است؛ از این رو کادر درمانی با بررسی اطلاعات مربوط به هر تست و تاریخچه پزشکی و وضعیت هر فرد، درمان هدفمند را تجویز و برنامه پیشگیری را تعیین می کنند.

به لطف خدا، شماره نخست پزشکی شخصی از بوتۀ چاپ به در آمد و هم اکنون به لطف حضرت حق، شماره دوم مجله پزشکی شخصی در اختیار اعضای محترم کادر درمان قرار می گیرد.

در واقع پزشکی شخصی آینده روشنی را در تشخیص بیماری ها و درمان آنها به ما نشان می دهد. البته درخور توجه است که ما در این زمینه، با چالش هایی روبه رو هستیم که بایستی به کمک یکدیگر بر آنها غلبه کنیم و پزشکی شخصی را به جلو حرکت دهیم.

این مجله بر آن است تا صدایی فراگیر در کشور عزیزمان باشد؛ از این رو با آغوش باز پذیرای تمام نقدهای منصفانه و دقیقی است که بر زبان و قلم مخاطبان گرامی نشریه جاری می شود.



سیده نیره مصلحی

سردبیر

سخن سردبیر

گرچه راهیست پر از بیم ز ما تا بر دوست رفتن آسان بود ار واقف منزل باشی

با یاد و نام خدا که موهبت ارزشمند اندیشه و اندیشیدن را به انسان ارزانی داشت و با استعانت از درگاه بی‌کرانش و با تلاش و یاری استادان و دوستان بزرگوار در گروه توسعه فناوری پزشکی آمیتیس‌ژن، شماره دوم فصلنامه پزشکی شخصی از بوتله چاپ به‌در آمد.

در این راه با نظر به وجود نشریات مختلف و متنوع و اینکه در عصر ارتباطات و دسترسی به اطلاعات در دنیای مجازی به‌سرعتی باورنکردنی رسیده است، منتشر کردن نشریه‌ای که فصلنامه است، با چالش‌های فراوانی روبروست. آنچه باعث شد علی‌رغم همه چالش‌های پیش رو، انتشار نشریه با عنوان پزشکی شخصی در الویت قرار گیرد و فرصتی ناب تعبیر شود، رویکرد علم پزشکی در جهان به حوزه پزشکی شخصی است؛ به‌طوری‌که در اقصی نقاط دنیا ائتلاف‌ها و کنگره‌های مختلفی با این عنوان ایجاد شده و در حال برگزاری است. از جمله آن‌ها می‌توان به مثال‌های زیر اشاره کرد:

ائتلاف پزشکی شخصی (PMC) که با حضور دانشمندان و نوآوران در آمریکا تشکیل شده است و در جهت پذیرش مفاهیم پزشکی شخصی و خدمات این حوزه به‌نفع بیماران و نظام سلامت است؛ کنفرانس جهانی پزشکی شخصی (PMWC) که از سال ۲۰۰۹ همه‌ساله با حضور تعداد زیادی سخنران، شرکت‌کننده و شرکت‌های مطرح در حوزه پزشکی در دره سیلیکون آمریکا برای تسریع پذیرش پزشکی شخصی در کلینیک‌ها و مراکز درمانی برگزار می‌شود؛ کنفرانس‌های بین‌المللی پیش‌بینی، پیشگیری و پزشکی شخصی و تشخیص مولکولی ۲۲ تا ۲۴ سپتامبر ۲۰۱۶ (۱ تا ۳ مهر ۹۵) در ایالت متحده آمریکا؛ پنجمین کنفرانس بین‌المللی پیش‌بینی، پیشگیری و پزشکی شخصی و تشخیص مولکولی ۲۸ تا ۲۹ نوامبر ۲۰۱۶ (۸ تا ۹ آذر ۹۵) در والنسیا اسپانیا؛ کنگره پزشکی دقیق ۱۲ تا ۱۳ سپتامبر ۲۰۱۶ (۲۲ تا ۲۳ شهریور ۹۵)، لندن؛ کنفرانس پزشکی شخصی ۱ تا ۲ ژوئن ۲۰۱۶ (۱۲ تا ۱۳ خرداد ۹۵) بروسکل بلژیک. این نشریه در تلاش است با انتشار مطالب علمی و تخصصی و اخبار در زمینه پزشکی شخصی، به اهداف زیر جامه عمل بپوشاند.

۱. فراهم کردن فضای لازم برای گفتمان علمی در حوزه پزشکی شخصی؛
۲. گسترش دانش علمی و تخصصی در حوزه پزشکی شخصی؛
۳. فراهم آوردن زمینه تعامل علمی بین گروه‌های مختلف علمی داخلی و خارجی کشور در حوزه پزشکی شخصی؛
۴. تلاش برای رفع نیازهای علمی و تحقیقی کشور در پزشکی شخصی؛
۵. کمک کردن به انتشار به‌موقع یافته‌های جدید پژوهشی در زمینه پزشکی شخصی به‌منظور گسترش مرزهای دانش در این حوزه؛
۶. افزایش آگاهی افراد جامعه و حرکت منسجم در جهت درمان هدفمند و پزشکی شخصی و کاهش هزینه‌های درمانی. امید است در فصلنامه پزشکی شخصی بتوانیم نیازها را برآورده سازیم و سؤالات علمی مطرح‌شده در این حوزه را پاسخ بگوییم و برای اعتلای ایران عزیزمان گام‌های استواری برداریم.



دکتر سعید رضا غفاری

متخصص ژنتیک پزشکی
Glasgow University of
England

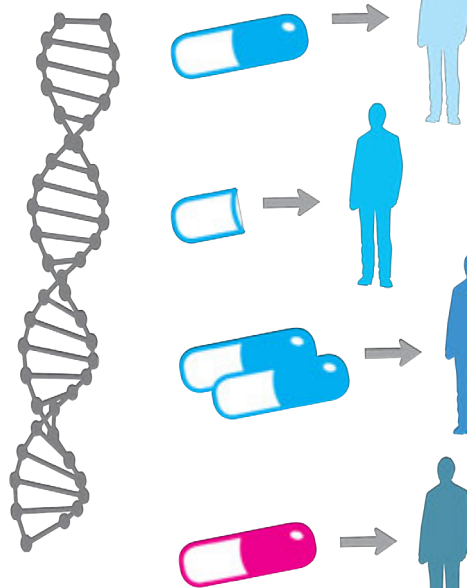
پزشکی فرد محور: فرصت‌های جدید

در این نوشته، مبانی پزشکی فردمحور به صورت خلاصه توضیح داده شده است.

و تنوع‌ها در بین افراد، تأثیری بر سلامت معمول یا بیماری‌زایی در فرد ندارد؛ اما در بعضی موارد این تنوع می‌تواند همراه با این عوامل دیگر در طول دوران زندگی تأثیرگذار باشد: تأثیرات متقابل بر محیط و مواد پیرامون و نیز داروها و سایر عوامل بر سلامت فردی و همچنین پاسخ به درمان‌های خاص از جمله این عوامل فرا ژنومیکی می‌باشند. از دلایل بسیار روشنی که نشان می‌دهد تنوع زیستی در میان مردم در سیر درمان و پیشرفت بیماری‌ها و پاسخ به دارو تأثیر می‌گذارد،

این واقعیت است که برای مثال در درمان کودکان بیش فعال، داروهای معمول فقط در ۱۰ درصد مبتلایان تأثیر دارد و داروهای ضد سرطان فقط برای ۲۵ درصد از بیماران مؤثر هستند یا داروهای ضد افسردگی از هر ۱۰ بیمار فقط در ۶ بیمار به صورت مؤثر کاربرد دارد. برای افتراق افراد از یکدیگر، به ویژگی‌های آن‌ها در سطح DNA یا RNA یا پروتئین توجه می‌شود. سرچشمه تعیین‌کننده ویژگی هر فرد DNA است؛ اما بررسی وضعیت RNA در بسیاری از نمونه‌ها اطلاعات دقیق‌تری به ما می‌دهد، به خصوص آنکه توالی و سطح این مولکول، نشان‌دهنده تعامل سلول و بافت در ارتباط با محیط اطراف نیز

و سپس طبقه‌بندی کردن افراد براساس ویژگی ژنتیکی آن‌ها، پایه و ستون اصلی پزشکی فردمحور بوده است. به مجموعه ژن‌ها و اطلاعات ژنتیکی فرد، ژنوم گفته می‌شود؛ به بیان دیگر می‌توان گفت که محور و پایه اصلی پزشکی فردمحور،



براساس ویژگی‌های ژنتیکی و ژنومیکی است؛ اما ویژگی‌های دیگری نیز در طبقه‌بندی افراد استفاده می‌شوند. هر شخص دارای تنوعی منحصر به فرد از ژنوم انسان است در بیشتر موارد این تفاوت‌ها

پزشکی فردمحور به مجموعه‌ای از فعالیت‌ها و رویکردهای پزشکی، تشخیصی و درمانی اطلاق می‌شود که براساس آن‌ها، بیماران بر مبنای ویژگی شخصی خود طبقه‌بندی می‌شوند و اقدامات درمانی برایشان انجام می‌گیرد. هرچند این شاخه در حال گسترش از پزشکی، قدمت چند هزارساله دارد و گفته می‌شود به زمان بقراط باز می‌گردد؛ اما تنها در سال‌های اخیر بوده است که رویکرد فردمحور، به تدریج در همه حوزه‌های پزشکی گسترش یافته است. همان‌گونه که گفته شد، محور رویکردهای پزشکی فردمحور بر شخصی‌سازی استوار است؛ به این معنا که از آنجا که هر فرد با افراد دیگر متفاوت است، پاسخ بدن وی به محیط اطراف و نیز عوامل بیماری‌زا و درمانگر نیز متفاوت است؛ بنابراین برای رویکرد مناسب تشخیصی و درمانی، ابتدا می‌بایست این تفاوت‌ها را شناسایی کرد. منحصربه‌فردترین ویژگی هر انسان، ویژگی‌های ژنتیکی وی است که سایر تفاوت‌های ثانویه ناشی از این ویژگی است؛ بنابراین شناسایی



مثال در یک خانواده با تشخیص بروز جهش در ژن BRCA1، که از عوامل شناخته شده در سرطان پستان است با بررسی افراد در خطر، می‌توان با یافتن جهش بیماری‌زا در آن‌ها قبل از بروز علامت، اقدامات پیشگیری مؤثر را انجام داد. این بدان معناست که افراد، حتی با مبتلا بودن به جهش بیماری‌زا، لزوماً محکوم به ابتلا به بیماری نیستند. این واقعیت دربارهٔ بیماری‌هایی همچون آلزایمر یا بسیاری از سرطان‌های دیگر نیز وجود دارد. در حال حاضر برای برخی از داروهای مرتبط با پزشکی فردمحور هم‌زمان با عرضهٔ دارو در بازار، آزمایش‌های اختصاصی و مرتبط با آن دارو نیز عرضه می‌شود. در این داروها شرط تجویز دارو، داشتن خصوصیت ژنومیکی خاص در بیمار خواهد بود و تنها در حالتی دارو تجویز می‌شود که از تأثیر آن اطمینان وجود داشته باشد.

فرد، به ارائهٔ دارویی آگاهانه‌تر و متناسب اقدام می‌شود. در پزشکی معمول، در اغلب حالت‌ها، دارو با این ایده تجویز می‌شود که گویی تأثیر دارو بر همهٔ افراد یکسان است؛ اما در واقع این‌گونه نیست و هر فرد، بسته به ماهیت توالی ژنومش، پاسخی متفاوت به دارو می‌دهد. پس عوامل مختلفی باید در نظر گرفته شود؛ برای مثال، بسته به این توالی‌ها، عوارض جانبی، مقدار لازم در مصرف دارو، احتمال موفقیت‌آمیز بودن درمان و پیش‌آگهی بیماری، همه و همه منحصر به هر فرد خواهد بود. در واقع همان‌گونه که ویژگی‌ها و تنوع توالی ژنتیکی برای هر کس منحصر به فرد است، پاسخ و تأثیر دارو نیز منحصر به فرد است. استفاده از پزشکی فردمحور نه تنها در درمان کاربرد دارد، بلکه می‌توان از آن در پیشگیری از بروز بیماری و پیشگیری از پیشرفت بیماری استفاده کرد. برای

هست. مفاهیم پزشکی فردمحور به روش‌های مختلف در پزشکی جدید و به‌منظور مراقبت‌های بهداشتی استفاده می‌شود. این مراقبت‌ها، به‌خصوص در حیطةٔ پیشگیری، پیش‌بینی آیندهٔ بیماری، درمان دقیق و مناسب کاربرد دارد.

کاربردهای پزشکی فردمحور

تشخیص و مداخله

در این رویکرد، ژنوم فرد مدنظر با ژنوم‌های مرجع مقایسه می‌شود و براساس اطلاعات به دست آمده، می‌توان به طریق مناسب و اختصاصی به درمان فرد پرداخت؛ در واقع ماهیت ژنتیکی فرد استراتژی درمان را مشخص می‌کند. یک جنبه از پزشکی فرد محور، بهره‌گیری از فارماکوژنومیک است. در این شیوه با استفاده و آگاهی از توالی ژنوم یک

طراحی داروهای جدید

کاربرد دیگر پزشکی فردمحور، استفاده از دانش ژنومیک در طراحی داروهای جدید و فرایند پذیرفتن دارو توسط مراجع نظام سلامت است. با استفاده از توالی‌های ژنومیک بیماران، در زمان تولید دارو می‌توان افراد یک جمعیت را به دسته‌های گوناگون تقسیم کرد و براساس آن پیش‌بینی کرد که این دارو به چه شکل می‌بایست طراحی شود. همچنین در زمان آزمایش کاربری بالینی آن، بیماران مناسب را انتخاب کرد؛ به نحوی که دارو تأثیر بهتر و عوارض کمتر داشته باشد. در پزشکی معمول امروز در بسیاری از درمان‌ها، پزشکان از طریق آزمون و خطا دست به درمان بیماران می‌زنند تا بالاخره در بین داروهای در دسترس، مناسب‌ترین دارو را برای بیمار انتخاب کنند؛ اما با پزشکی فردمحور می‌توان قبل از استفاده از دارو، تأثیر آن را پیش‌بینی کرد و مناسب‌ترین دارو را برای بیمار انتخاب کرد. در واقع امید آن است که پزشکی فردمحور داروی مناسب، دوز مناسب و بیمار مناسب را مشخص کند. برای مثال در گذشته دارویی برای بیماران مبتلا به سرطان پستان که ER+ بودند استفاده می‌شد؛ اما ۶۵ درصد آن‌ها به این دارو مقاوم می‌شدند. در مطالعات اخیر مشخص شده است که برخی جهش‌ها در ژن CYP2D6 منجر به بروز این مقاومت می‌شود؛

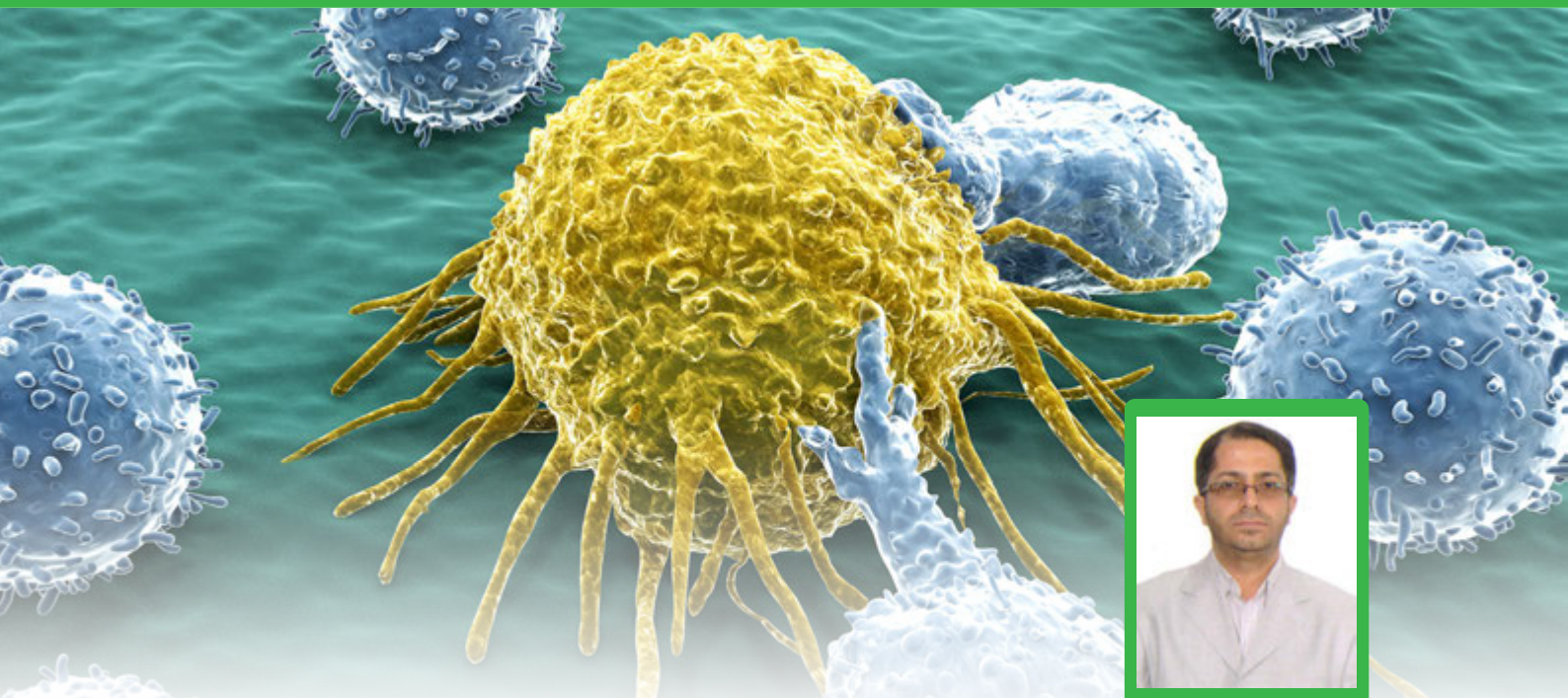
لذا اکنون بیماران می‌بایست ابتدا از این نظر بررسی شوند و تنها در صورتی که از تأثیر دارو اطمینان حاصل شود، توسط تاموکسیفن درمان شوند. کاربرد دیگر پزشکی فردمحور در عرصه فارماکوژنتیک، طراحی اختصاصی و ترکیب دارویی برای یک فرد مشخص است. این کاربرد بر خلاف نمونه‌های ذکر شده قبلی، محدود به یک فرد خاص است و به معنی تولید دارو در بُعد انبوه نیست.

چالش‌ها

پزشکی فردمحور روز به روز در پزشکی روزمره کاربردهای بیشتری پیدا می‌کند و به نظر می‌رسد یکی از عرصه‌های عمده پزشکی در آینده نزدیک باشد؛ با وجود این، استفاده از آن متضمن چالش‌های جدی است. یکی از این چالش‌ها، نکات مرتبط با حفظ حریم خصوصی افراد است. دلیل این موضوع این است که در هر درمان، اطلاعاتی از وضعیت ژنتیکی فرد لازم است و این موضوع به معنای ورود به حریم خصوصی افراد است؛ بنابراین آنان قبل از هر اقدام، می‌بایست از جوانب آن آگاه باشند. نکته دیگر آن است که اطلاعات ژنومیک حجم بسیار زیادی دارند و استفاده مناسب و مؤثر از آن‌ها نیازمند داشتن دانش فراوان در حوزه نرم‌افزار و نیز برخورداری از زیرساخت مناسب در این خصوص است.

سرطان

یکی از نخستین کاربردهای پزشکی فردمحور، به کارگیری آن در حوزه پیشگیری و درمان سرطان بوده است. مثال بارز آن استفاده از داروی Trastuzumab (با نام تجاری هرسپتین) در درمان بیماران سرطان پستان است. این دارو یک آنتی‌بادی مونوکلونال است که با گیرنده HER2/neu تداخل می‌کند و در بیماران تجویز می‌شود که بیان افزایش یافته این گیرنده را دارند. به‌طور طبیعی هر فرد می‌بایست دارای یک نسخه از ژن مرتبط در هر کروموزوم ۱۷ باشد؛ لذا به‌طور طبیعی هر فرد می‌بایست دارای دو نسخه از این ژن باشد. اما در بیماران که اصطلاحاً HER2/neu مثبت هستند، چندین نسخه اضافی از آن وجود دارد و تجویز داروی هرسپتین با محصول اضافی تولید شده تداخل می‌یابد و



دکتر محمد علی صارمی

متخصص ژنتیک پزشکی

Université Nice Sophia
Antipolis

نقش پزشکی شخصی در درمان سرطان و رویکرد انجمن سرطان اروپا (ESMO)

اهداف مولکولی مهم است که آن را پژوهش‌های انتقالی با کیفیت چند دهه گذشته، شناسایی می‌کنند.

درمان هدفمند چیست؟

داروهایایی که صرفاً علیه اهداف مولکولی در سلول‌های سرطانی عمل می‌کنند، موسوم به درمان‌های هدفمند هستند. آن‌ها به‌منظور مقابله با برخی از سرطان‌ها در بیماران گزینش‌شده استفاده شده‌اند، ولی هنوز هم بسیاری از هدف‌ها بایستی شناسایی شوند و داروهای زیادی نیز باید توسعه یابند یا اصلاح شوند.

نمونه‌ای از درمان هدفمند

نمونه‌ای از درمان هدفمند، تشخیص سرطان پستان در زنان با هدف HER2 است که حضور داشتن یا نداشتن آن، می‌تواند در تجویز درمانی ویژه، به پزشک کمک

ممکن است دارای نقص‌ها و عوارض جانبی باشند؛ این روش‌ها با نابودی سلول‌هایی که به‌سرعت تقسیم می‌شوند، سلول‌های سرطانی را از بین می‌برند؛ ولی به‌میزان زیادی بر سلول‌های سالم تأثیر می‌گذارند که به اثربخشی جزئی و عوارض جانبی نامطلوب منجر می‌شوند.

شواهد جدید در بیولوژی سرطان

امروزه مشخص شده است که تومورهای ناشی از یک عضو می‌توانند در جنبه‌های مهم متعددی با هم تفاوت داشته باشند؛ هر چند که پارامترهای تشخیصی «قدیمی» هنوز هم عناصر اساسی برای تصمیم‌گیری‌های درمانی تلقی می‌شوند.

در سال‌های اخیر، درک ما از بیولوژی تومور به‌میزان درخور توجهی افزایش یافته است. یکی از گام‌های رو به جلو در این زمینه، امکان دسته‌بندی سرطان‌ها براساس

برخلاف پیشرفت‌های انجام شده در تشخیص و درمان بیماری‌ها در ۲۰ سال گذشته، سرطان هنوز هم دومین عامل مرگ و میر در جهان محسوب می‌شود. تاکنون محققان و متخصصان بالینی تصور می‌کردند همه سرطان‌های ناشی از یک موضع یکسان، از لحاظ بیولوژیکی مشابه هستند و آن‌ها این بیماری‌ها را بر اساس این عوامل دسته‌بندی می‌کردند: گونه سلولی (که با ارزیابی میکروسکوپی تعیین می‌شود) و اندازه و حضور داشتن یا نداشتن گره‌های ناحیه‌ای یا متاستازهای فاصله‌دار و نیز دیگر ویژگی‌هایی که ممکن است بر روی نمونه تومور مشاهده شود. عمل جراحی، به‌عنوان اساس درمان درباره اکثر بیماران مبتلا به سرطان استفاده می‌شده است و هنوز هم استفاده می‌شود؛ همچنین شیمی‌درمانی و پرتودرمانی نیز برای درمان به‌کار می‌روند. این روش‌های درمانی، به‌ویژه شیمی‌درمانی و پرتودرمانی،

نیاز به آموزش و تحقیق

هدف پزشکی فردمحور برای فراهم کردن «درمان مناسب در زمان مناسب برای بیمار مناسب»، تنها از طریق آموزش هدفمند و پیشرفت مداوم در تحقیقات حاصل خواهد شد.

انجمن سرطان اروپا (ESMO) از سال ۲۰۱۳ میلادی، پزشکی فردمحور را به عنوان یک واقعیت برای درمان همه گونه های سرطان و همه بیماران سرطانی مطرح و بر نیاز به آموزش های جامع تر و همکاری گسترده تر بین محققان، متخصصان سرطان و بیماران تأکید کرده است. اساساً پزشکی فردمحور در بیماری سرطان، به امکان انتقال درمان اشاره می کند. این درمان مناسب مبتنی بر مشخصه های تومور و ویژگی های ژنتیکی افراد با استفاده از درمان های هدفمند برای نابودی مؤثر سلول های تومور است. پروفیسور مارتین پیکارت، مدیر ESMO در سال ۲۰۱۳، پزشکی فردمحور را رؤیای همه متخصصان سرطان و انتظار مشروع همه بیماران مبتلا به سرطان بیان و تأکید می کند در حال حاضر ما نه در دوره سرطان شناسی فردمحور، بلکه در دوره سرطان شناسی طبقه بندی شده هستیم که به معنای این است که می توانیم سرطان ها را دسته بندی کنیم بر اساس اهدافی که امیدواریم برای آن ها داروهای مؤثری فراهم آوریم. فناوری های نوین مانند توالی یابی DNA (NGS)، ابزارهای قدرتمندی هستند که در آینده به ما اجازه می دهند جهش های داروپذیر (Druggable Mutations) را تشخیص دهیم. تأکید بر این پیشرفت ها برای آموزش متخصصان سرطان شناسی، با حل مسائل مربوط به آن و شفاف سازی پیشرفت های تحقیقاتی جدید ضروری است. پروفیسور پیکارت اشاره می کند: «فراهم سازی

جدیدی نیاز است، بسیار مهم است. بیماران باید اطمینان حاصل کنند که نمونه های بیولوژیکی آن ها در بانک زیستی (Biobank) نگهداری خواهد شد که در هر زمانی در دسترس است.

به علاوه هنگامی که بیماران اجازه دهند نمونه های خون و بافت آن ها در تحقیقات آزمایشی استفاده شود، به بیماران آینده نیز کمک خواهند کرد. با وجود این، نیاز به رضایت مجدد بیماران در هر بار استفاده از داده های آن ها، مانعی است که در حال حاضر تلاش های محققان را محدود می سازد.

بیماران باید از این مطلب آگاه باشند که پزشکی فردمحور، بر پایه انجام آزمایش ها در آزمایشگاه های تشخیصی مولکولی استوار است و از این رو ممکن است در همه مراکز پزشکی در دسترس نباشد.

آنچه بیمار باید در خلال درمان در نظر داشته باشد

مدیریت بهینه درمان فردمحور بر پایه رابطه ای مبتنی بر اعتماد بین بیمار و پزشک و همچنین تیم مراقبت کننده از بیمار استوار است. رویکردی همه جانبه نه تنها درباره مشخصه های بیولوژیکی تومور، بلکه در خصوص وضعیت فیزیولوژیکی و روانی بیمار در طول دوره زندگی وی در نظر گرفته شود.

برخی از چالش هایی که باید حل شوند

چالش های درمان فردمحور شامل ابعاد دیگری می شوند که می توان به حق هر بیمار به دستیابی به درمان های هدفمند مقرون به صرفه و با کارایی بسیار، افزایش آگاهی در میان جامعه پزشکی و همچنین میان بیماران و تیم پزشکی مربوط اشاره کرد.

کند. علی رغم این پیشرفت عالی، متأسفانه مشاهده شده است که تنها نیمی از زنان مبتلا به سرطان پستان با HER2 مثبت، به درمان های ضد HER2 واکنش نشان می دهند؛ لذا شناسایی بیشتر بیولوژی تومورها برای هدف قرار دادن بهتر تومور ضروری است.

کارهایی که باید از این به بعد انجام شوند

تلاش های انجام شده درباره بیماری سرطان و جمع آوری اطلاعات جامع درباره هر تومور به منظور امکان شناسایی همه اهداف موجود دنبال شوند؛ لذا تعیین مناسب ترین روش درمانی برای هر تومور و بیمار، درمان یا کاهش سرعت رشد سلول های سرطانی یا تخفیف نشانه های بیماری، ضروری است.

آنچه بیمار باید بداند

اطلاعات مهم درباره مریضی بیمار را می توان با نمونه برداری از بافت و خون بیمار به دست آورد. این کار با گرفتن یک یا چند نمونه از بافت های بیمار و تومور انجام می شود.

این نمونه ها ممکن است آزمایش های متعددی شوند. این آزمایش ها (علی رغم این که ممکن است درمان را به تأخیر بیندازند) برای تعیین مشخصات تومور هستند؛ لذا برای تعیین مناسب ترین روش درمانی بسیار ارزشمندند.

زمان نمونه برداری به نوع سرطان و مرحله بیماری بستگی دارد. در واقع نمونه های بیولوژیکی می توانند در مراحل اولیه بیماری بسیار سودمند باشند. آگاهی بیماران از اینکه نمونه ها می توانند در زمان بازگشت سرطان مفید باشند و همچنین در صورت بازگشت بیماری نمونه

آموزش هدفمند و رواج تحقیقات در این زمینه، مطمئن‌ترین راه برای تحقق کامل اهداف پزشکی فرد محور در آینده نزدیک محسوب می‌شود. «ESMO» متعهد است که همه اقدامات لازم برای پیشبرد این فرایند را انجام دهد. یکی از مسائل مهم، مقدار زیاد اطلاعات تولیدشده و داده‌های در حال تولید است. پروفیسور پیکارت هشدار می‌دهد: «افراد فعال در زمینه سرطان‌شناسی برای اینکه بتوانند این اطلاعات را درباره بیماران خود مدنظر قرار دهند و دانش خود را به عملی سودمند برای بیماران تبدیل سازند، به کمک نیاز دارند.» به‌منظور دستیابی به این اهداف، پزشکی فردمحور به یکی از ارکان اساسی راهبردهای آموزشی ESMO تبدیل شده است. پروفیسور فورتوناتو کیاردیلو (Fortunato Ciardiello)، رئیس کارگروه پزشکی فردمحور ESMO، تأکید می‌کند که امروزه شخصی‌سازی درمان سرطان به‌عنوان موضوع اصلی همه فعالیت‌های ESMO قرار گرفته است که منبعی غنی از مراجعی را فراهم می‌آورد که از طریق آن، متخصصان سرطان‌شناسی می‌توانند اطلاعات ارزشمندی در اختیار داشته باشند. یک نمونه از این فعالیت‌ها، «همایش‌های ESMO در زمینه مسیرهای سیگنال‌دهی در سرطان» درباره مجموعه‌ای از رویدادهای پزشکی فردمحور برای ارزیابی تومورها در سطوح مسیر سلولی و مولکولی است. هدف از این فعالیت‌ها، روشن‌سازی پیچیدگی‌های مسیرهای مولکولی و ارائه رهنمودهای عملی درباره اعمال این دانش به‌سمت درمان فردمحور برای بیماران است. پروفیسور پیکارت یادآوری می‌کند که پزشکی فردمحور سابق تا جایی که امروزه درباره آن آگاهی داریم، برای اولین بار در زمینه سرطان پستان و به‌دنبال آن برای تشخیص سرطان‌های وابسته به هورمون و توسعه عامل‌هایی

که گیرنده‌های آن‌ها را هدف قرار می‌دهند، استفاده شد. یک پادتن تک‌تیره (Monoclonal Antibody) علیه گیرنده HER2 در سرطان پستان در دهه ۹۰ به‌وجود آمد و تغییراتی اساسی در روش‌های درمان سرطان پستان ایجاد کرد. در واقع این ماده، تنها در زنانی که تومورهای آن‌ها موجب بیان بسیار پروتئین HER2 می‌شود (گیرنده‌عامل رشد کلیدی در سطح سلول سرطانی)، در تقریباً ۲۵ درصد از بیماران مبتلا به سرطان پستان کارایی دارد. به‌علاوه، شناسایی مقاومت دارویی در مراحل اولیه، موجب شد تحقیقات درباره روش‌های مختلف و توسعه درمان‌های جدید، حتی برای این سرطان با هدف‌پذیری زیاد، بسیار مهم و ضروری باشند. ضرورت بسیاری برای توسعه غربالگری مولکولی درباره سرطان پستان، به‌عنوان روشی برای تشخیص جهش‌های محرکی وجود دارد که می‌توانند به‌عنوان اهدافی برای راهبردهای درمانی نوین در بیماری‌های سرطان پستان عمل کنند. در ضمن، انجام تحقیقات در زمینه‌های دیگر با سرعت فراوانی انجام شده است؛ مثلاً می‌توان به نمونه‌های مربوط به سرطان ریه و روده بزرگ اشاره کرد. متخصصان سرطان‌شناسی دارای دو وظیفه هستند: افزایش آگاهی خود درباره دستاوردهای جاری در زمینه درمان‌های هدفمند، قابلیت‌ها و الزامات مربوط به آن و همچنین راهنمایی بیماران خود درخصوص آزمایش‌های بالینی که تومورهای آن‌ها را به بهترین شکل مشخص سازد؛ به‌طوری‌که آن‌ها بتوانند به درمان‌های نوین دسترسی داشته باشند. بیماران می‌توانند نقش مهمی در تسریع این فرایند به‌سمت پزشکی فرد محور صحیح ایفا کنند. ESMO طرح‌هایی برای کمک به بیماران برای درک نحوه اثرگذاری آن‌ها در دستیابی به این

هدف در اختیار دارد. پروفیسور پیکارت تأکید می‌کند: «متخصصان بالینی باید اطمینان حاصل کنند که آنچه به بیماران خود پیشنهاد می‌دهند، کمتر از حد مطلوب نباشد! به‌عنوان نمونه، هنگامی که درمان به‌میزان زیادی به ارزیابی گیرنده‌های بحرانی در تومور بستگی دارد، این آزمایش‌های حساس باید در آزمایشگاه‌های مجهز با استفاده از روندهای کنترلی با کیفیت مطلوب انجام شوند.» وی درباره نقش ESMO، که مرجعی مسلم برای متخصصان سرطان‌شناسی در پیشرفت به‌سوی شخصی‌سازی درمان سرطان محسوب می‌شود، اشاره می‌کند: «ما باید آموزش مناسب برای متخصصان سرطان‌شناسی و بیماران فراهم کنیم و حمایت از تحقیقات در این زمینه را متعهد می‌شویم.» وی افزود:

ما به‌سمت سرطان‌شناسی فرد محور حرکت می‌کنیم و این پیشرفت، دستاوردی بزرگ برای متخصصان سرطان‌شناسی و همچنین بیماران مبتلا به سرطان خواهد بود. ما قادر خواهیم بود درمان صحیح را انتخاب کنیم و از درمان ناکافی یا درمان بیش از حد جلوگیری کنیم. ولی پرواضح است که مسیری طولانی برای دستیابی به این هدف در پیش رو داریم. ما به همکاری بسیار گسترده با همکاران خود در داخل و خارج اروپا نیاز داریم و باید اطمینان حاصل کنیم تا به این عقیده اتکا نکنیم که در حال حاضر به پزشکی فرد محور در درمان سرطان دست یافته‌ایم.

آیا زمان آزمایش‌های کارآزمایی بالینی فردی فرا نرسیده است؟



بیام روشن

کارشناسی ارشد پزشکی مولکولی
Ottawa University of Canada

دهند، باعث جلب توجه بسیاری به سمت پزشکی دقیق شده است. در ماه ژانویه ۲۰۱۵ رئیس جمهور آمریکا، باراک اوباما، به اختصاص بودجه ۲۱۵ میلیون دلاری به توسعه پزشکی دقیق اشاره کرد که تأسیس پایگاه داده ملی از اطلاعات ژنتیکی و دیگر داده‌های مربوط به میلیون‌ها نفر در ایالات متحده، جزئی از این برنامه محسوب می‌شود.

کاهش کلسترول استفاده می‌شود) ممکن است تنها برای یک نفر از هر ۵۰ نفر مفید باشد. حتی داروهایی وجود دارند که به علت گرایش به سمت افراد سفیدپوست در آزمایش‌های بالینی کلاسیک، برای برخی از گروه‌های نژادی مشخص مضر هستند. آگاهی از این مطلب که پزشکان باید متغیرهای فردی را مدنظر قرار

روزانه میلیون‌ها نفر در جهان از داروهایی استفاده می‌کنند که در بهبود بیماری‌ها به آن‌ها کمک نمی‌کند. ۱۰ داروی پرفروش در ایالات متحده، تنها برای یک نفر از ۲۵ نفر و یک نفر از هر ۴ نفری که آن‌ها را مصرف می‌کنند سودمند هستند (پزشکی غیردقیق را ببینید). درباره برخی از داروها، مانند استاتین‌ها (که به طور معمول برای

پزشکی غیردقیق

تأثیر ۱۰ داروی پرفروش در ایالات متحده، تأثیر مثبت (آبی)، بدون بهبود شرایط (قرمز)

۱. ایلیفای (آرپیپرازول)

شیزوفرنی



۲. نکسیوم (اسومپرازول)

سوزش معده



۳. هومیرا (آدالیموماب)

التهاب مفاصل



۴. سرستور (رزوواستاتین)

کلسترول بالا



۵. سیمبالتا (دولوکستین)

افسردگی



۶. آدویار دیسکوس

فلوتیکازون پروپینونات آسم



۷. انبرل (اتانرسپت)

پسوریازیس



۸. رمی کید (اینفلکسیماب)

بیماری کرون



۹. کوپاکسون (گلاتیرامر استات)

بیماری ام‌اس



۱۰. نولاستا (پگفیلگراستیم)

نوتروپنی



کارآزمایی های بالینی کلاسیک، اطلاعات معدودی از هزاران نفر به دست می دهند. پزشکی دقیق به روش های مختلفی از مداخلات آزمایشی نیاز دارد. محققان بایستی عامل های فراوانی را بررسی کنند که واکنش فردی را به درمانی خاص شکل می دهند (عامل های ژنتیکی و محیطی، از میان دیگر عامل ها). مطالعاتی که بر یک فرد تمرکز می کنند (موسوم به کارآزمایی بالینی N-of-1) بخش بسیار مهمی از این نوع درمان ها محسوب می شوند. پزشکان این روش را از مدت ها پیش، برحسب نیاز (و فاقد عمومیت) استفاده کرده اند. به عنوان نمونه، پزشک ممکن است دارویی برای فشار خون بالا تجویز کند و پیش از اعمال داروی دیگر، تأثیر آن را بر روی فشار خون فرد بررسی کند؛ ولی تعداد بسیار کمی از متخصصان بالینی یا محققان، این رویکرد را در چهارچوب آزمایش هایی با دستورالعمل های مشخص اجرا کرده اند. معمولاً در خلال درمان، تعداد محدودی اندازه گیری انجام می گیرد.

اگر داده های کافی در بازه زمانی مناسب جمع آوری شوند و از مداخلات کنترلی مناسب استفاده شود، می توان با اطمینان مشخص کرد که فرد شرکت کننده در کارآزمایی بالینی یک فرآورده دارویی، به درمان پاسخ می دهد یا در برابر درمان مقاوم است. نتایج جمع آوری شده از تعداد زیادی کارآزمایی بالینی N-of-1 (که همگی با روش یکسانی انجام شده اند)، اطلاعاتی درباره نحوه درمان بهتر زیرمجموعه های جمعیت یا حتی کل جمعیت، ارائه خواهند داد.

فرمول بندی و گسترش رویکرد N-of-1 به معنای حل مسائل تجربی مختلف است. این امر شامل بهره گیری از دستگاه های مختلف نظارت بر سلامت،

توسعه سیستم های جدید و شناسایی نشانگرهای زیستی (biomarkers) بیماری، مانند وجود DNA تومور در جریان خون است. همچنین در بسیاری از سطوح، در نظر گرفتن تغییرات فرهنگی جوامع، در نهادهای نظارتی، شرکت های داروسازی و بیش از همه، در درمانگاه ها لازم است.

تفاوت های بسیار زیاد

شناسایی اقدامات مداخله ای مناسب برای گروه های مشخص، نسبتاً به ندرت و اغلب برحسب اتفاق رخ می دهد. محققان معمولاً به نتایج مایوس کننده ای در آزمایش های مبتنی بر یک جمعیت بزرگ با یک دارو دست می یابند. این امر باعث می شود که محققان پس از آزمایش، برای یافتن عامل هایی که موجب می شوند برخی از افراد به درمان ها پاسخ دهند، از آنالیزهای منحصر به فرد (فاقد عمومیت) استفاده کنند.

به عنوان نمونه، مشخص شد که داروی گلیوک (ایماتینیب) درباره بیماران مبتلا به لوسمی با ناهنجاری کروموزومی در سلول های تومور، موسوم به جابجایی فیلادلفیا دارای میزان بقای دو برابر است. به طور مشابه، مشخص شد که داروی اریبتوکس (ستوکسیماب) میزان بقای بیماران مبتلا به بیماری سرطان روده بزرگ را که سلول های سرطانی آن ها ژن جهش یافته EGFR (و نه ژن جهش یافته KRAS) را حمل می کنند، افزایش می دهد.

این رویکرد برای کشف داروها، حتی در بهترین حالت، ناکارآمد است. کارآزمایی های بالینی متداول در فاز سه هزاران نفر را شامل می شود. مثال های مداخله ای که آزمایش می شوند، معمولاً این گونه هستند: دادن دارو به یک گروه و ارائه یک شبه دارو به گروه دیگر، مانند قرص قند یا درمان استاندارد که پزشکان

معمولاً برای چنین بیمارانی اعمال می کنند. داده های جمع آوری شده از عامل هایی مانند ژنتیک و شیوه زندگی و رژیم های غذایی ناکافی هستند؛ لذا غالباً به مطالعات بیشتری برای تأیید کارایی روش های مداخله ای در میان پاسخ دهنده های ظاهری و تحقق مکانیسم های نهفته نیاز است.

کارآزمایی های بالینی متعددی برای لحاظ کردن متغیرهای مختلف در بیماران طراحی شده اند. کارآزمایی بسته ای که عمدتاً درباره سرطان استفاده شده اند، کارایی یک روش مداخله ای بر پایه عملکرد آن روش را تست می کنند، بدون توجه به اینکه برای درمان چه نوع بیماری طراحی شده است. مثلاً پیش بینی می شود، در آزمایش MATCH از مؤسسه ملی سرطان آمریکا، از نشانگرهای ژنتیکی تومورها برای تخصیص ۱۰۰۰ نفر از اشخاصی که به انواع مختلف سرطان های پیشرفته مبتلا هستند، به «بسته های» درمانی مختلف، استفاده شود. هر بسته حدود ۳۰ بیمار را در خود جای می دهد که همه آن ها ناهنجاری های ژنتیکی مشخص یکسانی دارند و از حدود ۲۵ دارو، یک دارو به همه بیماران داده می شود و نتایج درمانی در میان گروه های مختلف مقایسه می شود.

در کارآزمایی های بالینی چتری، محققان کارایی داروهای چندگانه را درباره یک بیماری واحد مطالعه می کنند. این رویکرد در آزمایش بالینی Stand Up To Cancer and Melanoma Research Alliance Dream Team که در دانشگاه ییل، ایالت کانکتیکات، در حال اجراست و مؤسسه تحقیقات ژنوم در فونیکس، آریزونا، استفاده شده است. در این روش، درمانی هدایت شده را به صورت ژنومی بر روی حدود ۷۰ نفر (از ۱۰۰ نفر) بیمار مبتلا به سرطان پوست پیشرفته اعمال کردیم، با انتخاب

یک آرایه از ۴۰ دارو (بقیه بیماران، تحت درمان استاندارد قرار گرفتند که معمولاً برای چنین بیمارانی اعمال می‌شود). در اینجا کارایی مطابقت‌ها بین داروها و ژنتیک، با درمان استاندارد مقایسه خواهد شد. در آخر، آزمایش‌های انطباقی با هدف مطابقت روش‌های مداخله‌ای در حین انجام مطالعات، براساس واکنش‌های بیمار انجام می‌شوند. حتی این طرح‌های آزمایشی نیز ممکن است به اندازه کافی فردگرا نباشند. در میان افراد دارای یک جهش مشخص یکسان که به‌عنوان هدف یک داروی خاص شناخته شده است، عامل‌های متعددی ممکن است در واکنش هر فرد به درمان، دخیل باشند. این نکته، به‌خصوص درباره مبتلایان به سرطان صدق می‌کند. به‌عنوان نمونه، در ایالات متحده داروی ومورافنیب برای درمان سرطان پوست پیشرفته در افرادی با تومورهای دارای جهش BRAF(V600E) تأیید شد؛ ولی برخی از سلول‌های تومور ناهنجاری‌های دیگری ایجاد می‌کنند که موجب مقاوم شدن آن‌ها به دارو می‌شود. برای تجویز کردن یا نکردن این دارو توسط متخصصین بالینی، باید نشانگرهای زیستی بسیار زیادی در نظر گرفته شوند.

مقایسه درمان‌ها

در کارآزمایی‌های بالینی N-of-1، همه داده‌های مربوط باید مرتباً (روزانه یا دوره‌ای در ماه یا سال) برای یک شخص جمع‌آوری شود. طرح‌ها و حفاظت‌های آماری معمول نیز می‌توانند استفاده شوند، مانند بی‌اطلاعی بیمار و آزمایش‌کننده از داروهایی که آزمایش می‌شوند و استفاده از مداخلات کنترلی (مانند دوره‌های درمانی استاندارد). به‌علاوه، طرح‌های تقابلی مناسب، که در آن‌ها روش‌های مداخله‌ای متفاوت

درباره یک شخص به‌صورت تناوبی اعمال می‌شوند (احتمالاً همراه با دوره‌های پاک‌سازی بین تناوب‌ها) برای از بین رفتن اثرات داروها) آزمایشگرها را قادر می‌سازند که تأثیر درمان‌های مختلف در یک شخص را مقایسه کنند.

اگر این کار به‌درستی صورت گیرد، ادعاهای مربوط به واکنش یک فرد به روش مداخله می‌تواند با آنالیز آماری و آنالیزهای طراحی‌شده برای ارزیابی واکنش‌های جمعیتی بر پایه آزمایش‌های بالینی کلاسیک تأیید شود.

مطالعه صورت‌گرفته در استرالیا نمونه‌ای از این رویکرد است که در آن، برخی از نشانه‌های گزارش‌شده اندازه‌گیری شدند، مانند میزان درد و تورم مربوط به بیماری ورم مفاصل و درد مزمن در ۱۳۲ نفر که داروهای مختلفی در طول ۳ سال دریافت می‌کردند. اندازه‌گیری‌ها برای هر شخص، با در نظر گرفتن مصرف کردن یا نکردن داروی خاص، هر دو هفته یکبار به‌مدت ۱۲ هفته ثبت شدند. با مقایسه داده‌های جمع‌آوری‌شده، قبل و بعد از آزمایش‌ها مختلف، محققان نشان دادند که علی‌رغم هزینه اولیه زیاد، آزمایش‌های N-of-1 به تجویزهای مؤثرتری می‌انجامد.

گاهی اوقات ممکن است کارآزمایی‌های بالینی N-of-1 اجرا پذیر نباشند یا نامناسب باشند؛ مثلاً، هنگامی که هزینه‌های مربوط به مطالعات بهداشت عمومی که اثرات یک روش مداخله‌ای گسترده را بررسی می‌کنند (مانند افزودن فلوراید به آب آشامیدنی) بسیار پرهزینه باشد. ایجاد ادعاهای واقع‌بینانه درباره واکنش‌های فردی، به بررسی‌های مناسب و مکرر و مؤثر (مثلاً درباره پیشرفت تومور) نیاز دارد. با وجود این، ممکن است هنوز هم در برخی از مواقع، آنچه باید بررسی شود،

نامشخص باشد. مشخص شده است که تنها کسری از هزاران نشانگر زیستی پیشنهادی می‌تواند سودمند باشد.

با این همه در بسیاری از موارد، رویکرد N-of-1 روشی مطلوب است. در حال حاضر، چنین مطالعاتی بنا به ضرورت، درباره برخی از بیماری‌های نادر انجام شده‌اند، ولی غالباً بدون استفاده از طرح‌های آزمایشی جامع و بدون جمع‌آوری اطلاعات مناسب برای ایجاد فرضیاتی درباره مکانیسم دارو. همچنین بسیاری از داروهای آزمایشی در وضعیت «استفاده دلسوزانه» اعمال می‌شوند و درباره افرادی است که به هیچ‌کدام از روش‌های درمانی دیگر پاسخ نداده‌اند. تعداد زیادی از داروهایی که به‌طور گسترده استفاده می‌شوند، برای مبارزه با بیماری مدنظر تأیید نشده‌اند؛ برای مثال می‌توان به استفاده داروی مکسیتین برای درمان بیماری ماهیچه‌ای نادر میوتونی غیر دیستروفیک و درمان‌های آزمایشی ویروس ابولا اشاره کرد.

کارآزمایی‌های بالینی N-of-1 با طراحی مناسب می‌توانند در مراحل اولیه توسعه بالینی داروها یا در هدف‌گذاری مجدد داروها، برای بررسی اثرات مولکولی و فیزیکی یک ترکیب جدید (یا یک ترکیب قدیمی در وضعیت جدید)، سودمند باشند. به‌علاوه، در مطالعات مربوط به بررسی ایمنی و دوزهای مناسب داروها، می‌توان از رویکرد N-of-1 بهره گرفت. در حال حاضر، آزمایش‌های بالینی فاز I و II معمولاً ارائه مقادیر مختلف یک دارو به یک گروه کوچک از داوطلبان سالم را شامل می‌شود. بهتر این است که دوزهای مشخص و مناسب با پروفایل‌های متابولیکی هر فرد به وی داده شود.

کارآزمایی‌های بالینی N-of-1 را می‌توان برای راهنمایی متخصصان

بالینی در آشکارسازی شروع بیماری طراحی کرد. به‌طور مثال، پزشکان ایالات متحده مقدار بیش از ۳۰ یا ۳۵ از پروتئین خون موسوم به CA125 را نشانه سرطان تخمدان در نظر می‌گیرند. با وجود این، اگر متوسط میزان CA125 در سال گذشته بین ۱۰ یا ۱۵ بوده است، مقدار ۲۰ یا ۲۵ می‌تواند نگران‌کننده باشد. تعیین آستانه‌های فردی برای آشکارسازی شروع بیماری، هدف آزمایش بالینی ثبت‌شده‌ای موسوم به پروژه Tanner است (www.tannerproject.org) با جستجوی نمونه‌های مشابه در مطالعات چندگانه N-of-1 (که در آن‌ها گونه‌های مشابهی از داده‌ها با استفاده از روندهای مشابه جمع‌آوری می‌شوند)، محققان قادر خواهند بود تفاوت‌های مربوط به کارایی یک روش مداخله‌ای در زیرمجموعه‌های مشخصی از جمعیت‌ها را استخراج کنند، مانند افرادی که دارای ویژگی‌های مشخص ژنتیکی یکسان هستند و همچنین در کل جمعیت‌ها. گروه‌های مختلفی در حال توسعه‌دادن و آزمایش کردن الگوریتم‌هایی برای انطباق روش‌های مداخله‌ای یا ترکیبی از آن‌ها، براساس ساختار ژنتیکی، بیوشیمی، رژیم غذایی افراد و عامل‌های دیگر هستند. به‌عنوان نمونه، انطباق داروها با نمایه‌های تومور، یکی از اهداف کلیدی آزمایش چتری برنامه Stand Up To Cancer محسوب می‌شود.

دستیابی به اهداف

موانع زیادی بر سر راه ترویج کارآزمایی‌های بالینی N-of-1 وجود دارد. نهادهای نظارتی، محققان و متخصصان بالینی در دور شدن از آزمایش‌های بالینی کلاسیک، محتاط هستند. شرکت‌های داروسازی تمایل دارند داروهایی را مدنظر قرار دهند که توسط هزاران یا میلیون‌ها نفر

استفاده شود. به‌علاوه سازگارسازی روش‌های درمانی برای بیماران به هزینه زیادی نیاز دارد. به‌عنوان مثال، شرکت پزشکی بنیاد درمان سرطان در کمبریج، ماساچوست، برای تعیین توالی تومور در بیماران و بهره‌گیری از نتایج برای ارائه توصیه‌های درمانی، مبلغی بین ۵۰۰۰ تا ۷۵۰۰ دلار از بیماران دریافت می‌کند. همچنین بایستی درباره نشانگرهای زیستی و دستگاه‌های نظارت بر سلامت و مطالعه درباره روش‌های تجزیه و تحلیل داده‌ها و طراحی‌ها، تلاش‌های بسیاری صورت گیرد.

یکی از ارکان اصلی برای دستیابی به این اهداف، تبدیل مراقبت‌های بالینی معمولی به آزمایش‌های N-of-1 است. از دیدگاه من، به سه دلیل زمان اجرای این طرح فرا رسیده است: اولاً، توجه بسیاری به سمت زمینه‌های «اومیکس» معطوف شده است که مشخصه‌های منحصر به فرد افراد را در سطح مولکولی آشکار می‌سازند. محققان و متخصصان متابولیت‌های خون افراد (متابولوم آن‌ها) و میکروبیوم‌های موجود در بدن آن‌ها (میکروبیوم آن‌ها) و همچنین DNA و RNA آن‌ها را بررسی می‌کنند. ثانیاً، دستگاه‌های ارزان و کارآمد که قادر به جمع‌آوری اطلاعات مربوط به سلامت افراد هستند، مانند Apple Watch و دستگاه کنترل پیوسته گلوکز و سیستم‌های فراهم‌کننده نوارهای مغزی قابل حمل، در حال گسترش هستند. در نهایت، نهادهای پشتیبانی‌کننده دولتی و علوم زیستی در سراسر جهان، به‌صورت فزاینده از رویکردی هدفمندتر و همچنین تقبل هزینه‌های درمانی بیماران، حمایت می‌کنند (مثلاً مؤسسه تحقیقاتی PCORI ایالات متحده که در سال ۲۰۱۰ تأسیس شد).

من معتقدم دولت‌ها و نهادهای نظارتی و شرکت‌های داروسازی،

در نهایت از کارآزمایی‌های جامع N-of-1 حمایت خواهند کرد. این مهم می‌تواند از میلیون‌ها دلار صرفه‌جویی کند که برای روش‌های مداخله‌ای نامناسب، مدیریت و درمان بیماری‌های مقاوم و عودکننده، و آزمایش‌های متداول فاز III هزینه می‌شود (هزینه‌ای بین ۱۰۰ میلیون تا ۷۰۰ میلیون دلار به ازای هر دارو). نهادهای نظارتی مانند سازمان غذا و داروی ایالات متحده، اهمیت واکنش‌های فردی را تأیید کرده‌اند. تشویق مالی دولت‌ها، می‌تواند شرکت‌های داروسازی را مجاب کند تا تمرکز خود را از داروهای پرفروش دور کنند.

کلید ترویج پزشکی دقیق، تغییر مسیر جاری در رابطه میان بیماران و پزشکان است. یکی از مزایای عمده رویکرد

N-of-1 نسبت به آزمایش‌های کلاسیک این است که بیماران دیگر موش‌های آزمایشگاهی نخواهند بود که مشارکت آن‌ها در یک مطالعه ممکن است فقط به نسل‌های بعدی کمک کند. در کارآزمایی بالینی N-of-1، کارایی درمان‌های مختلف برای افراد مشخص، دقیقاً بررسی شوند. در واقع، اعضای صدها گروه حامی بیماران، مثل بیماری‌های ژنتیکی نادر، به شرکت در مطالعات مربوط به تست داروهای تحت بررسی علاقه‌مند هستند.

پزشکان قادر خواهند بود با دقت بسیار بیشتری از وضعیت منحصر به فرد هر بیمار آگاه شوند، چیزی که اغلب مردم از مدت‌ها پیش خواستار آن بوده‌اند.



یاسمین خسروی

کارشناسی ارشد ژنتیک پزشکی
Bangalore University of India

اطلاعات فارماکوژنومیکس و کاربرد آن در پزشکی شخصی

مقاله باشد؛ در صورتی که به بیان ارتباط‌های چندگانه بین تفاوت‌های ژنتیکی با داروها می‌پردازد.

پارامترهای کلیدی مطالعه، از قبیل محور مطالعه و پهنای آن، قومیت جمعیت تحت مطالعه و داده‌های آماری (به‌عنوان مثال، مقدار p و نسبت‌های متفاوت و خاص) در هر تفسیر موتاسیونی ثبت خواهد شد. نمودار و شرح متدهای مبتنی بر دارودرمانی ژن‌های درگیر در فارماکوگنومیکس و فارماکوگنومیکس، یک داروی خاص را به‌تصویر می‌کشد که این اطلاعات براساس شواهد به‌چاپ‌رسیده هستند.

خلاصه اطلاعات ژن‌های VIP نظر کلی و مفیدی را به ژن‌های حیاتی که در پاسخ‌های دارویی نقش دارند، به‌همراه لینک‌های مقالات چاپ‌شده، جزئیات تفاوت‌های مهم، هاپلوتایپ‌های خاص و داروهای مرتبط ارائه می‌دهد.

زیرمجموعه‌های ساختاری توضیح «تفسیرهای موتاسیون‌های بالینی» به ترکیب تفسیر تغییرهای چندگانه با یک خلاصه مرتبط با واریانت فنوتیپ دارویی می‌پردازد. برای مثال، بسیاری از مطالعات رابطه بین واریانت $TMPT^*3B$ (rs1800460) و واکنش عکس دارویی به تشابهات پورینی را گزارش کرده‌اند.

PharmGKB به‌صورت مجموعه‌ای کامل از خلاصه اطلاعات در دسترس است و با یکپارچگی منظم و منحصری تنوع اطلاعات و جزئیات، در هرم اطلاعاتی PharmGKB گردآوری شده است.

پیدایش این منبع براساس اطلاعات اولیه مقالات فارماکوژنومیکس است که به مسائل زیر می‌پردازد:

(i) تفسیر و جمع‌بندی و دسته‌بندی تفاوت‌های ژنتیکی؛

(ii) متدها و روش‌های مبتنی بر دارودرمانی؛

(iii) خلاصه‌های بسیار مهم فارماکوژن‌ها که اختصاراً به آن‌ها VIP می‌گویند.

روابط بین ژن‌ها و داروها و بیماری‌ها از بین مقالاتی استخراج شده است که با استفاده از گزینش‌های دستی و تکنیک‌های زبان پردازشی طبیعی است.

تفسیرهای موتاسیون‌های متفاوتی به‌عنوان جزء هسته‌ای اطلاعات در PharmGKB به‌حساب می‌آیند که هرکدام از این اطلاعات به‌همراه جزئیات به‌دست‌آمده از مقالات به‌چاپ‌رسیده‌ای است که به توضیح گزارش‌های مربوط به تفاوت‌های تک‌ژنی (پلی‌مورفیسم تک‌نوکلئوتیدی یا هاپلوتایپ) و فنوتیپ دارویی پرداخته‌اند. تفسیر تفاوت‌های موتاسیون‌های چندگانه، ممکن است متعلق به یک

بنیاد دانشی فارماکوژنومیکس (Pharmacogenomics Knowledge Base) که اختصاراً آن را PharmGKB می‌نامند، منبع جمع‌آوری و معاونت و انتشار اطلاعات مربوط به تفاوت‌های پروفایلی ژنتیکی انسان‌ها و تأثیر آن بر پاسخ‌های دارویی است. این مرکز به فراهم‌کردن اطلاعات بالینی می‌پردازد که شامل دستورالعمل میزان مصرفی دارو، برچسب‌های دارویی حاوی توضیحات، پتانسیل بالقوه ارتباط بین ژن و دارو و ارتباط بین ژنوتایپ و فنوتایپ است. مسئولان و متصدیان، شواهد و اطلاعات به‌دست‌آمده را با استفاده از معیارهای تعریف‌شده براساس مقالات چاپ‌شده و اطلاعات ثبت‌شده دقیق و معتبر دسته‌بندی و تعیین سطح می‌کنند.

بنابراین PharmGKB منبعی بسیار مناسب و ارزشمند برای اطلاعات با کیفیت و معتبر است که به حمایت از اجرای پروژه پزشکی شخصی می‌پردازد. این بنیاد به آدرس اینترنتی www.pharmgkb.com یک مرجع اطلاع‌رسانی مبتنی بر وب است که برای عموم در دسترس است و هدف آن، کمک به محققان برای درک هرچه بهتر تفاوت‌های ژنتیکی بین افراد و مشارکت و تأثیر آن در تغییر واکنش‌های دارویی است.

بعد از گردآوری تنوعات ژنتیکی افراد و تفسیر موتاسیون‌های مرتبط در PharmGKB، این مرکز به ترکیب و خلاصه کردن هر انتشار برای هر تفسیر بالینی اقدام کرده است. هر شرح حال موتاسیون‌های بالینی، می‌تواند به تعداد بسیار زیادی از تعیین‌کننده‌های هویت در PubMed لینک شود که خود، تفسیرهای موتاسیونی متفاوتی برمی‌دارد و در عین حال شامل اطلاعات خلاصه‌شده متفاوتی برای هر ژنوتایپ است.

در TMPT*3B ژنوتایپ AA شامل دو نسخه از واریانت *3B است که مرتبط با افزایش درخورد توجهی از خطر عوارض جانبی به همراه کاهش بسیار ملایم سطح آنزیم است. ژنوتایپ GG دو نسخه از واریانت *3B است که هیچ ارتباطی با افزایش خطر عوارض جانبی ندارد. (جدول شماره ۱)

دسته‌بندی سطح احتمال خطر برای هر ژنوتایپ داده شده در یک متد یا سبک نسبی مرسوم، نسبت به ژنوتایپ‌های دیگر گزارش شده است؛ اما شایان ذکر است که ضرورتاً باعث افزایش احتمال خطرات عوارض جانبی دارو برای عموم نیست. این موضوع بستگی به جزئیات آزمایش‌های جمعیت هدف و فراوانی آللی دارد. در جهتی که تأییدیه سرپرستی در صنف دارویی و مواد غذایی Original US Food and Drug اساس آن باشد. بنابراین این مجموعه به گزارش ریسک‌های مرتبط با ژنوتایپ‌های دیگر نیز می‌پردازد؛ زیرا معمولاً اطلاعات بروز اثرات ثمربخشی دارویی و واکنش عکس دارویی برای هر داروی تجویز شده، معمولاً اندازه‌گیری و ثبت نشده است.

همچنین پراکندگی ژنوتیپی برای هر جمعیتی غالباً در دسترس نیست؛ اگرچه بسیاری از گروه‌ها از فراوانی PharmGKB برای محاسبه آلل‌های اصلی جمعیت یا ژنوتیپی ویژه

استفاده می‌کنند. جمعیت HapMap بسیار کوچک است و از نظر موقعیتی بسیار خاص و ویژه، این بدان معناست که فراوانی‌های آن‌ها ضرورتاً بیانگر فراوانی جمعیت بزرگتری نیست. بنابراین احتمال خطر پاسخ دارویی در مقایسه با نرمال، معمولاً به خوبی مشخص نیست؛ ولی در مقایسه با ژنوتیپ‌های ممکن دیگر، مشخص و واضح و شامل گزارش است.

هر تفسیر موتاسیونی بالینی تعیین‌کننده سطح مشاهدات است که مقیاس سنجشی برای اطمینان در سازگاری‌هایی است که مسئولین PharmGKB تعیین کرده‌اند و شامل ارتباط هم‌تاسازی جواب متقابل به سازگاری‌های کمیت P (بعد از تصحیح فرضیه‌های چندگانه انجام‌دادن آزمایش در صورت توانایی اعمال) و نسبت Odd برای میزان اختلافات در دسترس است.

جدول شماره ۱، ۴ دسته‌بندی خواهد و معیارهایی را توصیف می‌کند که برای هر کدام یک مثال از این مجموعه ذکر کرده است.

دسته‌بندی سطح شماره یک شامل شرح ترکیبات متنوعی از داروهاست؛ به طوری که برتری و فزونی مشاهدات هر کدام نشان‌دهنده یک مجموعه و گروه است. هر مجموعه باید بیش از یک‌بار با کمیت P مشخص در گروه هم‌تاسازی شود و ترجیحاً دارای اندازه تأثیر زیادی باشد.

تفسیر موتاسیون سطح ۲ برای ترکیبات متنوع دارویی به همراه نمایش ملایمی از مشاهدات سازمان یافته است. مجموعه تفسیرهای موتاسیونی سطح ۲ می‌باید هم‌تاسازی شده باشد که ممکن است شامل مطالعات منفی نیز باشد. توضیحات دسته سطح ۲ نیز متوجه آن دسته از ژن‌های VIP می‌باشند که در مجموعه PharmGKB مشارکت دارند، از این رو سندیت نسبتاً خوبی دارند.

توضیحات سطح ۳ براساس مطالعه

و تفسیر موتاسیون واحد و مشخصی (یعنی فاقد هم‌تاسازی هستند) برای ترکیبات متنوع دارویی، در مطالعات چندگانه‌ای ارزیابی می‌شوند که فاقد شواهد واضحی برای مجموعه خود هستند.

تفسیر موتاسیونی سطح ۴ براساس case report است و شامل مطالعاتی است که به نتیجه بامعنایی دست نیافته‌اند؛ اما از دیدگاه زیست‌شناسی پذیرفته شده و قابل انتشار و چاپ است یا در مشاهدات مطالعات داخل محیط آزمایشگاهی و شواهد مقالات مولکولی و عملکردی وجود دارد.

در مواقعی که فقط شواهد و اطلاعات مقاله در دسترس است، یعنی هیچ ارتباطی با مقالات دیگر و لینک وجود ندارد، هیچ تفسیر موتاسیونی بالینی نوشته نمی‌شود. در تنظیمات پژوهشی، فقدان و کمبود شواهد برای ارتباط‌دهی مقالات دارای اهمیت بسیاری است. بنابراین موتاسیون‌های متفاوتی در چنین وضعیتی ایجاد می‌شود؛ اما به‌عنوان تفسیرات موتاسیونی بالینی خلاصه و جمع بندی نمی‌شوند؛ زیرا دیگر مصرفی برای پزشکان، داروسازان، بیماران و حتی مشتریان ژنوتایپینگ مستقیم مصرفی نخواهد داشت.

مسئولان و سرپرستان برای تعیین سطح مشاهدات و دسته‌بندی آن‌ها از تجربه‌ها و داوری‌های خود بهره می‌گیرند و در برخی مواقع، اختیار دارند که بعضی از تفسیرها را به سطحی بالاتر یا پایین‌تر تغییر دهند. معمولاً این تغییر ایجاد شده به صورت تیمی بحث و بررسی خواهد شد و بعد در تفسیر نهایی به ثبت خواهد رسید.

همچنین PharmGKB از جامعه‌های بالینی و علمی نیز دعوت و استقبال می‌کند تا به ایفای نقش در تعیین سطح مشاهدات برای تفسیرهای بالینی خاص بپردازند.

تمام تفسیرها در فایل‌های جدول‌بندی

شده و معین، بعد از اجرای شرایط قرارداد استفاده از اطلاعات از طرف PharmGKB فرستاده می‌شود. این اطلاعات تفسیرهای موتاسیونی متنوعی را حمایت می‌کنند (به‌عنوان مثال ارزش و اندازه مطالعه و نسبت‌های غیر عادی و منحصر را شامل می‌شوند). تمام کاربران تأیید شده این توانایی را خواهند داشت که با استفاده از معیارها و رتبه‌بندی‌های خود، به ارزیابی مجدد تفسیرهای موتاسیونی بالینی بپردازند. این موضوع بسیار مهم و حیاتی است؛ زیرا برنامه‌های تحقیقاتی متنوعی شکل گرفته است. این برنامه‌ها از قبیل پروژه ۱۲۰۰ نفری بیماران و دانشگاه فلوریدا و برنامه پزشکی شخصی در مرکز شنندز shands ممکن است بتوانند برای تصمیم‌گیری‌های مهم در زمینه واریانت‌های قابل استفاده در فارماکوژنتیک، از داده‌ها و جزئیات متنوع تفسیرهای موتاسیون‌های بالینی موجود در PharmGKB استفاده کنند. PharmGKB بیشترین تمرکز خود را بر روی داده‌ها و اطلاعات فارماکوژنومیکس

و جایگاه اجرایی آن قرار داده است. جایگاه بالینی فارماکوژنومیکس، بیانگر جایگاه برتر و والای هرم اطلاعاتی PharmGKB است. این مجموعه تعداد زیادی از پروژه‌های بالینی مرتبط را نیز حمایت می‌کند که شامل کنسرسیونوم‌های به‌اشتراک گذارنده جزئیات و اطلاعات و تعداد زیادی از پروژه‌های کاربردی و در حال اجراست.

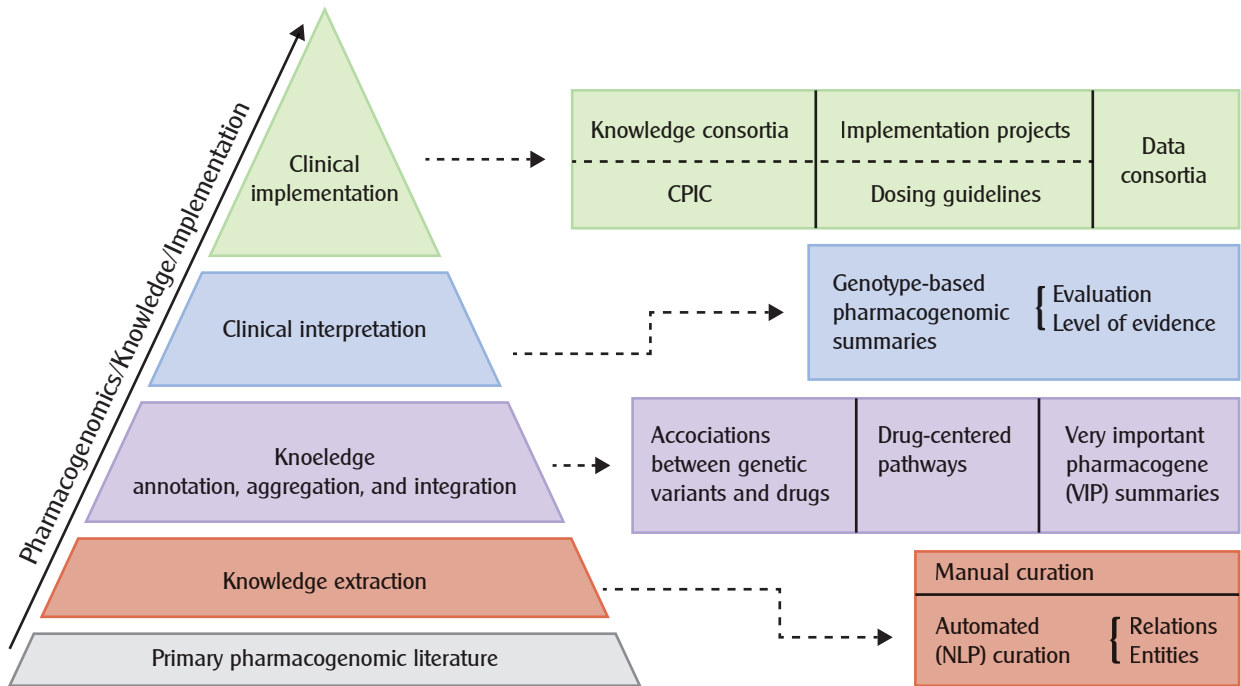
به‌عنوان مثال کنسرسیونوم در حال اجرای فارماکوژنومیکس بالینی CPIC که فراهم‌کننده دستورالعمل دوز دارویی براساس پروفایل ژنتیکی افراد است؛ البته در صورتی که اطلاعات ژنتیکی افراد در دسترس باشد.

دستورالعمل CPIC به پزشکان کمک می‌کند تا متوجه شوند چگونه نتایج آزمایش‌های ژنتیکی در دسترس، به آنان در زمینه بهینه‌سازی دارویی کمک می‌کند.

فرضیه اساسی و کلیدی که بر دستورالعمل PharmGKB تأثیر می‌گذارد، نتیجه‌دهی مطلوب و پیشگیرانه، قبل از پیش‌نسخه آن

است که موجب می‌شود ژنوتایپینگ، متداول تر و گسترده تر شود. پزشکان قادر خواهند بود به راحتی به اطلاعات پروفایل ژنتیکی بیمارانشان دسترسی پیدا کنند، حتی بدون نیاز به اینکه از قبل، آزمایش ژنتیکی مخصوصی برای داروی خاص مدنظرشان درخواست کرده باشند و سفارش داده باشند. فارماکوژنتیک و فارماکوژنومیکس در نقطه اتصال حساسی هستند. این رشته از پشت نیمکت‌های دانشگاه‌ها، حال به اجرای بالینی رسیده است و نیازمند اطلاعات با کیفیت مطلوب و معتبری است که درباره اطلاعات ژنتیکی انسان و واریانت‌هایش و تأثیرات آن بر پاسخ‌دهی به دارو، به‌روز باشند. PharmGKB منبع بسیار برتر و کاملی است که پزشکان و محققان مفسر را قادر به اجرایی کردن اطلاعات فارماکوژنومیکس در زمینه پزشکی شخصی می‌کند.





شكل ١:

The PharmGKB Knowledge Pyramid. CPIC, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium; NLP, natural-language processing. From PharmGKB with the permission of PharmGKB and Stanford University. Copyright PharmGKB

منابع:

1. McDonagh EM, Whirl-Carrillo M, Garten Y, Altman RB, Klein TE. From pharmacogenomic knowledge acquisition to clinical applications: the PharmGKB as a clinical pharmacogenomic biomarker resource. *Biomark Med.* 806–5:795 ;2011. [PubMed: 22103613]
2. O'Donnell PH, et al. The 1200 Patients Project: creating a new medical model system for clinical implementation of pharmacogenomics. *Clin Pharmacol Ther.* 449–92:446 ;2012. [PubMed:22929923]
3. Johnson JA, Burkley BM, Langaee TY, Clare-Salzler MJ, Klein TE, Altman RB. Implementing personalized medicine: development of a cost-effective customized pharmacogenetics genotyping array. *Clin Pharmacol Ther.* 439–92:437 ;2012. [PubMed: 22910441]
4. Relling MV, Klein TE. CPIC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium of the Pharmacogenomics Research Network. *Clin Pharmacol Ther.* 467–89:464 ;2011. [PubMed:21270786]

ایمنی درمانی در سرطان



سپیده کاظمی

دانشجوی دکتری
تخصصی سلولی تکوینی
پژوهشکده سرطان
پستان جهاد دانشگاهی،
گروه ایمنی درمانی
سرطان و پزشکی
ترمیمی



دکتر بهنام صادقی

متخصص ایمونولوژی و
سلول درمانی، پژوهشکده
سرطان پستان جهاد
دانشگاهی، گروه ایمنی
درمانی سرطان و پزشکی
ترمیمی

جدید در برخی موارد (خصوصاً کودکان)، امید به درمان سرطان بوجود آمده است.

پنج درمان اصلی برای سرطان وجود دارند که عبارتند از: جراحی، شیمی درمانی، هورمون درمانی، پرتودرمانی و ایمنی درمانی یا درمان بیولوژیکی. هدف این درمان‌ها از بین بردن حداکثری سلول‌های سرطانی با ایجاد کمترین سمیت برای بافت‌های سالم است. این درمان‌ها نوعاً غیر اختصاصی می‌باشند؛ به بیانی سمیت درمان نه تنها سلول‌های سرطانی را از بین می‌برد بلکه سلول‌ها و بافت‌های سالم بیمار نیز آسیب می‌بینند. انتخاب نوع و روش درمان و یا استفاده ترکیبی از شیوه‌های فوق براساس نوع، مرحله سرطان و امکانات موجود در مرکز درمانی تعیین می‌شود.

جراحی

جراحی مؤثرترین و سریع‌ترین درمان برای تومورهای جامدی است که در مراحل اولیه رشد هستند و هنوز

شناسی در پاپیروس‌های اهرام مصر وقوع توده‌های سرطانی را در بیماران آن زمان نیز تأیید می‌کنند! از زمان تشخیص سرطان می‌توان بیشتر تومورهای بدخیم را براساس میزان و وسعت پیشرفت آنها درجه بندی کرد. اهمیت این درجه بندی در نوع و شیوه درمانی است که برای بیماران استفاده می‌کنیم. به زبان ساده، تومورهای کوچک را که محدود به بافت اصلی می‌باشند و هنوز به گره‌های لنفی یا دیگر نقاط دور گسترش نیافته‌اند، تومورهای مرحله یک می‌نامند. تومورهای مرحله دو و مرحله سه پیشرفته‌تر بوده، اندازه‌های بزرگتر داشته و به گره‌های لنفی نزدیک به بافت اصلی توسعه یافته‌اند. تومورهای مرحله چهار از نقطه نظر پیشرفت به مرحله ای رسیده‌اند که در سایر بافت‌های بدن (غیر از منشا تومور) قابل ردیابی هستند، به اصطلاح تومور متاستاز داده است.

خوشبختانه تلاش محققان برای کنترل و یا درمان سرطان بی‌تاثیر نبوده و با توسعه علوم و فناوری‌های

در سلول‌های سرطانی سازوکارهای عادی تقسیم و رشد سلولی به نفع تکثیر کنترل نشده تغییر می‌کند. در یک جاندار سالم، نسبت بین میزان تکثیر و مرگ سلول‌ها، همواره یک تعادل منطقی داشته و توسط مکانیسم‌های دقیق کنترل می‌شوند. دلیل (دلایل) بروز سرطان نامشخص است ولی عوامل ژنتیکی و محیطی مانند مواد رادیو اکتیو، شیمیایی، آب و هوا در سرطانی شدن سلول‌ها نقش دارند.

در سال‌های اخیر همزمان با توسعه تکنولوژیک و صنعتی بنظر می‌رسد که بروز انواع سرطان‌ها بیشتر شده باشد البته این افزایش می‌تواند ناشی از تشخیص بهتر، افزایش طول عمر بشر و یا وفور بیشتر عوامل سرطان‌زا (شیمیایی، صنعتی و...) باشد. بهر حال، آنچه مهم است اینکه هم‌اکنون بیشترین دلیل مرگ و میر در اکثر جوامع، سرطان است و میبایست راهکاری برای کنترل آن پیدا کرد. لازم به یادآوری است که سرطان از هزاران سال پیش همراه نوع بشر بوده و یافته‌های باستان

گسترش نیافته‌اند) متاستاز نداده‌اند). در اغلب موارد و علیرغم حذف بخش بزرگی از تومور بوسیله جراحی، درمان همراه با استفاده از شیمی درمانی یا پرتو درمانی توصیه می‌شود و معمولاً جراحی به تنهایی کافی نیست و تضمینی در حذف کامل تومور با این شیوه وجود ندارد. به همین دلیل، معمولاً سایر روشها (شیمی درمانی یا پرتو درمانی) نیز همراه با جراحی بکار می‌روند.

پرتو درمانی

درمان‌های مبتنی بر استفاده از پرتوهای پر انرژی بمنظور تحلیل بافت توموری. انواع روش‌های پرتو درمانی شامل اشعه ایکس، اشعه گاما و یا پرتوهای باردار پرنانرژی می‌باشند که می‌توانند از منشا خارج بدن و یا داخل بدن به سمت بافت توموری هدف‌گیری شوند. این امواج تخریب کننده سبب ایجاد آسیب‌های ژنتیکی (DNA سلول‌های سرطانی) در سلول‌های سرطانی می‌شوند و بدین ترتیب باعث مرگ سلول‌های سرطانی و کوچک شدن اندازه تومور می‌شوند.

پرتو درمانی نه تنها سلول‌های سرطانی را از بین می‌برد بلکه به سلول‌های سالم نیز آسیب می‌رساند. هر چند بدن ترمیم بافت‌های سالم را آغاز می‌کند ولی عوارض پرتو درمانی (خستگی، ریزش مو، آسیب مخاط و احتمال بدخیمی ثانویه و ...) برای بیماران کم نیست. میزان، شدت و تعداد دفعات پرتو درمانی به اندازه، محل، نوع سرطان و سلامت عمومی بیمار بستگی دارد. برخلاف جراحی، پرتو درمانی بصورت تئوریک توانایی از بین بردن سلول‌های سرطانی مخفی (میکروسکوپی) را که در اطراف بافت‌ها تجمع می‌کنند، را دارد ولی این تاثیر

کامل نیست! به هر حال، پرتو درمانی همیشه تمام سلول‌های تومور را از بین نمی‌برد، و نمی‌تواند متاستازهای گسترده را درمان کند. از پرتو درمانی، همانند جراحی، ممکن است برای کاهش درد و ناراحتی بیمار (یعنی زمانی که احتمال درمان وجود ندارد)، استفاده شود.

شیمی درمانی

رایج ترین و قدیمی ترین شیوه درمان سرطان، استفاده از ترکیبات سمی می‌باشد و قدمت آن به زمان دانشمند بزرگ ایرانی، ابوعلی سینا، می‌رسد که نخستین بار از آرسنیک برای درمان بیماران سرطانی استفاده نمود. این شیوه درمانی به طور بالقوه برای سرطان‌هایی اولویت اول است که یا منشا خونی داشته باشند (غیر جامد) و یا بگونه‌ای گسترش یافته باشند که با روش جراحی قابل حذف نباشند و یا امکان پرتو درمانی وجود نداشته باشد. برای بهره‌گیری بهتر و هم افزایی دارویی و حذف سلول سرطانی با مکانیسم‌های مختلف و نیز پیشگیری از مقاومت دارویی سلول‌های سرطانی، معمولاً از بیش از یک دارو در هر پروتکل درمانی استفاده می‌شود.

در تکثیر سلول (چه سرطانی و چه طبیعی) انواعی از مکانیسم‌های درون سلولی فعال می‌باشند، بر همین اساس انواع داروهای شیمی درمانی بوجود آمده‌اند که هر گروه یک یا چند مکانیسم مورد نظر را متوقف می‌کنند. بسیاری از سرطان‌های لوسمی، لنفای و سرطان‌های بیضه، با شیمی درمانی به طور قابل قبولی مهار و یا حتی درمان می‌شوند. در حال حاضر سرطان‌های سینه، ریه، روده و پروستات، به تنهایی با شیمی درمانی قابل درمان نیستند، از این رو شیمی درمانی اغلب در ترکیبی با درمان‌های دیگر به کار برده می‌شود.

همچون سایر روش‌های درمان سرطان که غیر اختصاصی عمل می‌کنند، شیمی درمانی نیز اغلب سبب ایجاد عوارض جانبی شدید و محدود کننده‌ای می‌شود که کاربرد آنرا دلیلی نمی‌کند! این عوارض شامل کاهش مقاومت بدن در برابر عفونت، خون ریزی درونی، اسهال، حالت تهوع، استفراغ، طاسی و کاهش سلول‌های خونی که به «کم خونی» معروف است، می‌باشند.

هورمون درمانی

بعضی از انواع سرطان‌ها، نظیر سرطان سینه و پروستات، رشدشان بستگی به حضور هورمون‌های جنسی دارد. مسدود کردن گیرنده‌های هورمونی بر روی تومورها با استفاده از ترکیبات خاص، هورمون درمانی نامیده می‌شود. بدین ترتیب مانع رسیدن هورمون‌های مورد نظر به سلول‌های سرطانی می‌شویم که نهایتاً رشد سلول سرطانی کم می‌شود. هورمون درمانی ممکن است شامل جراحی برای برداشتن اندام‌هایی در سیستم درون ریز بدن نیز باشد که تولیدکننده هورمون‌های مورد نظر هستند. در سایر موارد، هورمون درمانی بر مبنای استفاده از داروهایی است که یا از تولید هورمون جلوگیری می‌کنند یا مسیر کارکرد هورمون را تغییر می‌دهند (مثلاً مسدود می‌کنند).

البته هیچ یک از این روش‌ها، اختصاصی نمی‌باشند به این معنی که در کنار از بین بردن حجم عمده بافت سرطانی، سلول‌های سالم بیمار نیز تحت تاثیر عوارض سمی این شیوه‌های درمانی قرار می‌گیرند، که این موضوع از مهمترین محدودیت‌های درمان سرطان است. بدلیل این محدودیت نوعاً درمان‌های موجود قادر به از بین بردن همه سلول‌های سرطانی بیمار نمی‌باشند که این موضوع سبب بازگشت بیماری، بعد از یک دوره نهفته

می‌شود که به اصطلاح به آن عود سرطان می‌گویند. در کنار همه روش‌های فوق باید اشاره‌ای هم به درمان سرطان با استفاده از شیوه پیوند سلول‌های خونساز (Blood and Marrow Transplantation-BMT) داشته باشیم که قدیمی‌ترین متد سلول درمانی نسبتاً موفق می‌باشد. در این شیوه (که عمدتاً در سرطانهای خون و بافت لنفاوی عمومیت دارد)، بیمار تحت شیمی درمانی یا پرتو درمانی قوی قرار می‌گیرد به گونه‌ای که حجم عظیمی از سلول‌های سرطانی و بطور همزمان سلول‌های خونساز مغز استخوان بیمار از بین می‌روند. سپس از یک دهنده نسبتاً همسان (به لحاظ ژنتیکی) سلول‌های خونساز و ایمنی، به فرد بیمار منتقل (پیوند زده) می‌شود. گرچه این شیوه درمانی گرانقیمت، از سال ۱۹۶۰ تاکنون جان بیماران زیادی را نجات داده است ولی عوارض جانبی نسبتاً کشنده‌ای نیز دارد. به گونه‌ای که در مورد بسیاری از بیماران قابل انجام نیست و هزینه فایده آن برای برخی بیماران بسیار کم است. بنابراین کشف یک روش درمانی معتبر که هم تاثیرگذارتر باشد و هم آسیب‌های ناشی از آن بر بافت سالم کمتر باشد در اولویت مراکز تحقیقات سرطان می‌باشد. از آنجایی که فرضیه قصور سیستم ایمنی در بروز سرطان روز به روز قویتر می‌شود، لذا پژوهشگران تئوری تقویت سیستم ایمنی بنظور حذف کامل سرطان را مبنای شاخه جدیدی از علم قرار دادند که ایمنی درمانی سرطان (Cancer Immunotherapy) نام گرفت.

ایمنی درمانی

بطور طبیعی سیستم ایمنی بدن، مسئول حذف باکتری‌ها، ویروس‌ها،

و عوامل بیماری‌زا و کلاً هر عامل خارجی و یا داخلی است که به بدن وارد می‌شود و یا در یک قسمت نابجای از بدن ورود می‌کند. بدلیل اهمیت سیستم ایمنی و با کمک جریان خون و سیستم گسترده لنفاوی، اجزا و سلول‌های سیستم ایمنی در کلیه نقاط بدن (البته بطور محدودی در مغز، چشم و بیضه‌ها) حضور داشته و «نگهبانی» می‌دهند. براساس فرضیات تقریباً اثبات شده‌ای، سیستم ایمنی بطور روزمره کلیه ارگان‌های بدن را ارزیابی نموده و سلول‌های سرطانی را در مرحله تشکیل، از بین می‌برند. متأسفانه این سیستم کنترلی همواره بصورت کامل انجام نمی‌گیرد. در برخی افراد بروز سرطان ناشی از وجود یک حفره امنیتی است که در سیستم ایمنی رخ می‌دهد و تقابل بین سیستم ایمنی و سلول‌های سرطانی به نفع رشد سلول سرطانی تغییر می‌یابد. از آنجا که سیستم ایمنی یک مجموعه حفاظتی و کنترلی بسیار دقیق و قوی دارد، از توان بالقوه‌ای برای حذف سلول‌های سرطانی برخوردار است. لذا براساس فرضیات موجود، باید بتوانیم با کشف نقض امنیتی موجود و تقویت آن، قادر به حذف تومور باشیم. این مینا و مفهوم «ایمنی درمانی سرطان» است. البته این مفهوم به سهولت امکانپذیر نیست و سلول سرطانی بطور هوشمندانه‌ای از مکانیسم‌هایی بهره می‌گیرد تا از شناسایی و تعقیب سیستم ایمنی، مخفی و در امان بماند. البته هم‌اکنون این امکان وجود دارد که با استفاده از برخی دستکاری‌های ژنتیکی و یا مولکولی، این سلول‌ها در معرض مشاهده سیستم ایمنی قرار دهیم. بطور خلاصه ایمنی درمانی سرطان براساس ساختار سیستم ایمنی و اجزا ضروری برای کشندگی سلول‌های سرطانی به صورت زیر طبقه بندی

می‌شود.

- مونوکلونال آنتی بادی‌ها
- ایمونوتراپی با واسطه سلول‌های Natural Killer (NK cell therapy)
- ایمونوتراپی با واسطه سلول‌های دندریتیک (DC تراپی)
- T سل تراپی (سول T درون بافتی، سلول T تحریک شده و سلول T کایمیریک)
- Check Point Inhibitors
- مهار سلول‌های تنظیمی
- ژن درمانی و تولید سلول‌های انتحاری

مونوکلونال آنتی بادی‌ها

اغلب سرطان‌ها واجد آنتی ژن‌های اختصاصی و یا غیر اختصاصی هستند، متأسفانه شناسایی آنتی ژن‌های اختصاصی همواره آسان نیست و تعیین خواص آنها گاه مشکل‌تر است! آنتی ژن‌های غیر اختصاصی، آنتی ژن‌هایی هستند که هم در سلول سرطانی و هم در برخی بافت‌های سالم عرضه می‌شوند؛ منتها درصد بروز آنها در سلول‌های سرطانی بیشتر است، لذا امکان بهره‌گیری‌های درمانی از آنها وجود دارد. مونوکلونال آنتی بادی‌های ضد سرطان دقیقاً در همین نقطه کاربرد دارند. آنتی بادی‌های مونوکلونال (MAB)، آنتی بادی‌هایی هستند که در محیط آزمایشگاه بر اساس گیرنده‌های پروتئینی سطح سلول سرطانی، ساخته می‌شوند. یعنی یا برعلیه آنتی ژن‌هایی اختصاصی سرطان تولید می‌شوند یا برعلیه آنتی ژن‌های غیر اختصاصی؛ که بروز بسیار بالایی در بافت سرطانی دارند. ماهیت و عملکرد مونوکلونال آنتی بادی‌ها به گونه‌ای است که پس اتصال به گیرنده‌های مربوطه؛ سیگنال مرگ به سلول واجد آن ارسال می‌کنند و سبب مرگ سلولی می‌شوند لذا کاربرد درمانی قابل توجهی در درمان سرطان دارند.

قدرتمند پاسخ ایمنی نسبت به آنتی ژن‌های مضر (برای بدن) می‌شوند. بر همین مبنا درمان سرطان با استفاده از سلول‌های دندریتیک سل‌ها طراحی شد. در این روش درمانی، سلول‌های دندریتیک با استفاده از سلول‌های بنیادی مغز استخوان بیمار و در محیط آزمایشگاه تولید می‌شوند. سپس آنتی ژن‌های سلول سرطانی (یا مرتبط با آن) بر روی سلول‌های دندریتیک بیمار بارگذاری شده و همزمان این سلول‌ها تحریک و تکثیر می‌شوند. سپس این سلول‌های تکثیر و تحریک شده به بیمار تزریق می‌شوند و در داخل بدن، ضمن معرفی آنتی ژن (آنتی ژن‌های) سلول سرطانی به سلول‌های ایمنی سبب تکثیر آنها و تحریکشان بر علیه سرطان بیمار می‌شوند.

T سل تراپی (سلول T درون بافتی، سلول T تحریک شده و سلول T کایمیریک)

ساده‌ترین شکل T سل تراپی جداسازی لنفوسیت‌های خون محیطی و یا ارتشاح یافته در بافت توموری بیمار (Tumor Infiltrating Lymphocyte-TIL)، سپس تکثیر و تحریک آنها در محیط آزمایشگاه (در شرایط استریل) و نهایتاً تزریق مجدد به بیمار است. گرچه این روش‌ها در برخی بیماران اثراتی را داشته‌اند ولی بدلیل پیچیدگی رشد و مکانیسم‌های فرار سلول‌های سرطانی و عدم تداوم بقای این لنفوسیت‌ها و... این روش، توانایی خارق‌العاده‌ای در حذف تومور و یا درمان بیماران نشان نداده است. گرچه اثربخشی روش‌های فوق معجز آسا نبودند ولی راهی را گشودند که امیدهای فراوانی به آن می‌رود. با تلفیق ژن درمانی و T سل تراپی، و با ساخت گیرنده آنتی ژنی مخصوص بر سطح سلول‌های T و قرار دادن دومین سیگنال‌های تحریکی و تکثیری در دامنه این گیرنده‌ها، موفق به

(در صورت نیاز) به سمت پاسخ‌های اختصاصی هدایت می‌کنند. این سلول‌ها جزء سلول‌های مهم ایمنی ذاتی می‌باشند و در روش درمان سرطان با سلول NK، معمولاً این سلول‌ها را از خود بیمار (اتولوگ) یا دهنده دیگر (آلوژن) جدا نموده و پس از تکثیر و تحریک در محیط آزمایشگاه (اتاق تمیز) و انجام مراحل آماده‌سازی، آنها را مجدداً به بدن بیمار تزریق می‌کنند.

به عنوان مثال در سال ۲۰۰۸ گروه Dhodapkar گزارش دادند که لیزوفسفوپتیدیل کولین (LPC) استخراج شده از بیماران میلومایی باعث افزایش ترشح IL-13 از سلول‌های T می‌شود. در ادامه در مطالعه‌ای مستقل در آزمایشگاه اثبات شد که LPC به تنهایی باعث افزایش کلون‌های NK می‌شود. امروزه مشخص شده است که آلفا گالاکتورونوسیل سرامید با نام تجاری KRN7000 و آلفا گلوکورونیل سرامید قادر به تحریک تولید سایتوکاین اینترفرون گاما از سلول‌های NK هستند. مطالعات ثابت کرده‌اند که فعال شدن NK با آلفا گالاکتوزیل سرامید باعث مهار متاستاز سلول‌های توموری می‌شود.

DC تراپی

سلول‌های دندریتیک سلول‌هایی هستند که بطور طبیعی آنتی ژن‌های مختلف اعم از آنتی ژن‌های خارجی (ویروس‌ها، باکتری‌ها) و یا داخلی (سلول سرطانی یا بافت‌های مرده) را وارد خود کرده و پس از پردازش آنها، قطعات آنتی ژنی را از طریق گیرنده‌های سطح خود به سلول‌های عمل‌کننده سیستم ایمنی عرضه می‌کنند. نقش سلول‌های دندریتیک در بروز و تقویت پاسخ ایمنی اکتسابی حیاتی است. به این ترتیب باعث شروع و افزایش

در سال ۱۹۸۲ اولین آنتی بادی مونوکلونال بر علیه لنفوم سلول B به طور موفقیت آمیز طراحی و ساخته شد و در سال ۱۹۸۶ استفاده درمانی آن برای سرطان‌های لنفوم توسط سازمان FDA مورد تایید قرار گرفت. در سال ۱۹۹۰ تکنیک تهیه آنتی بادی مونوکلونال رسماً پایه گذاری شد و در سال ۱۹۹۷ برای درمان سرطان‌های لنفوم غیرهوچکین مورد تایید قرار گرفت. این آنتی بادی، آنتی CD20 بود که با نام تجاری Rituximab در بازار عرضه شد. در سال ۱۹۸۸ با کلون کردن ژن CTLA4 مراحل تولید آنتی بادی مونوکلونال علیه این مارک آغاز شد.

اثر بخشی ایمونوتراپی با آنتی بادی‌ها را می‌توان با تلفیق این مواد با راه کارهایی مانند شیمی درمانی، رادیوتراپی، واکسن‌ها و محرک‌های ایمنی به میزان زیادی بهبود بخشید. برای مثال، روش درمانی ایمونوتراپی با Cetuximab (آنتی بادی مونوکلونال به عنوان داروی مهار متاستاز) و رادیوتراپی مرحله سوم از مراحل آزمایشات بالینی خود را به عنوان یک راهکار درمانی طی می‌کند. در مطالعه‌ای مشخص شد که این روش درمانی می‌تواند زمان بقا بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن را تا پنج سال افزایش دهد.

NK سل تراپی

سلول‌های (Natural Killer Cells) NK. رده‌ای از سلول‌های ایمنی و مستقل از لنفوسیت‌ها هستند که بدون نیاز به سیستم شناسایی نسجی (Major Histocompatibility Complex, MHC) سلول‌های آلوده (ویروس، باکتری و یا سرطانی) را شناسایی می‌کنند و با استفاده از سیستم آنزیمی (کشنده) پیشرفته، مستقیماً سلول‌های آلوده را از بین می‌برند. بعلاوه با ترشح سایتوکاین‌های التهابی، پاسخ ایمنی را

تولید سلول‌های لنفوسیتی شدیم که مستقل از سیستم شناسایی آنتی ژن نسجی MHC، و حتی در غیاب سیگنال‌های کمکی و سایتوکین‌های تحریکی، قادر به تکثیر و از بین بردن سلول‌های سرطانی می‌باشند. با این روش، که به عنوان گیرنده آنتی ژن ترکیبی (Chimeric Antigen Receptor, CAR-T cell) معرفی شده است، امید زیادی به موفقیت در کنترل و یا درمان سرطان می‌رود. در اولین ایمونوتراپی‌های انجام شده با استفاده از سلول‌های T، سلول‌های TIL از توده توموری بیمار خارج و در محیط آزمایشگاهی فعال و به بیمار تزریق می‌شدند. این سلول‌ها معمولاً به آنتی‌ژن‌های مربوط به تومور TAA (Tumor Associated Antigen) پاسخ اختصاصی می‌دهند. اولین TAA‌هایی که شناسایی شدند آنتی ژن‌های سلول ملانومایی بودند. همچنین نتایج مطالعات کارآزمایی‌های بالینی در درمان به وسیله CART cell برای درمان بیماران مبتلا به لوکیما و لنفوما به میزان ۸۰٪ موفقیت آمیز بوده است.

در سال ۲۰۱۵ در یک کارآزمایی بالینی بر روی بیماران مبتلا به سرطان تخمدان، یک رده CART cell طراحی شد که به صورت اختصاصی به مارکر مزوتلین متصل می‌شود. هرچند این مارکر بر روی سلول‌های مزوتلیالی نرمال بافت تخمدان بیان می‌شود اما بیان آن در سلول‌های سرطانی بسیار بیشتر می‌باشد. نتایج این مطالعه حاکی از عدم رشد تومور در ۲۸ روز بوده است.

Check Point Inhibitors

سیستم Check Point بطور خلاصه یک مکانیسم کنترلی است و عملکرد آن برای بقای سلول‌ها و سیستم‌های داخلی بدن ضروری است. در سیستم

ایمنی گلوگاه‌هایی (check points) وجود دارند که سبب تنظیم فعالیت آن (اعم از شروع، تشدید و یا خاتمه فعالیت) سلول می‌شوند. تحریک یا مهار این گیرنده‌ها گاهاً بقای سلول ایمنی و یا برعکس بقای مجموعه هدف آنرا تعیین می‌کند. به منظور جلوگیری از فعالیت بیش از حد سیستم ایمنی؛ رسپتورهای متقابل این گیرنده‌ها گاهاً بر روی سلول‌های مختلف وجود دارند. در واقع در مبحث سرطان دیده شده است که سلول‌های سرطانی گیرنده‌های مهاری سلول‌های ایمنی را تولید و یا بیش از حد، عرضه می‌کنند به گونه‌ای که یا سلول‌های ایمنی را از بین می‌برند یا آنها را مهار می‌کنند! در مبحث درمان با استفاده از Check point Inhibitor دقیقاً همین نقطه مورد توجه است. تا کنون 2 check point بر روی سطح سلول‌های T شناسایی شده است: PD-1 و CTLA-4 که در بعنوان هدف! سلول‌های سرطانی قرار گرفته‌اند!

برخی از سلول‌های سرطانی با عرضه رسپتورهای مهاری برای این گیرنده‌ها و اتصال به این گیرنده‌های موجود در سطح سلول‌های T، باعث خاموش شدن پاسخ ایمنی می‌شوند و به این طریق از شناسایی شدن و از بین رفتن، توسط سیستم ایمنی فرار می‌کنند. Checkpoint PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors در سال ۲۰۱۵ با توجه به مطالعه کارآزمایی بالینی که بر روی بیماران مبتلا به سرطان ریه مقاوم به داروی شیمی درمانی انجام شد و از داروی nivolumab که check point های PD-1 را مسدود می‌کند، با افزایش طول عمر ۲ تا ۳ ماه نسبت بیماران سرطانی که داروی شیمی درمانی را به طور معمول دریافت کردند) کاهش ۴۰٪ مرگ مبتلایان) در فاز سوم کارآزمایی بالینی موفق به

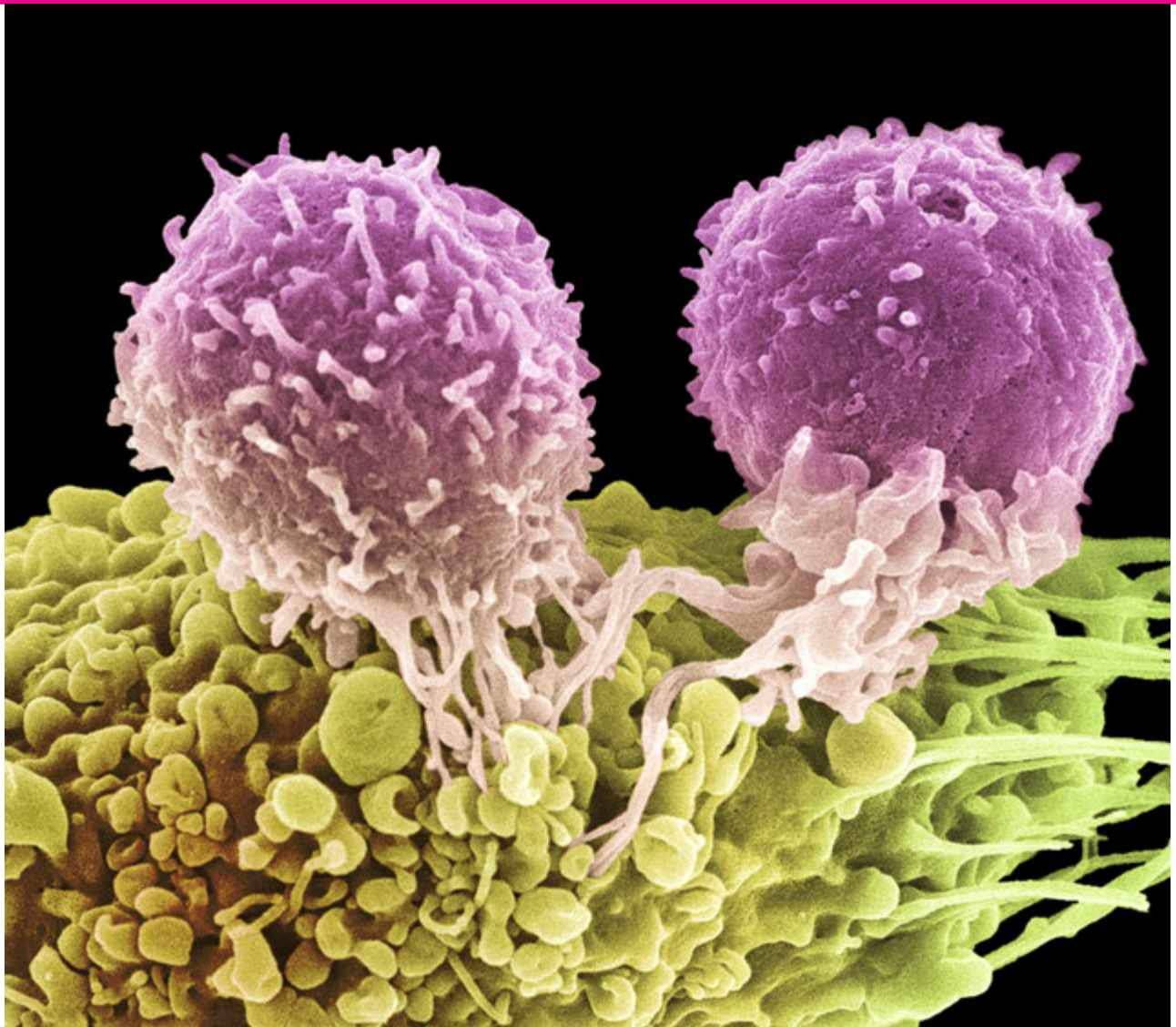
دریافت مجوز از سازمان غذا و داروی آمریکا گردید.

CTLA-4 checkpoint inhibitors

سال ۲۰۱۱ کارآزمایی بالینی بر روی بیماران مبتلا به ملانوما متاستاتیک با استفاده از داروی Tremelimumab به عنوان یک داروی مهار کننده CTLA-4 انجام و نشان داد که سبب افزایش طول عمر بیماران با (۴۶٪) می‌شود. لذا موفق به دریافت مجوز از سازمان غذا و دارو آمریکا گردید. در حال حاضر نیز مطالعات بر روی بیماران مبتلا به سرطان ریه با استفاده از داروی Tremelimumab به عنوان یک داروی مهار کننده که CTLA-4 checkpoint در حال انجام می‌باشد. هرچند نتایج این کارآزمایی بالینی هنوز اعلام نشده است اما تا کنون نتایج نویدبخشی مبنی بر استفاده همزمان از CTLA-4 checkpoint inhibitors و PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors مشاهده شده است.

مهار سلول‌های تنظیمی

اساساً هر رده از سلول‌های ایمنی واجد سلول‌های تنظیمی می‌باشند مثل سلول‌های تنظیمی T، B، DC و حتی سلول‌های رده میلوئید (Myeloid derived Suppressor cell=MDSC). وظیفه سلول‌های تنظیمی کنترل و مهار پاسخ ایمنی می‌باشد. در حالت طبیعی وجود این سلول‌ها در بدن و عملکرد درستشان بسیار مهم و حیاتی است و سبب کنترل پاسخ‌های ایمنی شده و جلوی پاسخ‌های بیش از حد را گرفته و مانع بروز بیماری‌های خود ایمنی، سقط مکرر و... می‌شوند. مشاهدات علمی نشان داده است تجمع و تمرکز بیش از حد این سلول‌ها در محل رشد سلول‌های سرطانی، می‌تواند خاصیت کشندگی سلول‌های ایمنی کشنده را کمتر نموده و زمینه بقای



سالم از بدن بیمار دفع می‌شوند ولی اثرات کشندگی را در محل تومور اعمال می‌کند. در واقع این شیوه یکی از مثال‌های موفق هدف درمانی (Target Therapy) می‌باشد. این شیوه نیز در مدل‌های حیوانی پاسخ‌های خوبی داده و امیدهای فراوانی را ایجاد نموده و هم اکنون در فازهای اولیه بالینی می‌باشد. در خاتمه باید اذعان داشت که مجموع تحقیقاتی که در هریک از موارد فوق صورت می‌گیرد، به تنهایی و یا با هم در زیر مجموعه ایمنی درمانی سرطان طبقه بندی می‌شوند و در بسیاری از موارد توفیق ما در بهینه نمودن متدها و بهره گیری متناسب از هریک از آنهاست.

استرومال) ویژگی منحصر بفردی دارند! این سلول‌ها بعد از تزریق، در محل تومور تجمع می‌یابند. همین ویژگی سبب شده تا از این سلول‌ها بعنوان بمب‌های متحرک استفاده کنیم و به روش‌های ژنتیکی آنزیم‌های تجزیه کننده پیش داروهای سمی را در این سلول‌ها جایگزین نماییم. پس از تزریق این سلول‌ها به بیماران و تجمع آنها در محل تومور پیش داروهای سمی (Cytotoxic) را در دوز بالا به بیمار تجویز کنیم. بدین ترتیب این سلول‌ها در محل تومور این پیش داروها را به مواد سمی و کشنده تبدیل می‌کنند حال آنکه در سایر نقاط بدن این پیش داروها امکان تجزیه شدن نداشته و بدون ایجاد عوارض ناخواسته بر سایر سلول‌های

سلول سرطانی و فرار آنها از سیستم ایمنی را بوجود بیاورند. در نگاه جدید ایمنی درمانی سرطان، فرض بر این است که با از بین بردن و یا کم کردن تعداد این سلول‌ها، زمینه فعالیت بیشتر سلول‌های کشنده در محل سرطان فراهم گردد و نهایتاً سرطان از بین برود. ما این استراتژی درمانی را در مدل‌های آزمایشگاهی با موفقیت آزمودیم که نتایج اولیه بسیار امیدوار کننده می‌باشد. البته هنوز تا نهایی شدن متد و پیاده سازی آن در کلینیک اقدامات بیشتری لازم است انجام گیرد.

ژن درمانی و تولید سلول‌های انتحاری

نتایج تحقیقات اخیر نشان داده است که برخی سلول‌ها (خصوصاً با منشا



دکتر امیر نامی مقدم

متخصص رادیوتراپی انکولوژی
دانشگاه علوم پزشکی
شهید بهشتی

رادیوتراپی و کاربردهای آن در سرطان

درمانی، عوارض رادیوتراپی و میزان آسیب‌زنی به بافت‌های اطراف به حداقل ممکن رسیده است. یکی از سرطان‌های بسیار شایع، به‌خصوص در میان زنان ایرانی سرطان پستان است که پس از تشخیص‌دادن آن، ترکیبی از درمان‌های شیمی‌درمانی و هورمون‌درمانی و رادیوتراپی براساس مرحله بیماری (stage) صورت می‌پذیرد. هر بیماری پس از تشخیص، ممکن است به یکی از این درمان‌ها یا به همه آن‌ها احتیاج داشته باشد. تعیین مرحله بیماری، شامل بررسی اندازه تومور (T) و میزان درگیری لنفاوی (N) و میزان دست‌اندازی به بافت‌های دیگر بدن (metastasis) است که با TNM مشخص می‌شود. در بیماری سرطان پستان نوع عمل جراحی نیز متفاوت است و شامل عمل جراحی حفظ پستان (BCS) یا عمل جراحی برداشتن کامل پستان است (mastectomy). عمل جراحی ماستکتومی در حال حاضر به‌جز نمونه‌های خاص، لزومی ندارد. هر دوی این اعمال جراحی، باید با مشخص کردن وضعیت گره‌های لنفاوی زیربغل باشد. در عمل جراحی حفظ پستان، فقط بافت تومورال با حاشیه مناسب برداشته می‌شود؛ ولی در عمل جراحی ماستکتومی کل بافت پستان برداشته می‌شود که ممکن است با برداشتن عضلات نیز همراه باشد. این

رادیوتراپی و دستگاه‌های مولد اشعه، بسیار روبه‌پیشرفت بوده‌اند. در درمان رادیوتراپی از انواع اشعه‌های گاما، ایکس، نوترون، پروتون و... استفاده می‌شود. در گذشته از ماشین‌های کبالت که بیشتر تولیدکننده اشعه گاما بودند استفاده می‌شد؛ ولی در حال حاضر، به‌خصوص در کشور ما برای رادیوتراپی از ماشین‌های تولیدکننده اشعه ایکس استفاده می‌شود که به نام شتاب دهنده‌های خطی هستند. البته انواع تولیدکننده اشعه ایکس نیز در رادیولوژی تشخیصی کاربرد دارند. اشعه ایکسی که دستگاه‌های رادیولوژی تولید می‌کنند، ساده است و نیز دستگاه‌های سی‌تی‌اسکن انرژی کمی تولید می‌کنند؛ در حالی که دستگاه‌های شتاب دهنده خطی اشعه با دوز زیاد تولید می‌کنند. برای از بین بردن سلول‌های سرطانی، اشعه یونیزان به هسته سلول آسیب می‌زند. امروزه در دوره درمانی سرطان‌های پستان، رکتوم، سروگردن و ریه، پانکراس، معده و... رادیوتراپی به‌عنوان یکی از بخش‌های اصلی درمان، در کنار سایر درمان‌ها مانند جراحی و شیمی‌درمانی جایگاه متمایزی پیدا کرده است. با حضور دستگاه‌های شتاب‌دهنده مدرن و نرم‌افزارهای کامپیوتری، وسایلی با عنوان ثابت‌کننده‌ها و استفاده کردن از روش‌های جدید

سرطان در حال حاضر پس از بیماری قلبی، دومین علت مرگ و میر در جوامع است. برای درمان سرطان از روش‌های مختلف درمانی شامل جراحی، دارودرمانی و رادیوتراپی استفاده می‌شود. رادیوتراپی در واقع از بین بردن سلول‌های تومورال با اشعه یونیزان است که بیشتر برای نابودی تومورهای بدخیم استفاده می‌شود؛ ولی به‌ندرت در درمان بیماری‌های خوش‌خیم نیز استفاده می‌شود. هدف اصلی رادیوتراپی، رساندن میزان کافی اشعه به بافت تومورال و حذف سلول‌های تومورال است که در عین حال، کمترین آسیب ناشی از اشعه به بافت‌های سالم اطراف برسد. هدف از رادیوتراپی برای درمان بیماران، دو دلیل دارد: دلیل نخست که اهمیت بیشتری دارد، در بیماران علاج‌پذیر و با هدف از بین بردن کامل سلول‌های سرطانی است. دلیل دیگر از بین بردن علائم بیماری شامل درد و بهبود عملکرد ارگان‌هاست. در حال حاضر حدود ۶۰ درصد بیماران سرطانی در دوره درمانی خود، رادیوتراپی را تجربه می‌کنند. رادیوتراپی در درمان بیماران سرطانی به‌تنهایی یا در ترکیب با دارو درمانی کاربرد دارد و می‌تواند قبل از جراحی یا بعد از جراحی یا حتی بدون جراحی در درمان بیماران کاربرد داشته باشد. از گذشته تا به حال،

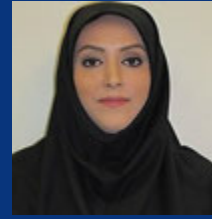


ملاحظات خاصی است؛ باتوجه به اینکه ارگان‌های مهمی مثل قلب و ریه ممکن است در مسیر اشعه باشند. در حال حاضر باتوجه به امکاناتی که موجود است و متخصص ریسک طراحی درمان را انجام می‌دهد، احتمال آسیب‌زنی به این ارگان‌ها بسیار کم است و خطر بسیار کمی متوجه این ارگان‌هاست.

عمل جراحی برداشتن کامل پستان قرار گرفته‌اند، چند عامل لزوم خاص دارد: اندازه تومور بیش از ۵ سانتی‌متر یا درگیری غدد لنفاوی و حاشیه مثبت یعنی باقی‌ماندن بافت تومورال در محل جراحی. نوع رادیوتراپی انجام‌شده وابسته به جواب پاتولوژی دارد؛ یعنی غدد لنفاوی در نواحی مختلف وجود دارند یا درگیر نشدند. این تصمیم را متخصص رادیوتراپی انکولوژی می‌گیرد و نوع رادیوتراپی را از لحاظ میزان، محل‌های درمان شامل بستر پستان و غدد لنفاوی زیر بغل و غدد لنفاوی ناحیه فوق ترقوه‌ای (سوپراکلاویکلار) و غدد لنفاوی داخل سینه‌ای (اینترنال ماماری) مشخص می‌کند. رادیوتراپی سرطان پستان نیازمند

عمل جراحی به انواع ماستکتومی ساده و ماستکتومی رادیکال و یا ماستکتومی رادیکال مودیفایه (MRM) صورت پذیرد. توالی درمان‌های دارویی و جراحی بسته به میزان گسترش اولیه تومور ممکن است متفاوت باشد؛ یعنی در بعضی حالت‌ها به‌خاطر گسترش تومور، ابتدا درمان‌های دارویی و سپس جراحی صورت می‌گیرد. اما رادیو تراپی به‌جز در نمونه‌های خاص، معمولاً پس از شیمی‌درمانی آغاز می‌شود.

در خصوص اینکه کدام بیماران نیازمند درمان رادیوتراپی‌اند، باید گفت رادیوتراپی ناحیه بستر پستان باید برای همه بیماران مبتلا به سرطان پستانی صورت پذیرد که عمل جراحی حفظ پستان انجام داده‌اند. ولی در بیمارانی که تحت



نرگس آهنی

دانشجوی دکتری ژنتیک پزشکی
دانشگاه سیستان و بلوچستان

نمونه‌ای از کاربرد پزشکی فردی برای تومور گلیوبلاستوما مولتی فرم

گرید پائین ایجاد می‌شود. تشخیص گلیوبلاستوما‌ی ثانویه، نیازمند شواهد و مدارک هیستوپاتولوژیکی و کلینیکی است. گلیوبلاستوما‌ی ثانویه معمولاً در افراد جوان با سن کمتر از ۴۵ سال دیده می‌شود و فقط ۱۰ درصد از کل گلیوبلاستوماها را تشکیل می‌دهد. میزان بروز آستروسیتوماهای با گرید پائین، تقریباً ۲ تا ۳ برابر بیشتر از گلیوبلاستوما‌ی ثانویه است. این موضوع شاید به این دلیل است که بخش مهمی از بیماران مبتلا به آستروسیتوما‌ی با گرید پائین قبل از اینکه به گلیوبلاستوما مبتلا شوند، جان خود را از دست می‌دهند. همچنین گاهی اوقات به دلیل پیشرفت سریع تبدیل آستروسیتوماهای گرید پائین، به‌اشتباه به‌عنوان گلیوبلاستوما‌ی اولیه در نظر گرفته می‌شود. با وجود مسائل ذکر شده، باز هم گلیوبلاستوما‌ی ثانویه در مقایسه با نوع اولیه بسیار نادر است.

Temozolomide که در شیمی‌درمانی تومور گلیوبلاستوما استفاده می‌شود، مثالی از پزشکی فردی است. بین سال‌های ۱۹۹۰ و ۲۰۰۰ امیدوار کننده‌ترین داروی تحت بررسی در بیماران مبتلا به گلیوبلاستوما‌ی پیش‌رونده Temozolomide تشخیص داده شد که یک داروی خوراکی است و قادر به عبور از سد خونی مغزی است. این دارو را در سال ۲۰۰۵ FDA تأیید کرده است. Temozolomide (TMZ) (با نام‌های تجاری Temodar و Temodal و Temcad) یک داروی شیمی‌درمانی آلکیله‌کننده

GBM، WHO نوعی آستروسیتوما درجه IV است. GBM می‌تواند افراد را در هر سنی درگیر کند؛ اما در مردان ۴۶ تا ۵۲ سال شیوع بیشتری دارد. میزان بروز GBM را در مردان نسبت به زنان، ۳ به ۲ برآورد کرده‌اند. شیوع گلیوبلاستوما مولتی فرم ۴ نفر از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است. درمان استاندارد برای گلیوبلاستوما مولتی فرم شامل برداشتن تومور توسط جراحی و به‌دنبال آن، رادیوتراپی بین ۲ تا ۴ هفته بعد از عمل جراحی برای از بین بردن تومور است. این برنامه با شیمی‌درمانی و استفاده از داروی تموزولوماید ادامه پیدا می‌کند. علی‌رغم جراحی و رادیوتراپی و شیمی‌درمانی، متوسط طول عمر این بیماران، ۶ تا ۱۴ ماه است. انواع گلیوبلاستوما مولتی فرم

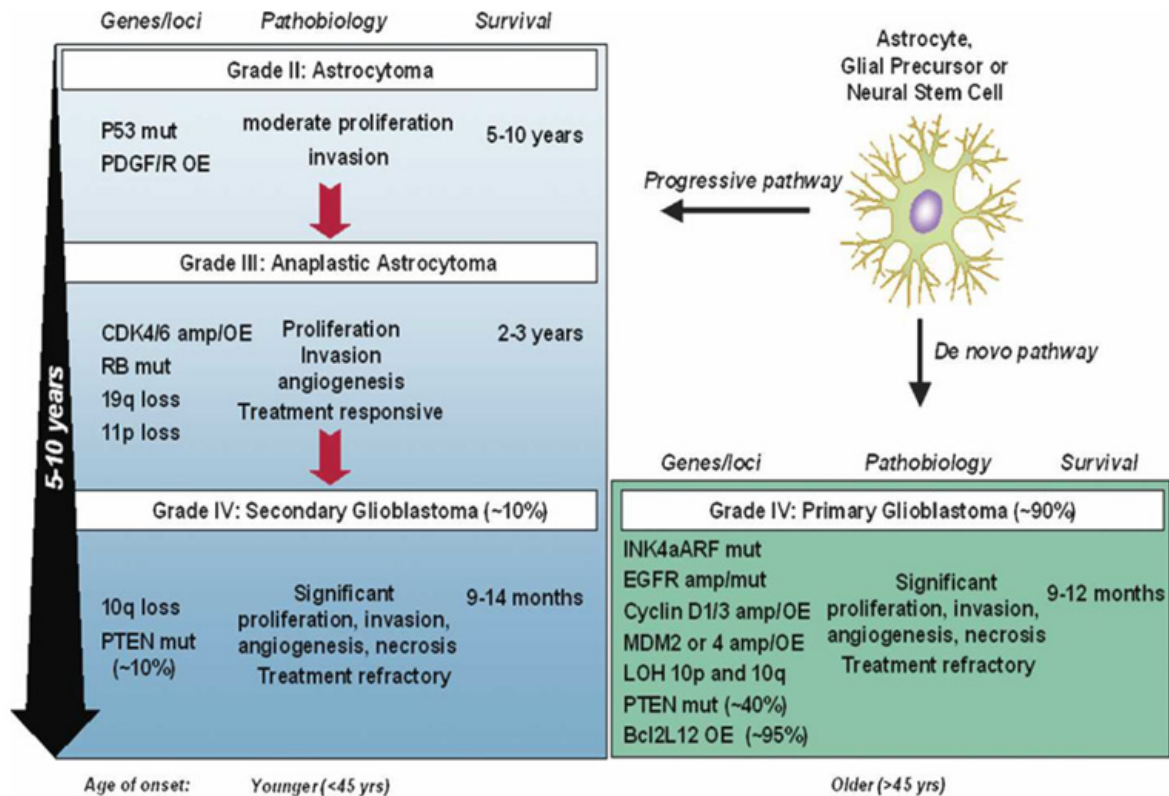
گلیوبلاستوما مولتی فرم به ۲ شکل زیر در مغز تشکیل می‌شود:

۱. گلیوبلاستوما‌ی اولیه (Primary Glioblastomas): گلیوبلاستوما‌ی اولیه در اکثر نمونه‌ها (۶۰ درصد) در بزرگسالان با بیش از ۴۵ سال دیده می‌شود. این نوع گلیوبلاستوما از سلول‌های مغز به‌صورت de novo (بدون سوابق کلینیکی و هیستوپاتولوژیکی تومور مغزی قبلی) ایجاد می‌شود و حدود ۹۰ درصد از کل گلیوبلاستوماها را تشکیل می‌دهد.

۲. گلیوبلاستوما‌ی ثانویه (Secondary Glioblastomas):

گلیوبلاستوما‌ی ثانویه به‌تدریج از طریق پیشرفت آستروسیتوماهای

سال‌هاست که جوامع بشری با معضلی به نام سرطان دست‌وپنجه نرم می‌کنند و این موضوع در دهه‌های اخیر همگام با پیشرفت‌های علمی، نمود بیشتری پیدا کرده است. شاید هیچ بافتی در بدن وجود نداشته باشد که از ضایعات سرطانی در امان باشد. مغز نیز به‌عنوان یکی از ارگان‌های مهم و حیاتی بدن، نیازمند تحقیقات گسترده‌تری است، به‌علت داشتن ویژگی‌های خاص نظیر عملکرد، نحوه قرارگیری بافت مغز در فضای محدود جمجمه و همچنین ترمیم‌نشدن سلول‌های عصبی پس از تخریب و عوارض متعدد و مرگ‌باری که وجود ضایعه‌ای فضاگیر، می‌تواند در این ارگان به‌وجود آورد. به‌طور کلی می‌توان تومورهای مغزی را به دو گروه اولیه و ثانویه تقسیم‌بندی کرد: تومورهای اولیه آن‌هایی هستند که از بافت مغز منشأ می‌گیرند و تومورهای ثانویه از سایر مناطق بدن مثل ریه، پستان، دستگاه گوارش و... به مغز انتشار می‌یابند و اصطلاحاً متاستاتیک نام دارند. تومورهای مغزی بعد از سکت‌های مغزی، شایع‌ترین علت مرگ و میر ناشی از علل نورولوژیک‌اند. بدخیم‌ترین و کشنده‌ترین تومور مغزی، گلیوبلاستوما مولتی فرم (GBM) (Glioblastoma Multiforme) است. در واقع GBM نوعی تومور مغزی اولیه است که از بافت گلیال مغز منشأ می‌گیرد. طبق طبقه‌بندی



تغییرات کروموزومی و ژنتیکی که در ایجاد گلیوبلاستوما مولتی فرم دخالت دارند.

طبقه‌بندی کنیم: بیمارانی که متیلاسیون در پروموتور ژن MGMT آن‌ها رخ داده است و افرادی که متیلاسیون در پروموتور ژن MGMT آن‌ها رخ نداده است. بر طبق این تقسیم‌بندی، فقط به افرادی که متیلاسیون در پروموتور ژن MGMT آن‌ها رخ داده است داروی تموزولوماید را تجویز کنیم و از تجویز بی‌اثر آن به بیمارانی که متیلاسیون در پروموتور ژن MGMT آن‌ها رخ نداده است خودداری کنیم و از بروز عوارض شیمی‌درمانی در این بیماران و از صرف وقت و هزینه بی‌دلیل خودداری کنیم. پس توصیه می‌شود ابتدا در بیماران مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی‌فرم، متیلاسیون پروموتور MGMT بررسی شود و سپس براساس آن، تصمیمات لازم برای درمان اتخاذ شود.

بیمارانی را که متیلاسیون در پروموتور ژن MGMT آن‌ها رخ داده است با تموزولوماید تیمار می‌کنیم، متوسط بقای آن‌ها ۲۱ ماه می‌شود؛ در مقابل اگر بیمارانی را که متیلاسیون در پروموتور ژن MGMT آن‌ها رخ نداده است با تموزولوماید تیمار می‌کنیم، متوسط بقای آن‌ها ۱۲ ماه می‌شود. بنابراین این دارو اثر متفاوتی در افراد مختلف دارد که این واکنش‌های متنوع به این دارو در افراد مختلف، به‌علت تنوع ژنتیکی بین افراد است. درباره این موضوع حوزه تازه و در حال پیشرفتی از مراقبت پزشکی به نام پزشکی فردی ایجاد شده است؛ در واقع پزشکی فردی به‌طور معمول، به‌عنوان استفاده از ویژگی‌های مولکولی یا ژنتیکی برای اختصاصی کردن درمان تعریف می‌شود. این حوزه بر پایه داده‌های بالینی، ژنتیکی، ژنومی و محیطی برای یک فرد برنامه‌ریزی می‌شود. در پزشکی فردی باید افراد مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی‌فرم را براساس وضعیت MGMT به دو گروه

(متیله‌کننده) DNA است که اغلب یک گروه متیل را به بازهای پورین DNA در موقعیت اکسیژن ۶ گوانین (O6-guanine) و نیتروژن ۷ گوانین (N7-guanine) و موقعیت نیتروژن ۳ آدنین (N3-adenine) منتقل می‌کند. این متیلاسیون DNA منجر به شکست رشته DNA و آپتوز می‌شود. با این حال، بعضی از سلول‌های تومور با استفاده از بیان یک پروتئین به نام O-6alkylguanine alkyltransferase DNA (AGT) که در انسان، ژن O-6-methylguanine-DNA methyltransferase آن را کد می‌کند، قادر به ترمیم این نوع از آسیب DNA هستند و در نتیجه باعث کاهش اثر درمانی تموزولوماید می‌شوند. در واقع تموزولوماید فعالیت AGT که آنزیم ترمیم‌کننده DNA است را بلاک می‌کند. متیلاسیون پروموتور MGMT که تقریباً در ۴۵ درصد از بیماران مبتلا به گلیوبلاستوما دیده می‌شود، منجر به خاموشی اپی‌ژنتیکی ژن MGMT و در نتیجه کاهش ظرفیت سلولی تومور به ترمیم DNA و افزایش حساسیت به مرگ توسط تموزولوماید می‌شود. اگر

پزشکی شخصی در درمان دیابت

Personalized Medicine for Diabetes (PMFD)



دکتر سلام حیدری نژاد

M.D

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

می توان در زمان مناسب، روش درمانی مناسب هر بیمار را انتخاب کرد و بدون تحمیل عوارض جانبی چندانی، نتیجه درمانی مناسب گرفت. در غیر این صورت شاهد فقدان پاسخ درمانی مورد انتظار در بیمار یا ظهور عوارض جانبی غیرقابل تحمل در وی و سرانجام ناگزیر از تعویض دارو خواهیم بود. برپایه اصول پزشکی شخصی، طبیب معالج برای پیشگیری از این رویداد ناگوار ابتدا بیمار را از لحاظ ویژگی های فردی بررسی و سپس درمان خود را متناسب با همین ویژگی ها انتخاب می کند. درست مانند خیاطی که ابتدا بخش های مختلف پیکر یک فرد را اندازه گیری می کند و از اندازه های گرفته شده برای دوخت لباسی مناسب برای قامت همان فرد استفاده می کند. ممکن است لباسی که بر قامت یک فرد دوخته می شود بر دیگری برازننده نباشد. کاربرد شیوه پزشکی شخصی علاوه بر جلوگیری از اتلاف زمان طلایی برای درمان، باعث صرفه جویی در هزینه های درمانی نیز خواهد شد.

به عوارض جانبی این روش دچار می شوند. به عنوان نمونه چند بیمار مبتلا به مرض قند یا دیابت شیرین را در نظر بگیرید که از لحاظ سن، جنس، طول مدت ابتلا به بیماری، شاخص توده بدنی BMI و مقدار هموگلوبین A1C کاملاً با یکدیگر شباهت دارند اما هر یک از این بیماران در برابر دارویی یکسان پاسخ های متفاوتی از خود نشان می دهند. برخی از این بیماران به یک دارو به خوبی پاسخ می دهند و نتیجه درمان به صورت کنترل مناسب قند خون آشکار می شود، اما برخی با وجود یکسان بودن شرایط ظاهری نتیجه درمانی مناسبی نمی گیرند و قند خون در آنان با نوسانات شدید همراه است. دلیل بروز این پدیده این است که برخی بیماران به دلیل ویژگی های ژنتیک و شرایط سلولی مولکولی حاکم بر بدن خود تمایل بیشتری برای ظهور پاسخ مناسب بر اثر تجویز دارویی خاص را دارند. بدیهی است که با آگاهی از این آمادگی درونی بیماران

پزشکی شخصی Personalized Medicine شیوه ای است که در سال های اخیر بسیار مورد توجه دست اندرکاران حرف پزشکی قرار گرفته و امیدهای تازه ای را برای درمان بسیاری از بیماری ها ایجاد کرده است. در این شیوه، اطلاعات به دست آمده از ویژگی های فردی و ساختار وراثتی و مولکولی بدن بیمار برای انتخاب و طراحی درمان اختصاصی ویژه همان بیمار به کار می رود.

در این روش نسبتاً نوظهور در عرصه پزشکی، ابتدا گونه های فرعی یک بیماری (که ممکن است در افراد با ویژگی های وراثتی گوناگون به اشکال مختلف ظاهر شود)، شناسایی و طبقه بندی می شوند و سپس بیماران را براساس ویژگی های ساختار ژنتیکی و شاخص های زیستی Biomarkers آنان تقسیم بندی می کنند. با این کار می توان دریافت که کدام دسته از بیماران از یک روش درمانی خاص بیشترین بهره را خواهند برد و کدام گروه در برابر این روش درمانی پاسخی از خود نشان نمی دهند یا بیشتر

ثانویه به دنبال تجویز گروه داروهای سولفونیل اوره در درمان دیابت نوع ۲ می شود.

به عنوان یک مثال دیگر می توان OCT1 (Organic Cation Transporter) را نام برد که جایگاه اصلی ورود داروی متفورمین به درون سلول های کبد و روده است. وجود پلی مورفیسم در این جایگاه باعث کاهش پاسخ بیمار به متفورمین خواهد شد.

امروزه با ظهور تکنولوژی های جدید آزمایشگاهی، شناسایی این گونه ژن ها با سرعت بیشتری در حال پیشرفت است. شناسایی دقیق تر این ژنوتایپ ها حاکی از اهمیت روزافزون و آینده روشن روش کاربرد پزشکی شخصی در درمان دیابت نوع ۲ است. بدیهی است که عوامل گوناگونی در پاسخ به داروها نقش دارند و سازوکار ژنتیکی بیمار تنها عامل تعیین کننده در پاسخ به درمان نخواهد بود. از میان سایر این عوامل می توان به مواردی مانند سایر ژن ها، عوامل محیطی، رژیم غذایی بیمار، بیماری های همراه و نیز تداخلات دارویی با سایر داروهای مصرفی بیمار اشاره کرد. در استعداد ابتلا به دیابت علاوه بر عوامل محیطی و تغذیه فرد، چند ژن مختلف نیز نقش دارند. در این بیماری اگر فقط به نقش تک ژن مولد بیماری متمرکز شویم به بیراهه خواهیم رفت.

مزایای PMFD

با استفاده از این روش می توان احتمال بروز دیابت نوع ۲ در افراد مستعد را پیش بینی کرد. افرادی که در معرض خطر ابتلا به یک بیماری مزمن مانند دیابت قرار دارند، اغلب مدت های مدید بدون علامت هستند. افرادی که با آزمایش های ژنتیک مستعد ابتلا به دیابت تشخیص داده می شوند، می توانند از خدمات پیشگیری با

۱. شناسایی ژن ها و بایومارکرهای دیابت و چاقی که بزرگترین عامل خطر ساز بروز دیابت نوع ۲ به شمار می رود.

۲. تخصیص منابع کافی برای شناسایی و پیشگیری از اثر عوامل محیطی بروز دیابت و چاقی در فرد (جلوگیری از بیان ژن های دیابت و چاقی و پیدایش فنوتایپ های مربوط به این ژنوتایپ ها).

۳. انتخاب روش های درمان اختصاصی (داروی مناسب با دوز مقتضی و حداقل عوارض جانبی ممکن و نیز رژیم غذایی مناسب) برای هر یک از مبتلایان به صورت فردی.

۴. سنجش بایومارکرهای اختصاصی دیابت در گردش خون بیمار به منظور پایش پاسخ به درمان یا روش های پیشگیری.

شناسایی خطر

تا کنون تنها شمار اندکی از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با جهش های ژنتیکی بسیار نافذ تک ژن مولد دیابت شناسایی شده اند. اکثر مبتلایان به دیابت نوع ۲ شکل چند ژنی این بیماری را دارند که در آن هر ژن بخشی از خطر ابتلا به بیماری را در اختیار و کنترل خود دارد. از میان این جایگاه های ژنی می توان به عنوان نمونه به موارد ذیل اشاره کرد:

- transcription factor -7like 2,
- calpain 10,
- peroxisome proliferator-activated receptor γ ,
- potassium inwardly rectifying channel,
- subfamily J,
- member 11 (KCNJ11)

یک نمونه از چگونگی تأثیر ژن ها بر میزان پاسخ در برابر داروهای مؤثر بر دیابت نوع ۲ را در ارتباط با واریانت شایع E23K در ژن KCNJ11 می بینیم که باعث افزایش احتمال شکست

در روش های رایج پزشکی امروز از داده های آماری برای انتخاب روش درمان استفاده می شود. به عنوان نمونه می گویند، از آنجایی که در مطالعات بالینی نشان داده شده که فلان روش درمانی به عنوان مثال در ۷۵ درصد افراد تحت مطالعه با آثار مثبت درمانی همراه بوده است، توصیه می شود که از این روش در درمان بیماران مشابه استفاده کنیم. نکته بسیار مهم در اینگونه مطالعات و نتایج آماری حاصل از آنها این است که آمارهای ارائه شده همواره معنی دار نیستند. به عبارتی، هیچ تضمینی وجود ندارد که همین دارو یا روش درمانی در بیمار ما نیز اثربخش باشد.

به بیانی ساده تر اگر روش درمانی اول در ۱۰۰ درصد بیماران اثربخش بوده و اثربخشی روش درمانی دوم در همین افراد صفر بوده باشد، بسیار ممکن است که روش اول در ۱۰۰ بیمار دیگر هیچ اثری نداشته و روش دوم در همین گروه ۱۰۰ درصد کارایی داشته باشد.

مشکل اینجا است که پزشکان نمی دانند که چه درمانی برای چه فردی مؤثرتر است. به همین دلیل شیوه انتخابی آنان اغلب روشی است که در اغلب موارد برای اغلب بیماران کارایی داشته است. اما شاید این روش دقیقاً برای بیماری که قصد مداوای او را دارند، کوچکترین اثری نداشته باشد.

تعریف پزشکی شخصی برای دیابت

پزشکی شخصی برای دیابت که به اختصار PMFD نامیده می شود، عبارت است از کاربرد اطلاعات مربوط به سازوکار ژنتیکی و مولکولی افراد برای طراحی دقیق اقدامات راهبردی در جهت پیشگیری، تشخیص، درمان و پایش بیماری دیابت. PMFD بر چهار فرایند اصلی استوار است:



طرح های پژوهشی

امروزه طرح های پژوهشی بی شماری در زمینه های زیر به یاری روش پزشکی شخصی در درمان دیابت آمده اند:

۱. فارماکوژنتیک Pharmacogenetics به بررسی پاسخ متفاوت به داروها در افراد گوناگون بر اساس الگوی ژنتیکی آنان می پردازد.

۲. فارماکوژنومیک Pharmacogenomics که به بررسی بیان ژن ها در طول زمان می پردازد (بر اساس بررسی RNA به جای DNA).

۳. نوتریژنومیک Nutrigenomics ارزیابی پاسخ بدن فرد در برابر غذاها که مبنای تعیین رژیم غذایی مناسب برای بیمار خواهد بود.

۴. شاخص های زیستی Biomarkers به عنوان نمونه، سنجش اتوانتی بادی ها Autoantibodies برای پیش بینی دیابت نوع ۱ و آدیپوکاین ها Adipokines برای پیش بینی دیابت نوع ۲.

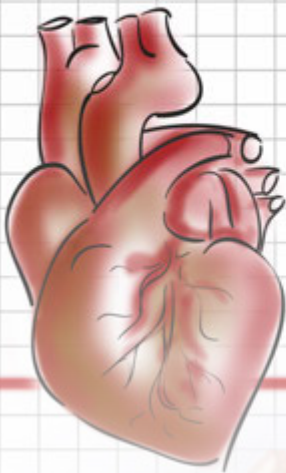
از موانع اصلی این راه است. امروزه این هزینه بسیار پایین آمده است و انتظار می رود ظرف ده سال آینده به حدود ۱۰۰۰ دلار آمریکا برسد. علاوه بر هزینه بالای آزمون های ژنتیک، کمبود متخصصان ژنتیک پزشکی نیز یکی از موانع اصلی موجود در راه پزشکی شخصی است. هنوز زیربنای کافی برای رعایت اخلاق پزشکی در استفاده از اطلاعات ژنتیکی در کارآزمایی های بالینی وجود ندارد. از دیگر نیازهای این روش درمانی می توان به تشکیل یک نهاد نظارتی برای پیشگیری از سوء استفاده از اطلاعات ژنتیکی افراد اشاره کرد. ضرورت حمایت سازمان های بیمه گر از این روش درمانی را نیز نباید نادیده گرفت. هنگامی که به نقش این روش در صرفه جویی در هزینه های درمان مبتنی بر آزمون و خطا توجه کنیم، درخواهیم یافت که هیچ بهانه ای برای پوشش ندادن خدمات پزشکی شخصی وجود نخواهد داشت.

استفاده از تغییر روش های زندگی و تغذیه و حتی برخی داروها برای به تأخیر انداختن بروز بیماری بهره مند شوند. این آزمایش های ژنتیک همچنین در پیش سیر بیماری و درمان دیابت نیز کمک کننده اند. افزون بر این، اگر ویژگی های ژنتیکی افراد مستعد دیابت شناسایی شود، می توان امید داشت که داروهای جدیدی برای هدف قرار دادن این تغییرات ژنی طراحی و ساخته شود.

پلی مورفیسم ژن های مؤثر در ساخت گیرنده ها، ترانسپورترها و آنزیم های متابولیک در میزان پاسخدهی به داروهای مختلف نقش دارند. با کاربرد روش پزشکی شخصی افزون بر پیشگیری از اتلاف زمان طلایی برای درمان بیمار، دیگر نیازی به درمان مبتنی بر آزمون و خطا نیز نخواهد بود.

موانع موجود بر سر راه PMFD

هزینه بالای تعیین ژنوتایپ یکی



دکتر محسن منشدی

متخصص علوم آزمایشگاهی
آزمایشگاه تشخیص طبی
دکتر منشدی

پزشکی شخصی و حمله قلبی

علائم و نشانه‌ها

در حمله قلبی که همراه با سایر انواع سندرم کرونری حاد (ACS) باشد، شخص به‌طور معمول دردی ناگهانی در قفسه سینه خود احساس می‌کند که غالباً به سمت فک، دست و شانه‌ها انتشار می‌یابد، طوری که با استراحت کردن بهبودی حاصل نمی‌شود. این نشانه‌ها ممکن است در شخصی که متعاقب تنگ‌شدن شریان‌ها، خون کافی به عضله قلب او نمی‌رسد، (آنژین ناپایدار) بسیار شدیدتر یا پایدارتر از کسی باشد که قبلاً در حین کار سنگین، دچار درد قفسه صدری (آنژین پایدار) شده است. حتی ممکن است تصور شود که شخص برای اولین بار است که دچار درد قفسه صدری می‌شود.

مبتلایان به حمله قلبی یا سندرم کرونری حاد، ممکن است دارای نشانه‌های زیر باشند:

- درد قفسه صدری؛
- نبض سریع؛
- تهوع و استفراغ؛
- عرق کردن؛
- حمله ناگهانی تنگی نفس؛
- اشکال تنفسی؛

به خود جذب می‌کند، به‌کمک وریدهای ریوی به‌سمت قلب می‌رود و از آنجا به‌سمت قسمت‌های دیگر بدن پمپ می‌شود و اکسیژن را به بافت‌ها می‌رساند. سپس از طریق وریدها به قلب بازمی‌گردد و مجدداً به ریه‌ها پمپ می‌شود. عضله قلب برای انجام‌دادن این وظایف، به مقادیر زیادی اکسیژن نیاز دارد که آن را از طریق شبکه اختصاصی وریدها و شریان‌های بافت قلب دریافت می‌کند. انسداد پایداری که منجر به حمله قلبی می‌شود، معمولاً به‌علت وجود لخته خون در یکی از این شریان‌ها رخ می‌دهد. این اتفاق بیشتر در شریان‌هایی به‌وقوع می‌پیوندد که باریک شده‌اند و دیواره‌های ضخامت‌یافته‌ای دارند. ضخیم‌شدن رگ‌ها به‌علت ساخت تدریجی پلاک‌ها در روندی رخ می‌دهد که آترواسکلروزیس نامیده می‌شود. انسداد حاد جریان خون ناشی از ایجاد لخته، اگر بیش از یک ساعت به‌طول انجامد، می‌تواند منجر به مرگ سلول‌های عضلانی قلب (بروز سکت) و منتهی به ایجاد ضایعه پایدار در ناحیه آسیب‌دیده قلب شود.

حمله قلبی و سندرم کرونری حاد حمله قلبی که سکت حاد میوکارد (AMI) نیز نامیده می‌شود، ایجاد انسداد در شریان‌های قلب است که تأمین خون یک بخش از قلب را به‌طور کامل قطع می‌کند. بدون اقدامات درمانی، این انسداد قادر است به بافت قلب آسیب برساند و آن را تخریب کند و درنهایت منجر به مرگ شخص شود. سندرم کرونری حاد (ACS) گروهی از علائم و نشانه‌هایی هستند که با جریان ناکافی خون در عضله قلب همراه هستند. حمله قلبی، با سایر اشکال سندرم کرونری حاد که در آن‌ها کاهش جریان خون، سبب مرگ سلول‌های عضله قلبی می‌شود، متفاوت است. هنگامی که شخصی به درمانگاه اورژانس آورده می‌شود، لازم است با انجام‌دادن بررسی‌های لازم مشخص شود که آیا علائم و نشانه‌های بروز یافته، وابسته به حمله قلبی است یا اینکه سایر علل در بروز آن‌ها نقش داشته است. قلب یک اندام عضلانی است که خون را در سرتاسر بدن از طریق سیاهرگ‌ها و سرخرگ‌ها منتقل می‌کند. خون از ریه‌ها، جایی که اکسیژن را

• تغییر در فشار خون.

در بعضی حالت‌ها (به‌ویژه در اشخاص مسن تر و بیماران دیابتی) ممکن است این نشانه‌ها بدون درد قفسه سینه باشند. در خانم‌ها در مقایسه با آقایان، نشانه‌ها وخامت کمتری دارند و به‌احتمال زیاد می‌تواند با علت سایر بیماری‌ها اشتباه شود. اگر شخصی یک یا چندتا از این نشانه‌ها را داشته باشد، نباید از آن غافل شود و باید با مرکز اورژانس تماس بگیرد. در صورتی که اقدامات پزشکی هرچه سریع‌تر انجام نشود، ممکن است آسیب جبران‌ناپذیری به عضله قلب وارد شود.

آزمایش‌ها

وقتی بیماری را با علائم سندرم کرونری حاد (ACS) به درمانگاه اورژانس می‌آورند، به‌درستی معلوم نیست که آیا وی دچار حمله قلبی یا آنژین صدری ناپایدار یا درد قفسه صدری بنا به دلایل دیگر شده است. به‌همین دلیل، تست‌هایی وجود دارد که به تشخیص حمله قلبی (AMI) کمک می‌کند.

تست‌های آزمایشگاهی

برای اثبات وقوع حمله قلبی، معمولاً انجام‌دادن چند آزمایش خون، ضروری است. بیومارکرهای قلبی، پروتئین‌هایی هستند که در هنگام آسیب‌دیدن سلول‌های عضلانی قلب، در خون آزاد می‌شوند و برای تفکیک سندرم کرونری قلب از حملات قلبی، به‌طور مکرر درخواست می‌شوند. این پروتئین‌ها شامل این نمونه‌ها هستند:

• تروپونین: بیومارکر اختصاصی قلب که شایع‌ترین تست درخواستی نیز هست. تروپونین در خلال ساعات اولیه صدمه قلبی، در خون افزایش می‌یابد و میزان این افزایش تا دو

هفته در خون می‌ماند. آزمایش تروپونین به‌مدت چند ساعت، پشت سر هم انجام می‌شود. افزایش یا کاهش میزان آن در سری نتایج، نشان‌دهنده حمله قلبی است؛

• CK-MB: شکل ویژه‌ای از آنزیم کراتین کیناز است که بیشتر در عضله قلبی یافت می‌شود و هنگامی که آسیبی متوجه سلول‌های عضله قلبی شود، میزان آن در خون افزایش می‌یابد.

آزمایش‌های دیگری که ممکن است انجام شوند، عبارت‌اند از:

• میوگلوبین: مقدار این پروتئین، هنگامی که بافت قلب یا سایر عضلات اسکلتی بدن آسیب ببینند، در خون افزایش می‌یابد. این آزمایش امروزه کمتر به‌کار گرفته می‌شود؛

• BNP یا NT-proBN: این ماده در واکنش طبیعی بدن به عارضه نارسایی قلبی، در خون آزاد می‌شود. افزایش میزان BNP هنگامی که تشخیص حمله قلبی مطرح نباشد، نشان‌دهنده افزایش احتمال مشکلات قلبی در افراد مبتلا به سندرم کرونری حاد است.

معمولاً هنگام مراجعه بیمار با علائم سندرم کرونری حاد به اورژانس، یک یا چند آزمایش از این آزمایش‌ها انجام می‌شود و سپس چند نوبت دیگر در ساعات بعدی به‌منظور بررسی تغییرات غلظت آن‌ها، درخواست خواهد شد. چنانچه این بیومارکرهای قلبی نرمال باشند، احتمال بسیار کمی می‌رود که نشانه‌ها و درد قفسه صدری ناشی از صدمه به بافت عضلانی قلب باشد و به‌احتمال قوی مربوط به آنژین پایدار است. سایر تست‌های

غریبالگری عمومی دیگر نیز که ممکن است برای کمک به ارزیابی اندام‌های اصلی بدن فرد درخواست شود، عبارت‌اند از:

تست تعادل الکترولیت‌ها، قند خون، شمارش کامل سلول‌های خون برای هفته در خون می‌ماند. آزمایش تروپونین به‌مدت چند ساعت، پشت سر هم انجام می‌شود. افزایش یا کاهش میزان آن در سری نتایج، نشان‌دهنده حمله قلبی است؛

تست تعادل الکترولیت‌ها، قند خون، شمارش کامل سلول‌های خون برای

مشاهده افزایش یا کاهش تعداد آن‌ها و همچنین نقص عملکردی گلبول‌های سرخ و سفید و پلاکت‌ها که ممکن است باعث ایجاد بیماری یا وخیم‌تر شدن نشانه‌های آن در شخص باشد.

• پانل متابولیک جامع: یک گروه معمولاً ۱۴ تستی است که به‌عنوان ابزار غربالگری وسیع برای ارزیابی وضعیت فعلی بیمار از نظر کلیه، کبد، تعادل الکترولیت‌ها و اسید و باز خون، قند خون و پروتئین‌های خون استفاده می‌شوند؛

• شمارش کامل سلول‌های خون: آزمایشی است که برای تعیین وضعیت سلامت عمومی فرد و غربالگری بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود.

تست‌های غیر آزمایشگاهی

طیفی از بررسی‌ها و تست‌های غیر آزمایشگاهی که برای ارزیابی درد قفسه صدری و سایر نشانه‌های بیماری استفاده می‌شوند، عبارت‌اند از:

• سابقه پزشکی: بررسی ریسک فاکتورهایی مانند سن، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و سیگار کشیدن؛

• معاینه بالینی؛

• الکتروکاردیوم (ECG یا EKG): آزمایشی است که در آن ضربان و فعالیت الکتریکی قلب مشاهده می‌شود. تشخیص حمله قلبی ممکن است با مشاهده تغییراتی بر روی الکتروکاردیوگرام و تعدادی از تست‌هایی صورت پذیرد که بر روی خون انجام شود. الکتروکاردیوگرام بلافاصله پس از ورود یک بیمار واجد علائم سندرم کرونری حاد به درمانگاه اورژانس، انجام می‌گیرد و ضربان قلب به این وسیله ارزیابی می‌شود. الکتروکاردیوگرام برای بررسی تغییراتی استفاده می‌شود که نشان می‌دهد حمله قلبی حاد رخ داده است یا نه. عموماً



همه بیماری‌های قلبی، کنترل فشار خون (کاهش هیپرتانسیون) موضوع اصلی است. همچنین داروهایی مانند دیگوکسین که به افزایش انقباض قلبی کمک می‌کند و داروهای ضد بی‌نظمی ضربان قلب، مانند پروکائینامید که به نظم انقباض قلبی کمک می‌کند، بسته به چگونگی عملکرد قلب، ممکن است استفاده شوند.

سایر داروهایی مانند بتابلوکرها، مهارکننده‌های ACE، ضد انعقادها، داروهای ضد پلاکت و داروهایی که باعث حل شدن یا شکستن لخته‌های خونی می‌شوند (داروهای ترومبولیتیک) نیز ممکن است تجویز شوند. برای آنژین ناپایدار، تجویز یک آسپرین بچه اولین خط درمانی است. گاهی اوقات هم اقدامات طبی دیگری مانند آنژیوپلاستی یا پیوند بای‌پس شریان قلبی لازم می‌شود. همچنین ممکن است پزشک به تناسب وضعیت بیمار، تغییرات در رژیم غذایی و ورزش را توصیه کند.

درون قلب و وضعیت شریان‌های درون قلب، لوله انعطاف‌پذیر نازکی درون یکی از شریان‌های پا قرار می‌گیرد و به سمت شریان‌های قلبی هدایت می‌شود؛

• آنژیوگرافی قلب: عکس‌برداری از شریان‌ها با استفاده از رنگ حاجب برای کمک به تشخیص دادن بیماری‌های قلبی عروقی. این روش هنگام فرایند کاتتریزاسیون قلب انجام می‌شود.

درمان برای کاهش آسیب به قلب و بررسی انسداد عروق آن، حملات قلبی باید هرچه سریع‌تر درمان شوند. درمان ممکن است شامل هر دو روش استفاده از داروها و عمل جراحی باشد. انجام دادن اقدامات درمانی برای کاهش علائم حاد مرتبط با حملات قلبی و نشانه‌های سندرم کرونری حاد هم هست. هرگاه حمله اولیه یا عود آن برطرف شد، لازم است سایر روش‌های درمانی و تغییرات سبک زندگی تجویز شود و برای کمک به کاهش خطر عود مجدد بیماری، به کار گرفته شوند. در

الکتروکاردیوگرام فقط نشان می‌دهد که قلب به اندازه کافی خون دریافت نکرده یا اینکه دارای تغییرات غیر اختصاصی است و نمی‌تواند وقوع حمله قلبی را ثابت کند؛

• پایش مداوم الکتروکاردیوگرام: در این روش، بیمار به نمایشگری متصل می‌شود که به‌طور مداوم در طول زمانی معین، ضربان قلب بیمار را بررسی می‌کند.

برپایه یافته‌های حاصل از این آزمایش‌ها، ممکن است روش‌های تکمیلی دیگری لازم باشند که عبارت‌اند از:

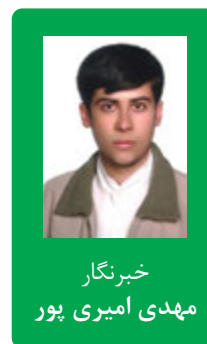
• تست استرس ورزش؛
 • عکس‌برداری از قفسه سینه؛
 • تصویربرداری رادیونوکلئید: طی این فرایند، یک ترکیب رادیواکتیو به بیمار تزریق می‌شود تا جریان خون بیمار ارزیابی شود و تصاویری از عروق تنگ‌شده در اطراف قلب، نمایان شود؛

• اکوکاردیوگرافی: تصویربرداری اولتراسوند از قلب؛

• کاتتریزاسیون قلبی: در این روش برای ارزیابی جریان خون، فشار

مصاحبه با جناب آقای دکتر محمد وجگانی

رئیس انجمن ایمونولوژی و آلرژی و
رئیس جامعه علمی آزمایشگاهیان



خبرنگار
مهدی امیری پور

تعریف کرده‌اند و به اجرا درآورده‌اند که نتایج اغلب این مطالعات، به صورت مقاله در مجلات داخلی و بین المللی به چاپ رسیده است. دکتر وجگانی با اشاره به علاقه‌اش به رشته ایمونولوژی چنین می‌گوید: «این رشته بهترین علاقه‌ام بود و این رشته عرصه‌های متفاوتی را پوشش می‌دهد. زمانی که من وارد این رشته شدم رشته نویسی بود و در حال حاضر نیز پویا و بسیار جذاب به شمار می‌آید.»

وی با اشاره به جایگاه پزشکی شخصی یا فردمحور در میان شاخه‌های پزشکی اظهار کرد: «اصطلاح پزشکی شخص محور به نظر بنده جایگزین مناسبی برای Personalized Medicine است.» او می‌گوید:

فعالیت‌های علمی، تألیف چندین کتاب تخصصی پزشکی و پنج جلد کتاب مذهبی و اخلاقی از جمله تألیف ۳ جلد کتاب در زمینه شناخت امیرالمؤمنین حضرت علی علیه السلام را می‌توان نام برد.

وی کتاب ایمونولوژی را در سال ۷۲ به رشته تحریر در آورد که تاکنون ۱۲ بار به چاپ رسیده است و بیش از ۲۳ سال است که به عنوان کتاب مرجع، دانشجویان گروه‌های مختلف از پزشکی تا کارشناسی ارشد و دکتری تخصصی ایمونولوژی از آن بهره‌مند شده‌اند. ایشان همچنین پروژه‌های تحقیقاتی مختلفی را در زمینه‌های سرطان، بیماری‌های خودایمنی، اختلالات ایمونوآندوکراین، بیماری مالتیپل اسکلروزیس و...

طب ابعاد وسیع و مختلفی دارد. پزشکی شخصی می‌تواند محور سلامت باشد. استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران گفت: موضوع پزشکی شخصی موضوع جدیدی در عرصه امروز پزشکی است و وجود نشریه‌ای درباره این موضوع، اقدامی بسیار بجا و لازم است. این مجله باید نقش علمی ایفا کند و جامع‌نگر باشد.

محمد وجگانی، استاد ایمونولوژی دانشکده پزشکی تهران، دارای سابقه مدیریت گروه ایمونولوژی، سابقه دبیری شورای علوم پایه پزشکی کشور و دبیری گروه پزشکی شورای عالی برنامه‌ریزی و در حال حاضر رئیس انجمن ایمونولوژی و آلرژی ایران و رئیس جامعه علمی آزمایشگاهیان ایران است. در زمینه





دکتر وجگانی تأکید کرد:

طب کهن ما طبی شخص محور و گنجینه طب سنتی ما بسیار غنی و کارآمد بوده است. برای مثال، در طب کهن برای مزاج انسان‌ها تعریفی وجود داشته و یکی از ابزارهای تشخیصی در افراد، نبض بوده است و برای آن بیست باب یا وجه قائل بوده‌اند که هر باب بر هفت جنس و هر جنس خود بر اقسام گوناگونی تقسیم و تعریف و نقش خاصی در تشخیص وضعیت فرد داشته است. حتی شخصیت روحی و روانی افراد را با نبض به دست می‌آورده‌اند. وی افزود:

ما در بخشی از حوزه‌های درمانی بر اساس پزشکی شخص محور، استانداردهای مطلوبی داریم؛ مانند برخی حوزه‌های مربوط به سرطان که در آن برای درمان افراد سرطانی براساس پزشکی شخص محور باید ژنتیک افراد را بررسی کرد و فرمول درمانی متناسب با هر فرد را تهیه و تجویز کرد. امروز درمان سرطان با این روش با پاسخ بهتر و مطلوب تری همراه است.

می‌شود. هومیوپاتی موضوع جدید و مطرح دیگری است. همچنین طب سوزنی و چینی هم کماکان مطرح و مؤثر هستند. این‌ها هر کدام زیر شاخه‌های طب به‌شمار می‌آیند؛ اما طب موضوع وسیع و همواره متنوعی است و موضوعات متفاوتی را در بر دارد. متأسفانه در ایران با ورود طب جدید تمام شاخه‌های طبی ما کنار رفته و اهمیت خود را از دست دادند. در برخی از سال‌ها این‌طور مطرح می‌شد که میزان ارزی که ما برای واردات دارو اختصاص می‌دهیم، برابر ارزی بوده که در چین به دارو اختصاص داده شده است و این در حالی است که جمعیت کشور چین ۲۲ برابر جمعیت ماست. علت این اختلاف آن است که در آن کشور، شیوه‌های دیگر طبابت جایگاه خود را حفظ کرده است.

دانشمند فرزانه دکتر تاج‌بخش در کتاب تاریخ پزشکی خود مطرح می‌کند که یکی از اشتباهات بزرگ در پزشکی ایران زمین این است که با ورود پزشکی نوین، طب سنتی کنار گذاشته شد.

در ده‌های اخیر چند دیدگاه متفاوت در عرصه پزشکی مطرح شده است. زمانی در کشور ما، پزشکی جامعه‌نگر مطرح شد، دبیرخانه آن نیز تأسیس شد و چندین سال نیز فعالیت کرد. بنده نیز عضو آن بودم. پس از آن، طب مکمل مطرح شد. با توجه به اهمیت این موضوع نزد معاون محترم آموزشی وقت وزارت متبوع و رئیس اسبق دانشگاه علوم پزشکی مشهد، استاد محترم جناب آقای دکتر بهرامی، دانشگاه مشهد برخی از پزشکان را برای گذراندن دوره‌های تخصصی مربوط به کشورهای چین و... اعزام کرد که عمدتاً موفق به گذراندن این دوره‌های تخصصی و کسب دانش و مهارت‌های لازم شدند. موج دیگری به نام طب سنتی پیش آمد که امروز متخصصان این طب جایگاه خوبی در کشور دارند و چند دانشگاه تخصص طب سنتی راه اندازی کردند و دانش‌آموختگان این دوره‌ها اکنون به ارائه خدمت می‌پردازند. طب گیاهی نیز شاخه دیگری است که بعضاً همراه طب سنتی دیده

آشنایی با هومیوپاتی (Homeopathy)



دکتر عادل حیدری نژاد

متخصص اطفال
عضو رسمی انجمن
هومیوپاتی انگلستان

می‌خورد، در طب رایج باتوجه‌به علائم سرماخوردگی مثل تب و آبریزش بینی و سرفه، دارویی برای برطرف کردن این علائم تجویز می‌شود و گاه برای ازبین بردن عامل ایجادکننده آن نیز دارو تجویز می‌شود (اگر عامل آن ویروسی نباشد و برای آن دارویی وجود داشته باشد). در مقابل، هومیوپاتی جلوی علائم سرماخوردگی را نمی‌گیرد؛ بلکه بدن را یاری می‌کند تا با آلودگی و اختلال ایجادشده، بهتر و سریع‌تر مبارزه کند و بدن بیمار، خود اختلال ایجاد شده را اصلاح کند. علائم بیماری بعد از اصلاح وضع خودبه‌خود از بین می‌روند. داروهای هومیوپاتی عوارض جانبی مانند گار ندارند. سازمان بهداشت جهانی بی‌ضرر بودن آن‌ها را تأیید می‌کند. با وجود بی‌ضرر بودن، همیشه حداقل دوز مؤثر (اغلب یک یا چند قرص) استفاده می‌شود و نیاز به مصرف حجم زیاد دارو یا تکرار مکرر و طولانی مدت آن نیست. داروهای هومیوپاتی اثر تسکینی ندارند و فقط به درمان اختلال می‌پردازند و در اغلب بیماری‌ها، سریع‌تر از سایر روش‌های درمانی بهبودی ایجاد می‌کنند. در روش طب هومیوپاتی، پزشک ابتدا شرح حالی مبسوط و مفصل از بیمار خود تهیه می‌کند تا با کمک آن، ویژگی‌های اختصاصی هر

را از بین ببرد. بنابراین مکانیسم اثر داروهای هومیوپاتی نیز با طب رایج متفاوت خواهد بود. به عبارتی داروهای هومیوپاتی بدن را قادر می‌سازند تا به‌شکلی مؤثرتر با محرک بیماری‌زا مبارزه کند؛ ولی داروهای طب رایج از طریق مقابله با عامل بیماری‌زا (مانند آنتی‌بیوتیک‌ها) یا ایجاد اثری مخالف علائم بیماری (به‌عنوان مثال در مسکن‌ها) عمل می‌کنند. پس در درمان بیماری به‌کمک طب رایج، بیشتر به عامل بیماری‌زا و علائم بیماری توجه می‌شود. انسان موجودی با سیستم واحد و یکپارچه است که همه اعضا بدن وی در ارتباط متقابل با یکدیگر قرار دارند؛ اما در طب رایج، بیماری‌ها مستقل و بدون ارتباط با هم در نظر گرفته شده‌اند و برای درمان هر قسمت، متخصص مربوط به آن قسمت مستقلاً و اغلب بدون توجه کافی به سایر قسمت‌ها، دارو تجویز می‌کند. بر این اساس ممکن است یک بیمار هم‌زمان از چند متخصص دارو دریافت کند. در مقابل، در طب هومیوپاتی به همه ابعاد و اعضای بدن فرد به‌عنوان یک ساختمان واحد توجه می‌شود و از علائم بیماری فقط به‌عنوان راهنما برای تشخیص علت اختلال و تجزیه و تحلیل سیستم حیاتی فرد بهره گرفته می‌شود. به‌عنوان مثال وقتی فردی سرما

طب هومیوپاتی روش درمانی ویژه‌ای است که در آن با تحریک دقیق سازوکار ایمنی و حیاتی بدن بیمار توسط داروهای خاص هومیوپاتی، بیماری به شکل ریشه‌ای درمان می‌شود. براساس اصول اولیه هومیوپاتی، هر ماده یا عاملی که بتواند در بدن سالم یک سری علائم بیماری ایجاد کند، می‌تواند در صورت تجویز برای بیماری با همان علائم، وی را درمان کند؛ مشروط بر آنکه علائم موجود در بیمار و علائمی که آن ماده دارویی می‌تواند ایجاد کند، تا حد ممکن مشابه باشند. به‌عبارت‌دیگر در این طب از داروهایی برای درمان استفاده می‌شود که بتوانند دقیقاً علائم بیمار را پوشش دهند تا با تحریک مناسب سازوکار ایمنی و حیاتی بیمار و در نتیجه بیدار کردن سیستم دفاعی بدن، بیماری را درمان کنند. به بیانی دیگر، در هومیوپاتی تکیه بر درمان بیمار توسط قوای حیاتی و درمانی بدن بیمار است.

برخی از مزایا و تفاوت‌های هومیوپاتی با طب رایج

هومیوپاتی می‌کوشد اختلال و ضعف سازوکار دفاعی بدن را از بین ببرد؛ ولی طب رایج همواره در تلاش است که ارگان‌سیستم یا عامل بیماری‌زا را شناسایی کند و با تجویز دارو آن

بیمار به دقت شناخته شود و مبنای درمان وی قرار گیرد. هر درمان هومیوپاتی دقیقاً برای یک فرد و آن هم در همان موقعیت خاص تجویز می‌شود. در روش درمان هومیوپاتی، این‌طور نیست که اگر دو نفر به یک بیماری واحد مبتلا شوند، هر دو با داروی یکسان درمان‌پذیر باشند.

تاریخچه هومیوپاتی در ایران

براساس شواهد موجود، به نظر می‌رسد طبابت به شیوه هومیوپاتی از سال‌ها پیش در ایران آغاز شده باشد. جناب آقای دکتر حسن بهارمند که بیماری پدرش توسط هومیوپاتی درمان شده بود، پس از اخذ دیپلمای هومیوپاتی از کشور هندوستان در سال ۱۲۹۹ کار خود را به‌طور رسمی در کلینیک خود در نزدیکی سفارت انگلستان آغاز کرد. در آن زمان رضاخان به آب سیاه مبتلا شده بود و پزشکان آن زمان قادر به مداوای وی نبودند. با معالجه وی به شیوه هومیوپاتی، جناب آقای دکتر بهارمند به ریاست بهداری آن زمان منسوب شد. جناب پروفیسور موسی ژام، مؤسس و بنیان‌گذار دانشگاه تبریز و استاد داروسازی آن دانشگاه، هومیوپات دیگری هستند که در زمینه معرفی هومیوپاتی خدمات بسیار ارزنده‌ای کرده‌اند. به دعوت ایشان، اشمیت، هومیوپات معروف فرانسوی به ایران سفر کرد و در دانشگاه تبریز سخنرانی کرد. پروفیسور ژام در سال ۱۹۳۰ کتابی به نام اسرار هومیوپاتی را در پاکستان به زبان فارسی منتشر کردند. جناب آقای دکتر طیبی که تا سن ۹۷ سالگی به طبابت به شیوه هومیوپاتی در مطب خود واقع در خیابان کریم‌خان مشغول بودند، یکی دیگر از هومیوپات‌های قدیمی ایران به‌شمار می‌روند. داروهای هومیوپاتی دکتر طیبی را هلال احمر تهیه کرد و در اختیار

بیماران وی می‌گذاشت. دکتر امیر پرویز کمالی، یکی از شاگردان پرفیسور ژام که به توصیه ایشان به مطالعه هومیوپاتی پرداختند، در خانه و باغی کوچک در نزدیک مجلس که اکنون وقف هومیوپاتی شده است، طبابت به شیوه هومیوپاتی را آغاز کردند. جناب آقای دکتر اسکندری نیز که اکنون حدود ۷۵ سال سن دارند، در این مکان به طبابت مشغول بودند. متأسفانه هیچ‌یک از هومیوپات‌های قدیمی این علم و هنر درمانی را به دیگران آموزش ندادند. دوران جدید هومیوپاتی در ایران با زحمات بی‌کران جناب آقای دکتر مسعود ناصری، فیزیکی‌دان و دانشمند ایرانی آغاز شد که بیماری را برای علاجلشان توسط هومیوپاتی درمان شده بود و با خود عهد کرده بودند تا هومیوپاتی را به بقیه آموزش دهند. جناب آقای مهندس حسین بهشتی، فیزیکی‌دان و فیلسوف، از شخصیت‌های مهم دیگری هستند که در معرفی و آموزش هومیوپاتی نقش بسیار مهمی را بر عهده داشتند. دکتر میرزازاده، متخصص بیماری‌های زنان و زایمان که در کشور آلمان به طبابت مشغول بوده‌اند، به دعوت آقای مهندس بهشتی به ایران آمدند و به تدریس هومیوپاتی و مداوای بیماران مشغول شدند.

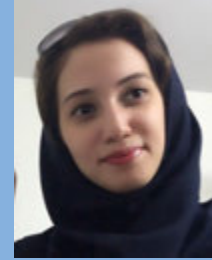
در دی ماه سال ۱۳۷۷ روش طب هومیوپاتی را وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به رسمیت شناخت و در بهار سال ۱۳۷۸ انجمن هومیوپاتی ایران در وزارت کشور به ثبت رسید. هم‌اینک طب هومیوپاتی علاوه بر انجمن هومیوپاتی ایران، در دانشگاه‌های علوم پزشکی تهران و اخیراً شهید بهشتی، به دانش‌آموختگان رشته پزشکی و مامایی آموزش داده می‌شود. امروزه شمار روزافزونی از پزشکانی که دوره‌های پزشکی عمومی و تخصصی خود را در دانشگاه‌های معتبر ایران و سایر کشورهای جهان به پایان

رسانده‌اند، برای درمان بیماران خود به فراگیری و کاربرد روش طب هومیوپاتی روی آورده‌اند.

از سال ۱۹۳۸، حتی پیش از تشکیل انجمن پزشکان آمریکا، انجمن پزشکی هومیوپاتی این کشور به ثبت رسید. طب هومیوپاتی که خاستگاه اصلی آن کشور آلمان است، امروزه در تمام کشورهای اتحادیه اروپا شناخته شده و به ثبت رسیده است و حتی اغلب شرکت‌های بیمه درمانی آمریکای شمالی و اروپا نیز خدمات و داروهای هومیوپاتی را تحت پوشش خود قرار داده‌اند. کارخانه‌های بزرگ داروسازی مانند Boiron کانادا و چند شرکت معتبر آمریکایی نیز به تولید و ساخت داروهای هومیوپاتی اشتغال دارند.

بدیهی است که این روش درمانی مخالفانی نیز دارد و تمام پزشکان از آن آگاهی کافی ندارند و گاه مسائل مربوط به اقتصاد پزشکی مانع از بررسی مناسب در این زمینه می‌شود. برخی از شرکت‌های بزرگ داروسازی که میلیون‌ها دلار صرف تولید و تبلیغ برای داروهای خود کرده‌اند، گسترش محبوبیت روش طب هومیوپاتی با داروهای ارزان‌قیمت و نیاز اندک به مراجعات مکرر پزشکی را خطری جدی پیش روی خود می‌بینند. آن‌ها برای حفظ بازار خود، تبلیغات گسترده‌ای را ضد این روش درمانی آغاز کرده‌اند. به همین دلیل امروزه اغلب بیمارانی که به‌رغم مراجعات مکرر و کاربرد روش‌های تشخیصی و درمانی نوین، از روش‌های طب امروزی نتیجه مطلوب نگرفته‌اند، به استفاده از طب هومیوپاتی روی آورده‌اند و پس از مشاهده اثرات درمانی این روش، آن را به نزدیکان خود نیز توصیه می‌کنند.

جهت دریافت اطلاعات بیشتر به سایت www.softgosar.com مراجعه نمایید.



مهسا علی کرمی

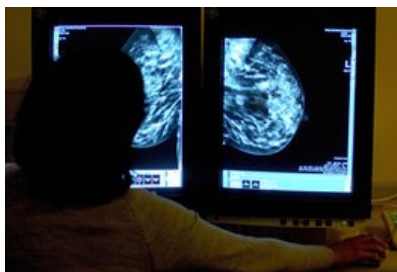
کارشناس میکروبی شناسی
دانشگاه آزاد اسلامی تهران

پزشکی دقیق، موضوع بزرگ‌ترین کنفرانس جهانی سرطان

زیرا ابزاری برای راهکارهای بهتر در دسترس نداشتیم.»

هر ساله در بریتانیا، از ۵۰,۰۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان، حدود ۴۰ درصد (۲۰,۰۰۰ نفر) شیمی‌درمانی می‌شوند که تنها نیمی از آن‌ها به درمان پاسخ مثبت می‌دهند. نتیجه شیمی‌درمانی در نیمی دیگر نامشخص است. محققان امیدوارند روشی بیابند برای پی‌بردن به اینکه چه اشخاصی در نیمه دوم واقعاً به شیمی‌درمانی نیاز دارند.

به‌گفته استاین: «ما پیش بینی می‌کنیم که شیمی‌درمانی در جمعیت تحت آزمایش به میزان دوسوم کاهش یابد. ما به دنبال این هستیم که سالانه حدود ۵۵۰۰ تا ۷۰۰۰ نفر کمتر تحت شیمی‌درمانی قرار گیرند و این مسئله از اهمیت فراوانی برخوردار است.»

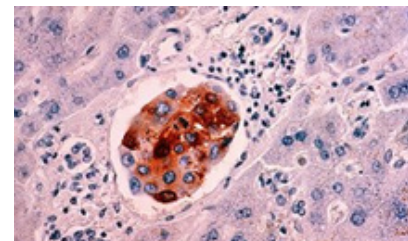


آمریکا (ASCO)، بقای بیشتر و اثرات سمی کمتر با استفاده از این رویکرد است که از طریق پیشرفت در نمایه‌برداری ژنتیکی تومور ممکن می‌شود.

نتایج مطالعات انجام‌شده در ASCO نشان می‌دهند که این رویکرد می‌تواند میزان بقا را در سرطان‌های مختلف افزایش دهد و براساس تحقیقی صورت‌گرفته در بریتانیا، اگر همه چیز بر طبق پیش‌بینی متخصصان پیش رود، می‌تواند از عوارض جانبی سمی شیمی‌درمانی در ۷۰۰۰ زن جلوگیری کند و حدود ۱۷ میلیون یورو در هزینه‌های سررویس سلامت ملی (NHS) صرفه‌جویی کند. آزمایش موسوم به اپتیم در دانشگاه کالج لندن و دانشگاه کمبریج و با سرمایه‌گذاری مؤسسه تحقیقات سرطان بریتانیا در حال انجام است. در این پروژه که از تابستان آغاز شده است، حدود ۴۵۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان، که به محض تشخیص بیماری، تومور هایشان برای تعیین پاسخ به شیمی‌درمانی به صورت ژنتیکی تست می‌شوند، بررسی خواهند شد.

دکتر رابرت استاین، مشاور سرطان پستان در UCL می‌گوید: «این روش یک گام بزرگ رو به جلو خواهد بود. در همه زمینه‌های مربوط به درمان سرطان، ما به‌طور گسترده براساس یک روش کلی عمل می‌کردیم؛

عصر جدیدی از درمان هدفمند که براساس جزئیات ارائه‌شده در همایش انجمن سرطان‌شناسی بالینی آمریکا، میزان بقا را افزایش خواهد داد.



پیشرفت‌ها در نمایه‌برداری ژنتیکی، درمان سرطان همراه با افزایش میزان بقا و کاهش عوارض جانبی سمی را ممکن می‌سازند.

به‌گفته دانشمندان در بزرگ‌ترین کنفرانس جهانی سرطان در شیکاگو، در عصر جدید درمان سرطان، بیماران داروهای را دریافت خواهند کرد که با تومور آن‌ها مطابقت دارند.

به‌گفته پروفیسور روی هرست، رئیس بخش سرطان‌شناسی در مرکز مبارزه با سرطان ییل، پزشکی دقیق یا فردگرا عبارت است از «درمان هدفمند به‌گونه‌ای که قدرتمندتر است و اثرات سمی را کاهش می‌دهد؛ به‌طوری که اثرات جانبی کمتری دارد.» وی افزود:

«در حال حاضر، روش‌های موجود بیشتر به استفاده از یک گلوله توپ برای کشتن یک مورچه و همزمان، ایجاد آسیب‌های فراوان شباهت دارند.»

موضوع بحث این هفته در نشست سالانه انجمن سرطان‌شناسی بالینی

در دانشگاه کالج لندن، حدود ۴۵۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان، به منظور تعیین نحوه پاسخ به شیمی درمانی به صورت ژنتیکی بررسی خواهند شد.

آثار منفی شیمی درمانی مهم و جدی است. به گفته استاین: «تعداد کمی از زن‌ها، حدود ۱ درصد به علت درمان می‌میرند.» وی عنوان می‌کند که افراد ممکن است به مدت شش ماه تا یک سال از محیط کاری دور باشند و برخی از آن‌ها هیچ‌گاه از لحاظ احساسی بهبود نیابند.

پزشکی دقیق (یکی از موضوعات اصلی ASCO) را هر بست به صورت زیر تعریف کرد: «یافتن کلید مناسب برای قفل، پی بردن به اینکه چه عاملی تومور را ایجاد کرده و موجب رشد آن می‌شود. در حال حاضر این امر به صورت حدسی انجام می‌شود؛ به گونه‌ای که اغلب، درمان برای تعداد زیادی از بیماران جواب نمی‌دهد.»

«در بعضی از بیماران، این روش تا حدودی ساده است، بدین معنا که شما می‌توانید اطمینان حاصل کنید که داروی مناسب را برای شخص مناسب و در زمان مناسب تجویز کرده‌اید. در برخی از بیماران نیز این روش بسیار پیچیده است، زیرا تکه‌های پازل بسیار زیادی وجود دارند و ما باید این تکه‌ها را در جای مناسب قرار دهیم.»

به گفته هر بست، آینده همین جاست. در حال حاضر بیمارانی که «درمان‌های هدفمند» مناسب تری را دریافت کرده‌اند (که شناخته شده ترین آن‌ها هر سپتین است)، آزمایش می‌شوند، به منظور اطمینان از اینکه در گروهی قرار دارند که تومور آن‌ها دارای تغییر ژنتیکی ویژه است.

هر سپتین فقط برای ۲۰ تا ۲۵ درصد از زنان مبتلا به سرطان پستان با Her2 مثبت مؤثر است. (دارای مقدار زیادی از پروتئین موسوم به گیرنده

فاکتور رشد اپی‌درمال انسانی ۲ هستند که موجب رشد تومور می‌شود.)

حدود نیمی از ملانوم‌ها دارای یک جهش در ژن موسوم به BRAF هستند. داروهایی که BRAF را هدف قرار می‌دهند، نتایج درخور توجه و گاهی کوتاه‌مدت داشته‌اند؛ ولی می‌توانند در افرادی که تومورهای آن‌ها دارای جهش نیستند، خطرناک باشند.



بیماران سرطانی که درمان‌های هدفمند مانند هر سپاتین دریافت کرده‌اند، برای اطمینان از اینکه تومور آن‌ها دارای تغییر ژنتیکی ویژه است، بررسی می‌شوند.

به جای این آزمایش‌های واحد برای انطباق یک بیمار با یک داروی ویژه، بسیاری از متخصصان به امید اینکه بتوانند مجموعه درمانی مناسب برای هر فرد را طراحی کنند، خواستار مشاهده نمایه ژنتیکی همه تومورها هستند. مشکلی که در این راه وجود دارد، هزینه است.

هر بست در حال حاضر آزمایشی درباره پزشکی فردگرایانه (شخصی‌سازی شده) بر روی ۸۰۰ بیمار مبتلا به سرطان بشرهای ریه را هدایت می‌کند (موسوم به پروتکل Lung-MAP) و دارای سمت استاد افتخاری در UCL است. وی می‌گوید: «من فکر می‌کنم در مدت پنج سال، ما نمایه‌برداری از اغلب بیماران را انجام خواهیم داد.» همچنین عنوان می‌کند: «دشواری موجود در این راه، سرمایه است، هزینه ۴۰۰۰ تا

۵۰۰۰ دلار به ازای هر آزمایش. من فکر می‌کنم آن‌ها [سرویس سلامت ملی] باید راهی برای تأمین بودجه پیدا کنند.»

بر اساس مطالعه ارائه شده در ASCO، آزمایش ژنتیکی می‌تواند به منظور گزینش بیمارانی استفاده شوند که حتی در آزمایش‌های بالینی اولیه از داروهای جدید، بهترین واکنش را خواهند داشت. این آزمایش‌ها عمدتاً برای تعیین ایمنی دارو در نظر گرفته شده بودند، ولی مطالعه انجام شده بر روی بیش از ۱۳،۰۰۰ بیمار در ۳۴۶ آزمایش، نشان داد زمانی که نمایه‌برداری ژنتیکی انجام شده بود، نتایج بسیار بهتری حاصل می‌شد. میزان کاهش حجم تومورها در آزمایش‌های انجام شده با پزشکی دقیق، در مقایسه با آزمایش‌هایی که از پزشکی دقیق استفاده نکرده بودند (۴/۹ درصد)، ۳۰/۶ درصد بود. ماریا شوادرل از مرکز درمان سرطان پزشکی شخصی در دانشکده پزشکی دانشگاه کالیفرنیا، سن‌دیوگو، می‌گوید: «مطالعات ما نشان می‌دهند که با رویکرد پزشکی دقیق، می‌توانیم از نشانگرهای زیستی تومور یک بیمار برای تعیین احتمال اثربخشی مناسب در مقابل یک درمان ویژه استفاده کنیم، حتی اگر درمان در اولین مرحله توسعه بالینی قرار داشته باشد.»

منبع:

<https://www.theguardian.com/targeted-03/jun/2016/science/cancer-treatment-american-society-clinical-oncology-conference-chicago>

Cancer Treatment Is All About Personalized Medicine



فهرست ژن های پنل OncoDEEP & TRACE

HOTSPOT GENES (n = 100)	HOTSPOT GENES + CNV (n = 18)	CODING DNA SEQUENCE GENES + CNV (N = 39)	FUSION DRIVERS, (355 ASSAYS) n=32
OncoMINE Comprehensive Panel (NCI MATCH) ABL1 GATA2 MAGOH RAF1 ALK GNAQ MAP2K1 RARA ARAF GNAS MAP2K2 RET BRAF HNF1A MAPK1 RHEB BTK HRAS MAX RHOA CBL IDH1 MED12 SF3B1 CHEK2 IDH2 MLH1 SMO CSF1R IFITM1 MPL SPOP DDR2 IFITM3 MYD88 SRC DNMT3A JAK1 NPM1 STAT3 ERBB3 JAK2 NRAS XPO1 ESR1 JAK3 PPP2R1A EZH2 KDR PTPN11 FOXL2 KNSTRN RAC1 Added in OncoDEEP&TRACE Panel by OncoDNA ASXL1 FLT1 NTRK1 SETD2 AURKA FLT4 NTRK3 TGFB2 DPYD GATA1 PAX5 TOP1 EPHB1 GATA6 PDGFRB TOP2A ERRF1 GNA11 PIK3CB TPMT FANCA GNA13 PIK3CG TSHR FANCC HGF PIK3R2 U2AF1 FANCD2 IKBKE PRKDC UGT1A1 FANCE INHBA PRKCI FANCF IRF2 RNF43 FANCL KEL RPTOR FAS LYN RUNX1 FLCN NFE2L2 RUNX1T1	OncoMINE Comprehensive Panel (NCI MATCH) AKT1 ERBB2 FLT3 MTOR AR FGFR1 KIT PDGFRA CDK4 FGFR2 KRAS PIK3CA EGFR FGFR3 MET (n = 15) Added in OncoDEEP&TRACE Panel by OncoDNA CTNNB1 CYP2D6 ERBB4 (n = 3)	OncoMINE Comprehensive Panel (NCI MATCH) APC FBXW7 PTCH1 TP53 ATM GATA3 PTEN TSC1 BAP1 MSH2 RB1 TSC2 BRCA1 NF1 SMAD4 VHL BRCA2 NF2 SMARCB1 WT1 CDH1 NOTCH1 STK11 CDKN2A PIK3R1 TET2 (n = 26) Added in OncoDEEP&TRACE Panel by OncoDNA CYP2C19 MRE11A PTPRD SMARCA4 EPHA3 PALB2 RAD51 EPHA5 POLD1 RAD51C KEAP1 POLE ROS1 (n = 13)	ABL1 EWSR1 AKT3 FGFR1 ALK FGFR2 AXL FGFR3 BRAF MAML2 BRD3 MYB CDK4 NCOA2 EGFR NOTCH1 EIF3E NTRK1 ERBB2 NTRK3 ERG PDGFRA ETV1 PLAG1 ETV4 PPARG ETV5 RAF1 ETV6 RET ROS1 TFE3
PROBES FOR CNV ONLY (n = 35) OncoDEEP&TRACE and OncoMINE Comprehensive Panel (NCI MATCH) ACVRL1 CD274 / PD-L1 MCL1 PDCD1LG2 / PD1- APEX1 CD44 MDM2 PNP ATP11B CDK6 MDM4 PPARG BCL2L1 CSNK2A1 MYC RPS6KB1 BCL9 DCUN1D1 MYCL SOX2 BIRC2 FGFR4 MYCN TERT BIRC3 GAS6 MYO18A TIAF1 CCND1 IGF1R NKX1-2 ZNF217 CCNE1 IL6 NKX8-2			

ABCDEF123 Genes highlighted in red are:
 1) Genes we have specifically added to our panel
 2) Genes for which we designed and added several amplicons in order to improve sequencing coverage of regions we estimated not being correctly covered by the OncoMINE Comprehensive Panel

پنل جامع OncoMINE که در کارآزمایی بالینی موسوم به NCI-Molecular Analysis (NCI-MATCH) به عنوان گزینه انتخاب کننده درمان استفاده می شود، بر پایه پنل OncoDEEP & OncoTRACE مجموعه OncoDNA است. در این کارآزمایی بالینی که در حوزه پزشکی دقیق (شخصی) است، درمان بیماران بر پایه پروفایل مولکولی تومور هر بیمار پیش می رود.



آنالیز مولکولی توده سرطانی به
منظور توصیه مؤثرترین دارو و
درمان اختصاصی بیمار



اخبار پزشکی



وحیدرضا اصفهانی

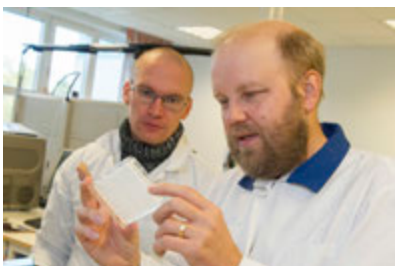
کارشناس زیست شناسی
سلولی مولکولی
دانشگاه آزاد اسلامی تهران

قواعد (گرامر) پیچیده زبان ژنوم

تاریخ: ۶ نوامبر ۲۰۱۵
منبع: انستیتو کارولینسکا (دانشگاهی است واقع در سوئد در نزدیکی شهر استکهلم در سوئد که انجمن اهدا نوبل در فیزیولوژی و پزشکی نیز در آن قرار دارند.

قواعد (گرامر) کد ژنتیکی انسان از پیچیده‌ترین زبان گفتاری ساخته شده در جهان هم پیچیده‌تر است. این یافته‌ها توجیه می‌کنند که چرا تا این حد رمزگشایی ژنوم انسان مشکل است. یافته‌ها منجر به درک بیشتر این موضوع می‌شود که تفاوت‌های ژنتیکی، چطور بر احتمال ابتلا به بیماری‌ها را در سطح فردی تأثیر می‌گذارند.

مطالعه‌ای جدید از انستیتو کارولینسکای سوئد نشان می‌دهد که قواعد (گرامر) کد ژنتیکی انسان حتی از پیچیده‌ترین زبان گفتاری ساخته شده در جهان هم پیچیده‌تر هستند. این یافته‌ها که در مجله Nature منتشر شده‌اند، توضیح می‌دهند که چرا رمزگشایی ژنوم انسان تا این حد مشکل است. یافته‌ها منجر به درک بیشتر این موضوع می‌شود که تفاوت‌های ژنتیکی، چطور بر احتمال ابتلا به بیماری‌ها را در سطح فردی تأثیر می‌گذارند.

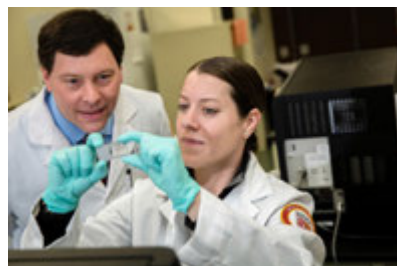


طراحی شده و ویژه‌ای حمل می‌کند که سرعت آزادسازی دارو را تعیین می‌کند. شکل پلیمر حامل دارو می‌تواند برای ممکن ساختن آزادسازی دارو در هر سرعتی تنظیم شود.

کشف ژن سرطان ممکن است بقا در بیماران مبتلا به سرطان دهان را پیش‌بینی کند

تاریخ: ۴ می ۲۰۱۶
منبع: سیستم سلامت دانشگاه لویولا
یک تومور ژن به‌تازگی کشف شده ممکن است به پیش‌بینی نتایج بقا در بیماران مبتلا به سرطان دهان و زبان کمک کند. اگر ژن بیان شود (روشن شود)، بیماران ۴ تا ۶ برابر بیشتر احتمال دارد که در زمان مشخص شده بمیرند. محققان می‌گویند که این یافته ممکن است به هدایت درمان کمک کند.

این تصویر Michael J. Zilliox, PhD، مدیر تأسیسات ژنومیک لویولا و Gina Kuffel، مدیر آزمایشگاه را نشان می‌دهد. محققین لویولا یک تومور ژن که ممکن است به پیش‌بینی نتایج بقا در بیماران مبتلا به سرطان دهان و زبان کمک کند را شناسایی کرده‌اند.



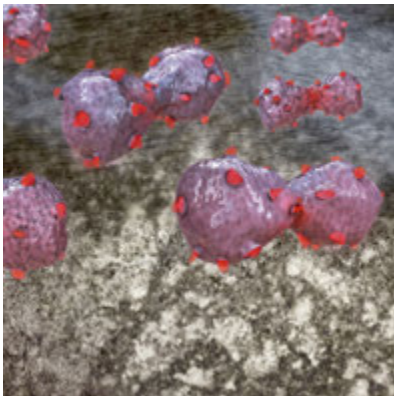
تیم مهندسی، تکنولوژی جدیدی را به‌منظور «ساخت» قرص‌های سفارشی برای داروهای فردی شده ایجاد کرده‌اند

تاریخ: ۲۶ می ۲۰۱۶
منبع: دانشگاه ملی سنگاپور
گروهی از محققان راهی برای ساخت آسان‌تر و ارزان‌تر داروهای فردی شده یافته‌اند. تصور کنید که می‌توانستید هزاران قرصی را که باید برای ناراحتی خود استفاده کنید، تنها در یک قرص ترکیب می‌کردید یا اینکه فقط نیاز داشتید دارو را یک‌بار در روز استفاده کنید. دارو برای درمان بیماری شما در طول روز به‌آهستگی و با سرعت‌های متفاوتی آزاد می‌شد یا اینکه دکترها به‌آسانی می‌توانستند در همان لحظه قرص‌هایی را بسازند که مختص هر بیمار طراحی شده‌است.

قرص دارویی که تیم NUS (National University of Singapore) طراحی کرده است، از ۳ جزء تشکیل شده است: یک پوشش و یک پلیمر حامل غیردارویی و یک پلیمر که دارو را در شکل



به نقل از وب سایت انجمن سرطان آمریکا - AACR



فاکتور رشد اپیدرمال یا EGFR1 است. این دو جهش در حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد سرطان فوق وجود دارد.

این اولین نمونه بیوپسی مایع است که FDA پذیرفته است. در روش‌های سنتی، باید با عمل جراحی از تومور نمونه‌برداری کرد که نوع سرطان را تشخیص داد.

روش تهیه بیوپسی مایع دو مزیت بسیار مهم دارد:

اولاً نیاز به عمل جراحی که سبب تحمیل هزینه و درد و رنج بیمار شود، ندارد؛

ثانیاً زمانی که تومور تشخیص داده شود، عملاً کار از کار گذشته است. با گرفتن بیوپسی مایع، می‌توان غربالگری‌های منظم انجام داد تا برای افرادی که دچار احتمال خطر هستند، مثل افراد سیگاری، قبل از رویت تومور در مراحل اولیه آن را تشخیص داد.

در این روش DNA در حال گردش تومور یا cfDNA برای جهش‌های مدنظر آنالیز می‌شود.

منبع سایت <http://clinicalgenetics.ir>

داروسازی سلولی و مولکولی

در اول ژوئن، اولین بیوپسی مایع (پلاسما) برای تشخیص سرطان متاستاتیک را FDA به تأیید رساند.

این روش تشخیص برای ردیابی جهش در پروتئین EGFR برای نوعی از سرطان ریه موسوم به metastatic non-small cell lung cancer است. این روش ردیابی برای سیگاری‌ها لازم به نظر می‌رسد؛ زیرا احتمال ابتلا به سرطان در آن‌ها بیشتر از افراد غیر سیگاری است و از طریق آزمایشگاه می‌توانند وضعیت خود را بررسی کنند.

برای درمان سرطان، زمان تشخیص بسیار حیاتی است و تشخیص زودهنگام سبب درمان به موقع می‌شود و شانس ادامه زندگی را افزایش می‌دهد.

این روش تشخیص راهی برای تشخیص جهش حذفی در اگزون شماره ۱۹ و جهش جایگزینی در اگزون شماره ۲۱ (L858R) در پروتئین گیرنده

Predictive, Preventive and Personalized Medicine & Molecular Diagnostics

Phoenix, USA 2016, 24-September 22



حامد عباسی

کارشناس ارشد بیوتکنولوژی
دانشگاه آزاد اسلامی تهران

چهارمین کنفرانس بین المللی پیش بینی، پیشگیری و پزشکی شخصی و تشخیص مولکولی ۲۴ تا ۲۶ سپتامبر ۲۰۱۶، ایالت متحده امریکا ۱ تا ۳ مهرماه ۱۳۹۵

Nanomedicine & Nanotechnology

- عناوین مهم کنفرانس:
- پزشکی شخصی و نوآوری‌های این حوزه
- استراتژی‌های بازار و چالش‌ها در پزشکی شخصی
- فارماکوژنومیک: هم‌گرایی فارماکولوژی و ژنومیک
- ژنومیک و پزشکی شخصی
- یافته‌های ژنتیکی ویروس ابولا
- روش‌های سلول‌های بنیادی
- فناوری نانو: آینده پزشکی شخصی
- پزشکی شخصی در قرن ۲۱
- دارو درمانی شخصی
- پیشرفت در تشخیص مولکولی
- مسیرهای بیومارکرها
- گزارش موردهای بالینی

منبع:

<http://personalizedmedicine.conferenceseries.com/organizing-committee.php>

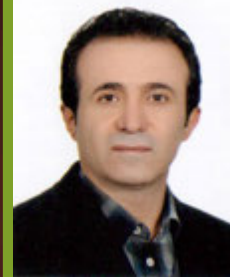
منفی دارویی شده است.

پیش‌بینی می‌شود بیش از ۳۰۰ شرکت به‌همراه سخنرانان کلیدی، محققان جوان به‌همراه ارائه پوستر و انجمن‌ها و نشریات از سراسر جهان حضور یابند. پس از اتمام موفقیت‌آمیز کنفرانس پزشکی شخصی در سال ۲۰۱۵، Conference Series LLC برای هماهنگی و برگزاری چهارمین کنفرانس بین‌المللی پیش‌بینی، پیشگیری و پزشکی شخصی و تشخیص مولکولی در ایالت متحده برای به‌نمایش‌گذارن آخرین یافته‌ها و تحقیقات علمی استقبال کرد.

از پژوهشگران و دانشجویان جوان برای ارائه کارهای تحقیقاتی و ارائه پوستر به‌گرمی استقبال می‌شود. علاوه بر تقدیم گواهی‌نامه رسمی از کمیته برگزاری، به بهترین پوستر که پژوهشگران جوان ارائه کنند، جایزه اهدا می‌شود و آن پوستر در مجلات معتبر منتشر می‌شود: Journal of Pharmacogenomics & Pharmacoproteomics, Translational Medicine, Journal of Molecular and Genetic Medicine, Advances in Molecular Diagnostics, Journal of

چهارمین کنفرانس بین‌المللی پیش‌بینی، پیشگیری و پزشکی شخصی و تشخیص مولکولی در تاریخ ۲۲ تا ۲۴ سپتامبر ۲۰۱۶، با «تأکید بر دانش پزشکی شخصی» در شهر فینیکس، مرکز ایالت اریزونا امریکا با حضور پژوهشگران، محققان، دانشگاهیان، دانشجویان و مؤسسات تحقیقات دارویی سازمان‌های مرتبط سراسر جهان برگزار می‌شود. ما موریت این کنفرانس، ارائه روش‌ها و نوآوری‌ها در پزشکی شخصی و بهداشت و درمان، تأکید روی خدمات پیشرفته تشخیص مولکولی، بحث درباره بیومارکرها، پروتئین، تمرکز روی آگاهی‌های ژنتیکی ایمونوتراپی و درمان براساس سلول‌های بنیادی به‌عنوان آینده پزشکی شخصی است. پزشکی شخصی شامل بسیاری از نوآوری‌های پزشکی است و پتانسیل برای تغییر را کشف و درمان را دارد. از زمان روی کار آمدن و نفوذ درمان براساس پزشکی شخصی و تشخیص‌های مولکولی، فرصت عظیمی برای رشد بهداشت و درمان و اثربخشی روش‌های درمانی فراهم آمده و سبب کاهش شدت اثرات

اصل شخصی بودن مجازات‌ها



دکتر علاء مینابی

دکتری حقوق خصوصی
American university
of London

مراعات می‌شود. در سابقه تاریخی، اصل شخصی بودن مجازات ملاحظه می‌شود که انسان اولیه در آغاز پیدایش، در مقابل وقوع عمل مجرمانه بر خویش یا بر نزدیکان، به انتقام توسل جست است و آنچه برایش اهمیت داشت، شفای خاطر آزرده‌اش بود؛ لذا نه تنها شخص مجرم، بلکه نزدیکان و وی نیز در معرض انتقام قرار می‌گرفتند. به تدریج که بشر متمدن شد، انتقام جای خود را به دادگستری خصوصی داد.

پیدایش اصل قصاص در این دوران، گامی بلند در جهت حاکمیت اصل شخصی بودن مجازات‌هاست. با وجود این، هنوز هم آثاری از مسئولیت جمعی در این دوران مشاهده می‌شود. به عنوان مثال، علی‌رغم اینکه قانون حمورایی اصل قصاص را پذیرفته، در موقعیت‌های خاصی اصل فوق را نقض کرده و دیگری را به جای مجرم قابل مجازات می‌داند. اما با گذشت زمان، اصل قصاص و اصل شخصی بودن مجازات‌ها در جرائم به اصطلاح خصوصی پذیرفته شد؛ ولی هنوز هم در جرائم عمومی این اصل نقض می‌شود. ظهور دین مبین اسلام در جزیره العرب نقطه عطفی در

تقسیمی به او منتسب باشد. بدین ترتیب اصل شخصی بودن مسئولیت کیفری پدید آمد و به موجب آن، مجازات فقط بر مسئول (عاقل، بالغ، آگاه و مختار) اعمال می‌شد، نه هر فرد که مرتکب جرم شود. بنابراین هر فرد، خود در برابر اعمال مجرمانه خود یا نتیجه مجرمانه‌ای که به بار آورده است پاسخگو باشد، نه دیگران. اصل شخصی بودن مجازات از جمله اصول بسیار بااهمیت حقوق جزای نوین است. بنا به دلایل و شواهد موجود، میزان نقض اصل شخصی بودن با درجه تمدن هر جامعه‌ای تناسب دارد؛ بدین معنی که هرچه جامعه بدوی‌تر باشد، این اصل بیشتر نقض می‌شود. دلایل متفاوت و متعددی را در بیان علت نقض اصل فوق در جوامع ابتدایی اقامه کرده‌اند که پذیرفته‌ترین آن‌ها، نظریه‌ای است که هم‌بستگی میان افراد جوامع بدوی را علت اساسی نقض اصل شخصی بودن مجازات دانسته است.

به عبارت دیگر هر چه جامعه پیشرفته‌تر می‌شود، اصالت فردی قوت می‌یابد و از میزان همانندی و هم‌بستگی میان افراد جامعه کاسته می‌شود و در نتیجه اصل فوق بیشتر

بعد از مطالعه نشریه وزین و پرمحتوا و علمی پزشکی شخصی و دادن قول همکاری با مسئولان و مدیران تحریریه نشریه مذکور، در چهارچوب مباحث مطرح شده در نشریه، خصوصاً شخصی بودن درمان، بر آن شدم تا در این نوشتار، در باره اصل شخصی بودن مجازات و فردی بودن در حقوق جزای ایران بحث کنم و نکاتی هرچند مختصر به عرض برسانم.

طبق این اصل، مجازات فقط بر مجرم اعمال می‌شود. پیش از تثبیت این اصل، مجازات افزون بر مجرم بر اشخاص دیگری بار می‌شد که به هیچ وجه در ارتکاب جرم دخالت نداشتند. در چنین زمانی حقوق کیفری بر پایه جرم و مجازات استوار بود، مجازات بر مجرم اعمال می‌شد و صغیر، مجنون و... یا مضطرب بودن او تأثیری نداشت و چون مسئولیت کیفری موضوعی و مادی بود، به صرف ارتکاب جرم و صرف نظر از عامد یا غیر عامد، صغیر یا مجنون بودن عامل، مجازات بر او اعمال می‌شد. پس از گذشت این برهه، احراز شرایط کیفری برای اعمال مجازات ضروری شناخته شد و مجازات بر کسی اعمال می‌شد که

تاریخ بشر است. از جمله اصولی که دین مبین اسلام پذیرفت و آیات و روایات بسیاری بر آن تصریح کردند، اصل شخصی بودن مجازات‌هاست. با وجود این، تنها ابهام موجود در میان این احکام، نمونه‌های مربوط به ضمان عاقله است که هم‌اینک موجب اختلاف میان صاحب‌نظران شده است. انقلاب فرانسه در اروپا و انقلاب مشروطیت در ایران، هر یک سرآغازی برای قانونمند شدن مجازات‌ها در همان جغرافیای مربوط است و از آن زمان به بعد، پذیرش اصل شخصی بودن مجازات‌ها به‌صراحت اعلام شده است.

مسئله بسیار مهمی که متعاقب اصل شخصی بودن و باتوجه‌به رسالت مجله اصل شخصی کردن درمان به‌عنوان فردی کوچک از جامع حقوق‌خوان قابل طرح می‌دانم، اصل فردی کردن مجازات است. البته هر دو موضوع، یعنی اصل شخصی بودن درمان در حقوق پزشکی و اصل شخصی بودن مجازات در حقوق قضایی، خاص جوامع پیشرفته و متمدن است، حال باتوجه‌به اهمیت موضوع به اصل شخصی بودن و فردی کردن مجازات‌ها از دیدگاه حقوق قضایی می‌پردازیم.

غالباً اصل فردی کردن مجازات با اصل شخصی بودن آن اشتباه می‌گیرند؛ درحالی‌که در ادبیات حقوقی، این دو، تفاوت بنیادین دارد. براساس اصل شخصی بودن مجازات هرگاه شخصی مرتکب جرمی شود، مجازات آن منحصر و مختص به خود مجرم است و به خویشاوندان و نزدیکان او ربط پیدا نمی‌کند. حدیث نبوی نیز در این باره اشاره می‌کند که هیچ‌کس به‌خاطر گناه پدر و به‌خاطر گناه برادر خود مؤاخذه نمی‌شود (شافعی، احکام قرآن ص، ۳۱۷). در اسلام هرکس مسئول اعمال خویش است و طبق قاعده لاضرر و لاضرار، نباید ضرر و

زیان دیگران را تحمل کند؛ لذا تنها مجرم مجازات می‌بیند و دیگری مسئول اعمال او نیست. این اصل در برخی حالت‌ها محدود می‌شود، مانند مسئولیت عاقله و لزوم اجرای دیه بر او؛ اما در مفهوم خاص مجازات این است که با مرگ متهم، اجرای مجازات متوقف شود.

اصل فردی کردن مجازات اصل فردی کردن مجازات عبارت است از بررسی سوابق مجرم، اوضاع و حالات او و... این اصل را نظام حقوقی اسلام با شرایط و محدودیت‌هایی در مجازات‌های تعزیری و بازدارنده، پذیرفته است و در قانون مجازات نیز لحاظ شده است.

ماده ۱۱۴: قانونی بودن مجازات منافاتی با فردی کردن قضایی مجازات در مجازات‌های تعزیری و بازدارنده، به‌ترتیبی که در قانون مقرر می‌شود، ندارد. در توضیح این اصل، گفتنی است مجازات‌های حدود و تعزیرات قسمت عمده مجازات‌های کیفری اسلام را تشکیل می‌دهد و عمدتاً به این دلایل تشریح شده است: به‌منظور حفظ و اصلاح و تربیت مجرمان و بازداشتن آن‌ها از ارتکاب جرم و تنبیه کردن سایر مردم و نیز حفظ مصالح فردی و اجتماعی و ارزش‌های دینی. باتوجه‌به این نکته که مقدار و میزان تعزیرات در ید حاکم است و حالت انعطاف‌پذیری دارد، اصل فردی بودن مجازات کاملاً در مقررات تعزیری اعمال‌شدنی است. قاضی می‌تواند حالات و روحیات و سابقه مجرم را در نظر بگیرد و برای او مجازات تعیین کند.

این اختیار و صلاحیت تا حدودی در قانون مجازات اسلامی محدود شده است، یعنی دارای حداقل و حداکثر است تا از اقدام‌های خودسرانه قضات جلوگیری شود. لذا در ماده ۴-۱۱۴ مقرر شده است: حکم به مجازات یا اجرای آن با اقدامات تأمینی و

تربیتی، نباید از میزانی تجاوز کند که در قانون مشخص شده است و هرگونه صدمه و خسارتی که از این جهت وارد شود، در صورتی که همراه با تقصیر باشد، ضامن آن خواهد بود و در صورت عمدی بودن، مرتکب به مجازات مقرر در قانون محکوم می‌شود و در صورتی که بدون تقصیر و عمداً انجام گرفته باشد، از بیت‌المال جبران می‌شود.

پس سیاست کیفری اسلام به‌گونه‌ای است که قاضی این امکان را دارد که هدف‌های بازدارندگی و اصلاحی و تربیتی را بر مجازات هم‌اکنون مرتب بداند و مجرم را بازسازگار سازد. گاهی یک مجازات به مجازات دیگر تبدیل‌شدنی است. اگر اجرای علنی مجازات در زمان یا مکانی به‌مصلحت نباشد یا موجب وهن اسلام شود، از اجرای آن خودداری می‌شود. مجموعه عوامل مذکور به سودمندی و کارایی مجازات‌های تعزیری کمک شایان خواهد کرد. نوعی مجازات در نظام کیفری اسلام وجود دارد که کمتر و به‌ندرت دیده می‌شود و از آن تحت عنوان حبس یاد شده است. اختلاط مجرمانی که بار اول است جرمی مرتکب شده‌اند با مجرمان حرفه‌ای در زندان، پیامدهای ناگواری به‌دنبال داشته است؛ لذا قوه قضائیه در پی فردی کردن مجازات است، با این توضیح که برای هر فرد مجرم، مجازات متناسب برای او وضع شود. به‌بیان‌دیگر مفهوم کلی اصل فردی کردن مجازات بر چهار ستون همانند اصل شخصی کردن درمان استوار است؛

یعنی مجازات مناسب برای فرد (مجرم) مناسب با دوز مناسب و در زمان مناسب.



موسسه خیریه مهیار به منظور حمایت از بیماران مبتلا به سرطان بالای ۱۴ سال در سال ۱۳۸۷ بطور رسمی تاسیس و به ثبت رسید. مهیار در چشم انداز خود به روزی می اندیشد که عدم آگاهی و فقر مانع درمان سرطان نباشند. برای تحقق این آرمان ملی، همیاری شما را پذیرا هستیم.

مهیاریه همیاری بیماران سرطانی

www.mahyar-charity.org
www.mahyar-charity.ir



موسسه خیریه مهیار

تهران، میدان ونک، اول ملاصدرا، پلاک ۳، ساختمان پزشکان ملاصدرا، طبقه سوم، واحد ۱۴ تلفن: ۸۸۸۳۰۱۹

بانک ملی - شماره حساب: ۰۲۰۱۰۲۳۴۸۸۰۰۶ شماره کارت: ۶۰۳۷ ۹۹۱۱ ۹۹۵۱ ۷۵۱۱
بانک صادرات - شماره حساب: ۰۲۰۷۳۲۹۲۰۰۰۰۷ شماره کارت: ۶۰۳۷ ۶۹۱۹ ۹۰۰۱ ۸۰۶۱

epigenomic, exposure and other data to define individual patterns of disease, potentially leading to better individual treatment. Stratification refers to the division of patients with a particular disease into subgroups, based on a characteristic of some sort, who respond more frequently to a particular drug or, alternatively, are at decreased risk of side effects in response to a certain treatment. Stratification can be thought of as a core element of personalized medicine. Pharmacogenomics is the study of variations of DNA and RNA characteristics as related to drug response, which is a critically important area of personalized medicine where significant progress has recently been made. Personalized medicine generally involves the use of two medical products including typically, a diagnostic device and a therapeutic product, to improve patient outcomes. Diagnostic devices include both in vitro tests such as assays used in measurement of genetic factors and in vivo tests, such as electroencephalography (EEG), electrocardiography (EKG),

or diagnostic imaging equipment. While considerable attention in personalized medicine is currently being paid to the use of genetic tests to guide therapeutic decisions, a vast variety of medical devices can be used in a personalized approach to improve patient outcomes. Many medical device therapies are now capable of being tailored to specific patient characteristics. These individual characteristics include patient's anatomy, physiology and environment of use. The success of personalized medicine depends on the development of accurate and reliable diagnostics and, in some cases, on the identification of predictive biomarkers. Diagnostics used in personalized medicine are generally intended to identify the presence, absence, or amount of a biomarker or to assess physiological or anatomical patient characteristics. If the diagnostic test is inaccurate, then the treatment decision based on that test may not be optimal. For example, with an incorrect diagnostic result, an unsuitable drug may be given to a patient who will as a

result, be harmed or will not benefit, because the drug will cause another wise avoidable side effect, will be ineffective for that patient, or both. In the long run, personalized medicine seeks to reduce the burden of disease by targeting prevention and treatment more effectively. With the help of personalized medicine, the health care management paradigm will focus on prevention, moving from illness to wellness, and from treating disease to maintaining health. By improving our ability to predict and account for individual differences in disease diagnosis, experience, and therapy response, personalized medicine offers hope for diminishing the duration and severity of illness, shortening product development timelines, and improving success rates. At the same time, it may reduce healthcare costs by improving our ability to quickly and reliably select effective therapy for a given patient while minimizing costs associated with ineffective treatment and avoidable adverse events.

<http://www.fda.gov>

DEFINING PERSONALIZED MEDICINE



Behnam Kamalidehghan

Ph.D Human Genetics
Malaya University of Malaysia

The concept of personalized medicine dates back many hundreds of years. It was not until the 19th century, however, that developments in chemistry, histochemistry and microscopy allowed scientists to begin to understand the underlying causes of disease. From here, major advancements in science and technology have allowed healthcare decisions to become increasingly granular over time. With the growth of the pharmaceutical and medical device industries in the 20th century came the rise of genetics, imaging, and data mining. Midway through the century, observations of individual differences in response to drugs gave rise to a body of research focused on identifying key enzymes that play a role in variation in drug metabolism and response and that served as the foundation for pharmacogenetics. More recently, sequencing of the human genome at the turn of the 21st century set in motion the transformation of personalized medicine from an idea to a practice. Rapid developments in genomics, together with advances in a number of other areas, such as computational biology, medical imaging, and

regenerative medicine, are creating the possibility for scientists to develop tools to truly personalize diagnosis and treatment.

Despite extraordinary advances that have been made to date in medical fields, we have a long way to go in understanding why different individuals experience disease or respond to treatment differently. Our current lack of ability to predict an individual patient's treatment success for most diseases and conditions means that clinicians have no choice but to follow a less than optimal approach to prescribing drugs and other treatment options. A patient being treated for high blood pressure, for example, might be placed on one of a number of blood pressure medications. The patient's doctor makes a decision about what medication to prescribe based on only general information about what might actually work for that particular patient. If the medication does not work after a few weeks, the patient might be switched to another medication. This somewhat "trial-and-error" approach can lead to patient dissatisfaction, adverse drug responses and drug interactions

and poor adherence to treatment regimens.

The goal of personalized medicine is to streamline clinical decision making by distinguishing in advance those patients most likely to benefit from a given treatment from those who will incur cost and suffer side effects without gaining benefit. The term "personalized medicine" is often described as providing "the right patient with the right drug at the right dose at the right time." More broadly, "personalized medicine" may be thought of as the tailoring of medical treatment to the individual characteristics, needs and preferences of a patient during all stages of care, including prevention, diagnosis, treatment and follow-up. Several terms, including precision medicine, stratified medicine, targeted medicine, and pharmacogenomics, are sometimes used interchangeably with personalized medicine. Precision medicine is perhaps most synonymous to personalized medicine and has been defined by the National Academy of Sciences (NAS) as the use of genomic,

آزمایشات هوشمند "SMARTests"

اطلاعات بسیاری از قبیل سلامتی در ژن های ما پنهان می باشند که مبحث پزشکی شخصی با بهره گیری از مجموعه آزمایشات هوشمند به اطلاعات سودمندی در مورد بدنمان دسترسی پیدا می کند که به ما کمک می کند شیوه ی صحیحی از سبک زندگی مختص خود را در پیش بگیریم. خدمات آزمایش های هوشمند به صورت منحصر به هر فرد با استفاده از به روز ترین فن آوری ها و روش ها با دقت بسیار بالایی صورت می گیرد. انجام این آزمایش بسیار ساده و بدون درد تنها با چند قطره از خون و یا نمونه ای از بزاق دهانمان قابل انجام است.

آزمایش هوشمند - پوست
 آزمایش هوشمند - تغذیه و تناسب اندام
 آزمایش هوشمند - تندرستی
 آزمایش هوشمند - کودک
 آزمایش هوشمند - سرطان
 آزمایش هوشمند - واکنش دارویی
 آزمایش هوشمند - دیابت
 آزمایش هوشمند - ناباروری و نازایی
 آزمایش هوشمند - سقط مکرر
 آزمایش هوشمند - HLA

مجموعه آزمایشات هوشمند به غربالگری و بررسی مارکهای مرتبط با داشتن پوستی زیبا، تناسب اندام و سبک زندگی سالم، پیش آگاهی از بیماری هایی که زمینه ابتلاء به آنان در ما وجود دارد و تشخیص بسیاری از اختلالات چند عاملی ژنتیکی، سلامت فرزندان نسل آینده، داروهایی تاثیر گذار و حتی خطرناک برای هر فرد می باشد.

. همچنین تغذیه و ورزش متناسب و بسیاری اطلاعات مهم مرتبط با سلامتی ما اکنون با انجام این آزمایش در دسترس می باشد.

It's time to know more about your Health

Email: info@Smartests.ir
 Tel: +۹۸(۲۱)۸۸۹۸۵۲۹۱-۳
 Tel: +۹۸(۲۱)۶۶۴۰۵۰۴۰
 Fax: +۹۸(۲۱)۸۸۹۵۵۲۰۵

برای اطلاعات بیشتر لطفاً با ما تماس بگیرید

www.SMARTests.ir



آزمایش هوشمند تناسب اندام، تغذیه، ورزش Smart Fitness+Nutrition+Sport Test

زندگی سالم و سرشار از سلامتی را با شناخت پروفایل ژنتیکی خود تجربه کنید.

مجموعه آزمایش هوشمند تناسب اندام+ تغذیه+ ورزش، به غربالگری بیش از ۱۵۴ ژن مرتبط با مارکرهای تأثیرگذار بر سلامتی می‌پردازد و به شما کمک می‌کند تا بدانید که ژنتیک و سبک زندگی چگونه می‌تواند بر روی رژیم غذایی، تغذیه و ورزش شما تأثیرگذار باشد. البته شایان ذکر است که پنل های جذاب دیگری از قبیل پنل پوست، کودک و واکنش دارویی به همراه تعداد زیادی آزمایش های متفاوت و کامل هم اکنون در دسترس می باشد. مجموعه آزمایش های تناسب اندام+ تغذیه+ ورزش اطلاعات آزمایش هوشمند مفید زیر را به ما می دهد.

رژیم غذایی مناسب و ورزش به شما کمک می کند تا :

فراهم آوردن اطلاعات جامع برای حفظ سلامتی بدن

به وزن ایده آل خود برسید

آیا تا به حال از خود پرسیده‌اید که چرا دوستان شما بیش از شما وزن کم می کنند، درحالی که همه شما یک رژیم، غذایی را دنبال می کنید؟ همه افراد مثل هم نیستند. مطالعات نشان داده‌اند، افرادی که براساس ژنتیکشان نوعی رژیم غذایی خاص را دنبال می کنند، نسبت به افرادی که بدون در نظر گرفتن ژنتیکشان رژیم می گیرند، به صورت چشمگیری وزن کم می کنند.



کدام رژیم غذایی برای شما بهتر است؟ کم کربوهیدرات، کم چربی، مدیترانه‌ای یا متعادل



عملکرد و بازدهی بدن را تغییر می دهد

حتی اگر شما وزن مناسبی داشته باشید، تغذیه صحیح امری ضروری است. تغذیه مناسب انرژی شما را افزایش می دهد، عملکرد فیزیکی شما را بهبود می بخشد و سلامت عمومی شما را در وضعیت بهینه نگه می دارد.

سطح انرژی بدن را بهبود بخشید

همه افراد مواد غذایی و ویتامین ها را به صورت یکسان متابولیزه نمی کنند. برای مثال، بعضی افراد کربوهیدرات ها را بهتر متابولیزه می کنند و بعضی افراد چربی ها را بهتر متابولیزه می کنند.

زندگی سالم تر داشته باشید

اگر شما غذاهایی را بخورید که برای بدنتان مناسب باشند، چه اتفاقی می افتد؟ دوست دارید که خطر ابتلا به بیماری هایی مانند دیابت و بیماری های قلبی را کاهش دهید؟ تغذیه صحیح و ورزش می تواند کمک کننده باشد.



مجموعه آزمایشات هوشمند ورزش

مجموعه شماره ۱ شامل آزمایش های بررسی همه ی موارد زیر می باشد:

(a) تغذیه

(b) متابولیسم

(c) ورزش

مجموعه شماره ۲ شامل آزمایش های بررسی همه ی موارد زیر می باشد :

(a) تغذیه

(b) ورزش

مجموعه شماره ۳ شامل آزمایش های بررسی هر کدام از موارد زیر به تنهایی می باشد :

(a) تغذیه

(b) متابولیسم

(c) ورزش

رژیم غذایی مناسب برای شما

• کم چربی

• کم کربوهیدرات

• مدیترانه‌ای

• متعادل

شناخت بهتر عادات غذایی

• مصرف میان وعده

• گرسنگی

• احساس سیری

شناخت بهتر واکنش های غذایی

• متابولیسم کافئین

• مزه تلخی

• مزه شیرینی

شناخت بهتر نیازهای غذایی

• ویتامین B6

• ویتامین B12

• فولات

• ویتامین B2

پیشنهاد نوع ورزش مناسب برای شما

• ورزش های استقامتی

• ورزش های قدرتی

• ظرفیت هوایی

• آسیب های تاندون آشیل

• قدرت ماهیچه‌ای

• پاسخ به ورزش

◀ پاسخ به حساسیت انسولین

◀ کاهش وزن

◀ فشار خون

◀ کلسترول HDL

◀ ازدست دادن چربی بدن

وضعیت بدن و موقعیت کاهش وزن شما

• کاهش و افزایش دوباره وزن

• متابولیسم

شناخت بهتر فاکتورهای سلامت متابولیک

• کلسترول LDL

• کلسترول HDL

• تری گلیسرید

• قند خون

WWW.SMARTTESTS.IR

Tel: +98 (21) 88985291-3

Tel: +98 (21) 66405040

Email: info@Smartests.ir



**iSTORE
MED.COM**

**مرجع تخصصی و فروشگاه
اینترنتی تجهیزات پزشکی**

کیفیت، اولین تعهد ماست



www.istoremed.com

Email : info@istoremed.com

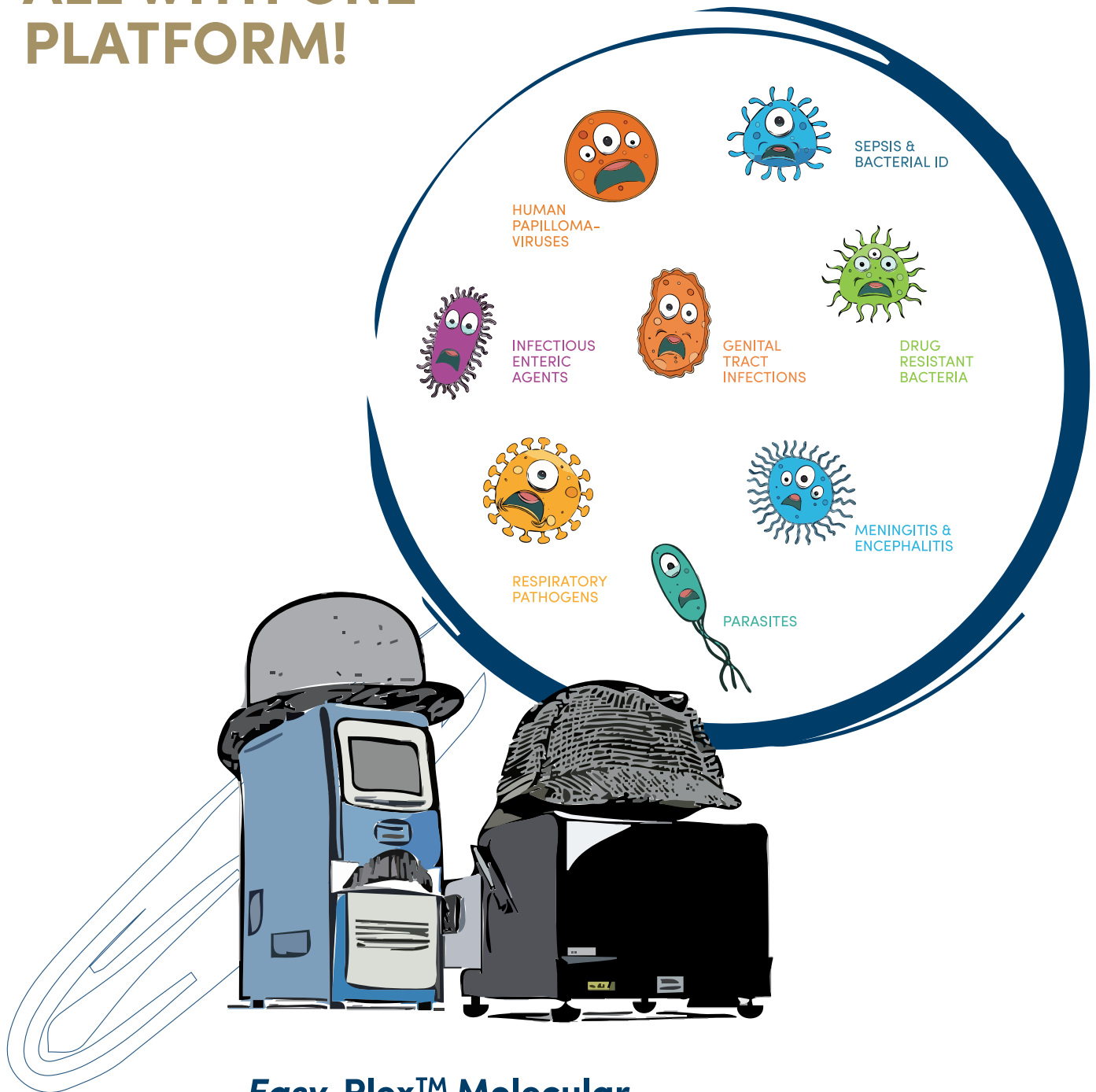
Tel : +98(21) 88969528

Fax : +98(21)88955205

Mobile : +98(912)2495128

Zip Cod : 1611946614

DETECT THEM ALL WITH ONE PLATFORM!



Easy-Plex™ Molecular Diagnostics System

فرم اشتراک فصلنامه پزشکی شخصی

همراه ارجمند.

جهت درخواست اشتراک این نشریه بهای اشتراک به ازای هر شماره مبلغ ۱۰۰,۰۰۰ ریال و برای اشتراک سالیانه مبلغ ۳۰۰,۰۰۰ ریال به شماره حساب ۱۶۱۸۵۰۵۰۲۸۶۳۸۱ نزد بانک اقتصاد نوین به نام گروه توسعه فناوری پزشکی آمیتیس ژن واریز نموده و اصل فیش بانکی به همراه فرم تکمیل شده زیر به نشانی تهران- ابتدای خیابان ایتالیا، پلاک ۲، طبقه ۲، و به آدرس الکترونیکی مجله (info@PersonalizedMedicineJournal.com) ارسال نمایید.

خواهشمند است کپی فیش واریزی را تا پایان مدت اشتراک نزد خود نگاهدارید. پس از ارسال فرم به هر شکل، با تماس تلفنی از دریافت آن توسط نشریه و برقراری اشتراک خود مطمئن شوید.

تلفن بخش اشتراک: ۸۸۹۸۵۲۹۱ (۰۲۱)

فرم اشتراک فصلنامه پزشکی شخصی

نام و نام خانوادگی: نام موسسه / سازمان

شغل / نوع فعالیت: میزان تحصیلات: رشته تحصیلی

استان: شهر: کد پستی ۱۰ رقمی

نشانی کامل پستی

..... صندوق پستی: تلفن تماس

مشترک جدید تمدید اشتراک شماره اشتراک قبلی: تاریخ تکمیل فرم

نوع اشتراک مورد نظر: تعداد نسخه درخواستی از هر شماره: شروع ارسال از شماره

مبلغ واریز شده: شماره فیش بانکی: تاریخ واریز

خواهشمند است اشتراک اینجانب با مشخصات یاد شده را برقرار نمایید. امضای متقاضی

Personalized Medicine Journal

Magazine Owner: AmitisGen Med TECH Group

Responsible Director: Dr. Nazanin Nami Mohgaddam

Editor In Chief: Seyedeh Nayyere Moslehi

Telephone: +98(21)88985293

Email: info@PersonalizedMedicineJournal.com

Release: 2016 Summery

Editorial Board according alphabet order:

Hamed Abbasi, Dr. Bahman Abedi Kiasari, Dr.Narges Ahani, Dr.Ali Ahmadi, Mahsa Alikarami, Dr.Fereidoon azizi, Dr.Sepideh Kazemi, Vahi Reza Esfahani, Dr.fatemeh Hoda Fallah, Dr.Saeed Reza Ghafari, Dr.Adel Heydarinejad, Dr.Salam Heydarinejad, DR.Masoud Houshmand, Dr.alae Minaei, Dr.Mohsen Manshadi, Dr.Naser Parsa, Payam Roshan, Dr.Behnam Sadeghi, Dr.Mohammad Ali Saremi, Dr.Reza Shirkoohi, Dr.Mohammad Vojgani, Yasmin Khosravi

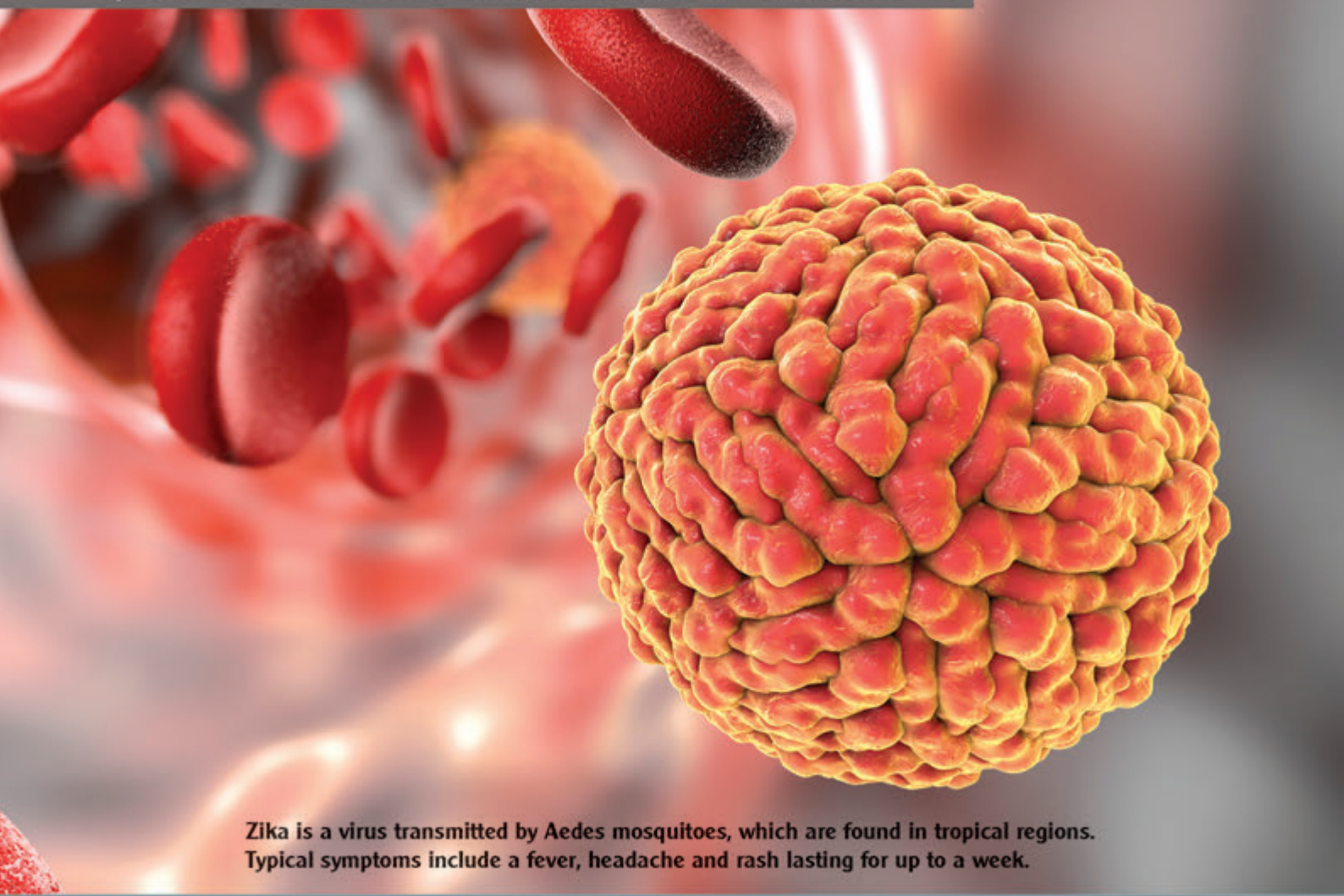
This number articles

Responsible Director oration.....	1
Chief Clerk oration	2
Personalized Medicine: novel opportunities.....	3
The Role of Personalized Medicine in Cancer therapy and the ESMO approach.....	6
Isn't it the time of individualized clinical trial yet?.....	9
Pharmacogenetics data and it's application in Personalized Medicine.....	13
Immunotherapy in Cancer.....	17
Radiotherapy and it's application in cancer.....	23
A sample of Personalized Medicine application for Glioblastoma multiforme.....	25
Personalized Medicine in Diabetes treatment.....	27
Personalized Medicine and heart attack.....	30
The Interview of Dr.Mohammad Vojgani.....	33
To know Homeopathy.....	35
Precision Medicine, topic of the biggest cancer word congress.....	37
Medical news.....	41
Forth international conference of prognosis, prevention and personalized medicine	43
The principal of individualized Punishment.....	44
Defining Personalized Medicine.....	48

Personalized Medicine JOURNAL



Medical Journal / 1St Year / No,2 / 100/000 Rials / 2016 Summer / ISSN:2476-5538



Zika is a virus transmitted by Aedes mosquitoes, which are found in tropical regions. Typical symptoms include a fever, headache and rash lasting for up to a week.

The Future of Medicine is Personalized

