



بسمه تعالی

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان گلستان

پیشنهاد طرح پژوهشی (Research Proposal)

عنوان طرح:

خصوصیات بالینی و پاتولوژیکی و پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان معده و ارتباط آن با جهش ژن P53
مراجعه کنندگان به مرکز آموزشی درمانی بیمارستان ۵ آذر شهر گرگان در سالهای ۱۳۸۵-۱۳۹۰

نام و نام خانوادگی طرح دهندگان^۱: دکتر رامین آذرهوش - دکتر هوشنگ پورخانی

دانشکده/ مرکز تحقیقاتی

واحد توسعه تحقیقات بالینی / EDC / هسته پژوهشی معاونت

هسته پژوهشی شهرستان: گرگان

کمیته تحقیقات دانشجویی:استاد راهنما:.....

طرح بصورت مشترک بااست.

طرح پایان نامه^۲ مقطع رشته با راهنمایی استاد..... می باشد.

تاریخ پیشنهاد: شهر یور ۹۳..... کد طرح (تکمیل توسط کارشناس معاونت):.....

^۱ فرد یا افرادی هستند که پیش نویس طرح را تهیه نموده و در اجرای تحقیق مشارکت دارند. بر این اساس و در این نوشتار عبارات مجریان یا مجریان اصلی و طرح دهندگان معادل یکدیگر هستند.

^۲ اگر طرح پایان نامه دانشجویی از سایر دانشگاهها است لازم است نام اساتید راهنما و دانشگاه محل تحصیل ذکر گردد.



قسمت اول - توضیح نکات لازم و ضروری

توجه : پاسخ بسیاری از پرسشهای شما درباره مندرجات این فرم و اجرای طرح پژوهشی در مطالب زیر ارائه شده است، بنابراین خواهشمند است مطالب زیر را قبل از تکمیل به دقت مطالعه فرموده و در نظر داشته باشید.

- دستورالعمل اجرایی فرآیند تصویب طرحهای تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی گلستان و اصلاحیه آن از وبگاه معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه قابل دسترسی است (www.goums.ac.ir).
- کلیه طرحهایی که به تصویب شورای پژوهشی دانشگاه و کمیته منطقه‌ای اخلاق در پژوهشهای پزشکی می‌رسد، بر اساس قراردادی که بین معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و مجری طرح منعقد می‌شود قابل اجرا خواهد بود. بنابراین دانشگاه هیچگونه مسئولیتی در برابر فعالیتهای قبل از تصویب طرح و آنچه که خارج از محدوده قرارداد منعقد انجام پذیرفته ندارد.
- طرح‌دهندگان ملزم به رعایت کلیه ضوابط و قوانین مندرج در دستورالعمل اجرایی فرآیند تصویب طرحهای تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی گلستان و اصلاحیه آن می‌باشند. لذا پیشنهاد می‌گردد تا مجریان و طرح‌دهندگان محترم جهت آگاهی از مفاد آیین نامه مذکور به وبگاه فوق، معاونین پژوهشی دانشکده ها - مراکز تحقیقاتی و یا واحدهای مرتبط مراجعه نمایند.
- چنانچه انجام طرح پژوهشی در مرحله‌ای از پیشرفت آن اعم از اینکه به نتیجه نهایی رسیده یا نرسیده باشد، منجر به کشف یا اختراع و یا تحصیل حقوقی شود، مجری طرف قرارداد موظف است مراتب را کتباً به معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه اطلاع دهد. تمامی حقوق مادی و معنوی که در اثر اجرای طرح تحقیقاتی ایجاد گردیده است متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گلستان است.
- طرح‌دهندگان ملزم به ذکر حمایت مالی دانشگاه در اجرای طرح در کلیه انتشارات نتایج حاصل از طرح می‌باشند.
- کلیه تجهیزات و لوازم غیرمصرفی که از محل اعتبار طرح تهیه شده است، پس از اتمام اجرای طرح متعلق به معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه بوده و هرگونه دخل و تصرفی در آنها منوط به کسب مجوزهای قانونی است.
- این فرم باید به زبان فارسی تایپ شده و فاقد هرگونه ابهامی باشد. کلیه قسمت‌های فرم باید به نحو مناسب تکمیل شده و طرح‌دهنده باید به کلیه نکات و تذکرات متن فرم توجه کامل داشته باشند تا هیچ موردی بی‌جواب و بدون علامت و توضیح نباشد.
- هنگام ارائه این فرم تکمیل صفحه خلاصه مشخصات طرح الزامی است.
- هنگام ارائه این فرم جدول همکاران اصلی طرح (بند ۱۲) باید تکمیل شده و به امضا و تایید فرد مورد اشاره رسیده باشد.
- در صورتیکه ملاحظات اخلاقی برای اجرای طرح وجود دارد لازم است طرح‌دهنده توضیح کاملی در باره این نکات ارائه نموده و نمونه‌ای از رضایت نامه مورد استفاده برای طرح را ضمیمه نماید.
- در صورتیکه محدودیتهایی برای اجرای طرح تصور میشود لازم است طرح‌دهنده به این محدودیتهای اشاره نموده و توضیح کاملی برای مقابله با این محدودیتهای ارائه نماید.
- زمان شروع طرح، بعد از تصویب آن در شورای پژوهشی و کمیته منطقه‌ای اخلاق در پژوهشهای پزشکی و عقد قرارداد توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه می‌باشد (برای کارآزمایی‌های بالینی ثبت در IRCT قبل از عقد قرارداد الزامی است). بدیهی است آغاز طرح قبل از عقد قرارداد هیچگونه وجاهت قانونی ندارد.
- دریافت گزارش‌های علمی و اجرایی پیشرفت طرح با توجه به جدول گانت طرح مصوب صورت می‌پذیرد. براین اساس لازم است طرح‌دهنده در جدول مذکور زمان ارائه گزارش‌های پیشرفت طرح و محتوای پیش‌بینی شده گزارش خود را مشخص نماید.
- هزینه‌های کارمندی (پرسنلی) با توجه به حجم فعالیت (در نظر گرفتن ساعات کار برای افراد شاغل در طرح) و جدول زمان بندی اجرای طرح و پیوست شماره یک (که فعلاً مد نظر دانشگاه قرار دارد) تکمیل میشود.
- هرگونه نقص یا اشتباهی در محاسبه هزینه‌های پیشنهاد طرح پژوهشی که در تصمیمات متخذه دخالت داشته باشد به عهده مجری است و دانشگاه تعهدی در خصوص تامین کسری موارد اشتباه شده ندارد.
- مسئولیت تهیه وسایل و تجهیزات ایمنی و یا اقدام برای بیمه مورد نیاز در طول اجرای طرح بر عهده مجری بوده و معاونت فاقد هرگونه مسئولیت و پاسخگویی به شخصیت‌های حقیقی و حقوقی می‌باشد. در صورت نیاز به بیمه مسئولیت، حوادث و ... مبالغ مورد نیاز در جدول "هزینه‌های دیگر" گنجانده شود.
- در صورتیکه تمام یا بخشی از طرح پیشنهادی بصورت همزمان بعنوان پایان نامه تحصیلی دانشگاه‌های غیردولتی و یا دانشگاه آزاد اسلامی باشد، مجری یا موسسه ذیربط موظف به تامین ۴۰ درصد از اعتبار مورد نیاز اجرای طرح می‌باشد. اجرای این طرح پس از عقد تفاهم‌نامه با موسسه ذیربط قابلیت اجرا دارد. مسئولیت اعلام این موضوع به عهده مجری/مجریان می‌باشد.
- نکات ارائه شده در بخشهای مختلف فرم پیشنهاد طرح پژوهشی راهنمای مناسبی برای تکمیل هرچه بهتر این فرم می‌باشد.



قسمت دوم - خلاصه مشخصات طرح

عنوان طرح:

خصوصیات بالینی و پاتولوژیکی و پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان معده و ارتباط آن با جهش ژن P53
مراجعه کنندگان به مرکز آموزشی درمانی بیمارستان ۵ آذر شهر گرگان در سالهای ۱۳۸۵-۱۳۹۰

مجری / مجریان طرح: دکتر رامین آذرهوش - دکتر هوشنگ پورخانی

دانشکده / مرکز تحقیقاتی / هسته پژوهشی معاونت / هسته پژوهشی شهرستان:
EDC / کمیته تحقیقات دانشجویی:

واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی

مکان اجرای پژوهش: مرکز آموزشی درمانی بیمارستان ۵ آذر گرگان
مدت اجرای طرح: ۹ ماه

خلاصه ضرورت اجرا و اهداف کاربردی طرح (حداکثر ۲۵۰ کلمه):

سرطان معده در جهان بعنوان چهارمین سرطان شایع و دومین عامل مرگ بر اثر آن شناخته می شود . شیوع این سرطان ناشی از فرآیند ایجاد بافت سرطانی در معده چند مرحله بوده و جزء بیماریهای چند عاملی (multifactorial) دسته بندی می شود و دلیل آن هم ایجاد سرطان بر اثر وجود عوامل عفونی ، محیطی و ژنتیکی در افراد می باشد . یکی از مهمترین ژنهایی که در ممانعت از بروز سرطان اهمیت دارد ژن p53 است ؛ p53 یک ژن سرکوب کننده تومور بوده و بر روی کروموزوم ۱۷ قرار دارد که فعالیت های آن در توقف چرخه سلولی و آغاز آپوپتوز در پاسخ به آسیب DNA می باشد. بیش از 50 درصد تومورهای انسانی جهش این ژن را دارند . با توجه به اهمیت سرطان معده ، ما بر آن شدیم تا مطالعه ای با هدف بررسی ارتباط ژن p53 با پیش آگهی آدنوکارسینوم معده انجام دهیم .



خلاصه روش اجرای طرح (حداکثر ۱۰۰ کلمه):

این مطالعه از نوع توصیفی - تحلیلی / کوهورت گذشته نگر می باشد که نمونه های بیوپسی بیمارانی که جهت درمان تومور معده به بیمارستان آموزشی درمانی ۵ آذر مراجعه کرده اند از ابتدای سال ۱۳۸۵ لغایت انتهای سال ۱۳۹۰ به مدت ۵ سال وارد مطالعه می شوند . پس از استخراج اطلاعات دموگرافیک بیماران از پرونده های درمان آنها بیمارانی که در مرحله stage سه بیماری بوده اند وارد مطالعه می شوند . تعداد بیماران حدود ۹۵ نفر پیش بینی می شوند که تحت رژیم درمانی (کموترابی) قرار گرفته اند.

بافت های مربوط به بیوپسی های تومور معده بیماران مبتلا به کارسینوم معده (با تشخیص هیستوپاتولوژی) از آرشیو مرکز آموزشی درمانی پنجم آذر بخش پاتولوژی دریافت می شوند. در مرحله ی بعد ، از این بلوک ها توسط دستگاه میکروتوم، برش های ۵ میکرونی تهیه خواهد شد. برش های مذکور با استفاده از کیت های شرکت DAKO تحت رنگ آمیزی استاندارد IHC از نظر پروتئین p53 قرار خواهند گرفت.

میزان بقا بیماران با روش کاپلان مایر و رگرسیون کاکس محاسبه خواهد شد. سپس داده های جمع آوری شده با نرم افزار SPSS-16 وارد رایانه می شود .

کلمات کلیدی (۳ تا ۵ کلمه): P53 - آدنوکارسینومای معده - ایمونوهیستوشیمی (IHC) - پیش آگهی

خلاصه هزینه ها

هزینه پرسنلی	۱۰۹۰۰۰۰۰ ریال	هزینه مسافرت	۰ ریال
هزینه آزمایشها و خدمات تخصصی	۳۸۰۰۰۰۰۰ ریال	هزینه های دیگر	۱۰۰۰۰۰۰ ریال
هزینه مواد و وسایل مصرفی	۰ ریال	هزینه مواد و وسایل غیر مصرفی	۰ ریال
		جمع کل	۴۹۹۰۰۰۰۰ ریال



قسمت سوم - اطلاعات مربوط به عوامل اجرایی طرح

توجه: چنانچه طرح دهنده بیش از یک نفر باشد لازم است هر کدام از ایشان بطور جداگانه این قسمت (بند ۱۰ تا ۱۰) را تکمیل نمایند.

۱. نام و نام خانوادگی طرح دهنده: دکتر رامین آذر هوش

۲. رتبه علمی: متخصص پاتولوژی (عضو هیئت علمی)

۳. محل خدمت: مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان

۴. نشانی محل خدمت: بیمارستان پنجم آذر - آزمایشگاه پاتولوژی

۵. تلفن محل خدمت: ۳۲۲۲۰۵۶۱ تلفن همراه: ۰۹۱۱۱۷۱۷۹۳۵

۶. نشانی پست الکترونیک: raminazarhoush@yahoo.com

۷. در صورتیکه طرح دهنده دارای سمتهای اجرایی در داخل یا خارج محیط دانشگاه است جدول زیر را تکمیل نماید.

عنوان سمت	نشانی محل کار	تاریخ شروع فعالیت در این سمت	تلفن محل کار

۸. درجات علمی و سوابق تحصیلی طرح دهنده به ترتیب از لیسانس به بعد ذکر گردد

درجه تحصیلی	رشته تحصیلی و تخصصی	دانشگاه یا محل تحصیل	کشور	سال دریافت
پزشک عمومی	پزشک عمومی	تهران	ایران	۱۳۶۹
دکترای تخصصی	پاتولوژی بالینی - جراحی	تهران	ایران	۱۳۷۳

۹. لیست پژوهش های در دست اجرا که مجری/مجریان طرح پیشنهادی در آن مشارکت دارد:

عنوان طرح	نام مجری	نوع مشارکت (مجری یا همکار)	زمان شروع	درصد پیشرفت کار	ملاحظات
بررسی میزان آلودگی باکتریال دست کارکنان و عوامل مرتبط با آن در مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر سال ۹۳	دکتر رامین آذر هوش	مجری	مهر ۹۳	۴۰٪	
بررسی میزان تومورهای ریوی در مراجعین به مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان سال ۸۵-۹۰	دکتر نعمی	همکار طرح	مهر ۹۳	۴۰٪	



۱۰. لیست مقالات چاپ شده توسط مجری/مجریان که مرتبط با موضوع طرح پژوهشی می باشد:

عنوان مقاله	نام نویسنده اول	سایر نویسندگان	مشخصات مجله (نام مجله، تاریخ چاپ و)
گزارش یک مورد خونریزی داخل صفاقی به علت لیومیومای معده	دکتر رامین آذرهوش		مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان - دوره هفتم شماره ۱ - بهار و تابستان ۱۳۸۴ - شماره مسلل ۱۵

۱۱. مشخصات مشاورین علمی و همکاران طرح که دارای حقوق نویسندگی (authorship) می باشند:

ردیف	نام و نام خانوادگی	شغل و محل کار	درجه علمی	نوع همکاری (دقیق نوشته شود)	امضای همکار ^۱
۱	دکتر وحیده کاظمی نژاد	بیمارستان ۵ آذر-بخش پاتولوژی	متخصص - عضو هیئت علمی - استادیار	مشاوره در مشاهده اسلایدهای پاتولوژی	

۱۲. مشخصات همکاران اجرایی طرح که دارای حقوق نویسندگی (authorship) نمی باشند:

ردیف	نام و نام خانوادگی	شغل و محل کار	درجه علمی	نوع همکاری (دقیق نوشته شود)
۱	سهیلا صمدزاده	بیمارستان ۵ آذر	کارشناس	ورود داده ها

^۱ فرمهای فاقد امضای مشاورین علمی و همکاران طرح قابل طرح و بررسی در شورای پژوهشی نمی باشند.



۲	محمد آریایی	معاونت تحقیقات و فناوری	کارشناس ارشد	تجزیه و تحلیل آماری
۳	الهام رستاد	کارشناس علوم آزمایشگاه	کارشناس	طراحی و هماهنگی اجرا و جمع آوری داده ها تنظیم و تکمیل پرسشنامه بیماران

۱۳. نام و نام خانوادگی طرح دهنده: دکتر هوشنگ پورخانی

۱۴. رتبه علمی: متخصص انکولوژی

۱۵. محل خدمت: مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان

۱۶. نشانی محل خدمت: بیمارستان پنجم آذر- بخش انکولوژی

۱۷. تلفن محل خدمت: بخش انکولوژی

۱۸. نشانی پست الکترونیک:

۱۹. در صورتیکه طرح دهنده دارای سمتهای اجرایی در داخل یا خارج محیط دانشگاه است جدول زیر را تکمیل نماید.

عنوان سمت	نشانی محل کار	تاریخ شروع فعالیت در این سمت	تلفن محل کار

۲۰. درجات علمی و سوابق تحصیلی طرح دهنده به ترتیب از لیسانس به بعد ذکر گردد

درجه تحصیلی	رشته تحصیلی و تخصصی	دانشگاه یا محل تحصیل	کشور	سال دریافت
پزشک عمومی	پزشک عمومی		ایران	
دکترای تخصصی	انکولوژی		ایران	

۲۱. لیست پژوهش های در دست اجرا که مجری/مجریان طرح پیشنهادی در آن مشارکت دارد:

۲۲. لیست مقالات چاپ شده توسط مجری/مجریان که مرتبط با موضوع طرح پژوهشی می باشد:

عنوان مقاله	نام نویسنده اول	سایر نویسندگان	مشخصات مجله (نام مجله، تاریخ چاپ و)



قسمت چهارم – اطلاعات مربوط به طرح پژوهشی پیشنهادی

عنوان طرح به فارسی:

خصوصیات بالینی و پاتولوژیکی و پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان معده و ارتباط آن با جهش ژن P53
مراجعه کنندگان به مرکز آموزشی درمانی بیمارستان ۵ آذر شهر گرگان در سالهای ۱۳۸۵-۱۳۹۰

1. English Title of Proposal:

Clinico pathologic properties and prognosis with Expression of p53 gene in gastric carcinoma in patient referred to 5th Azar Hospital Gorgan during 2007-2012

۲. نوع طرح (بر اساس کاربرد نتایج طرح):

بنیادی^۱ ☐ کاربردی^۲ ☐ بنیادی-کاربردی ☒ HSR^۳ ☐

۳. بیان مسئله و ضرورت اجرای طرح در برگیرنده بخش های زیر:

سرطان معده در جهان بعنوان چهارمین سرطان شایع و دومین عامل مرگ بر اثر سرطان شناخته می شود . سرطان معده یکی از شایع ترین بدخیمی ها در سرتاسر جهان می باشد ، شیوع این سرطان ناشی از فرآیند ایجاد بافت سرطانی در معده چند مرحله بوده و جزء بیماریهای چند عاملی (multifactorial) دسته بندی می شود و دلیل آن هم ایجاد سرطان بر اثر وجود عوامل عفونی ، محیطی و ژنتیکی در افراد می باشد . یکی از مهمترین ژنهایی که در ممانعت از بروز سرطان اهمیت دارد ژن p53 است ؛ ژن p53 بعنوان یک انکوساپرسور در سلولهای طبیعی فعالیت دارد . این ژنوم در فرم موتاسیون یافته به عنوان یک انکوژن در نیمی از سرطانهای انسانی دیده می شود . (۱) یکی از عوامل پیش آگهی کننده در آدنوکارسینوم معده موتاسیون ژن p53 می باشد . در آدنوکارسینوم معده ، بیمارانی که تومور آنها شواهدی از موتاسیون ژن p53 ندارند ، بقاء بالاتری نسبت به بیماران دیگر دارند . موتاسیون ژن p53 به عنوان پیش آگهی دهنده

^۱ طرح بنیادی طرحی است که دارای نتایج بالقوه بوده و نتایج حاصل از انجام آن بلا فاصله پس از اتمام طرح قابل استفاده نباشد.

^۲ طرح کاربردی طرحی است که دارای نتایج بالفعل بوده و نتایج حاصل از انجام آن بلا فاصله پس از اتمام طرح قابل استفاده باشد.

^۳ Health System Research تحقیقاتی را شامل می شود که در قالب طرحهای جامعه نگر ارائه میشوند.



بر روی بقاء بدون بیماری و بقاء متوسط بیماران جراحی شده سرطان معده اثر می گذارد . همچنین این موتاسیون بر روی نتایج درمانی لکوتراپی و رادیوتراپی در آدنوکارسینوم معده موثر است.(۳-۱) نمای بافت شناختی سرطان معده به صورت های مختلف طبقه بندی شده است ولی دو نوع آن از بقیه مهمترند که عبارتند از: نوع روده ای و نوع منتشر .نوع روده ای از سلولهای بدخیمی تشکیل شده است که غدد بدخیم از نوع روده ای شبیه آدنوکارسینوم کلون را بوجود می آورند .نوع منتشر از سلولهای موکوسی نوع معده ای تشکیل یافته اند که معمولاً تشکیل غدد نمی دهند بلکه ترجیحاً به صورت سلولهای منفرد پراکنده نگین انگشتی (ring) (signet) یا گروههای کوچک سلولی و با طرح رشد انفیلتراتیو درون مخاط و دیواره نفوذ می کنند. کارسینوم زودرس معده معمولاً بدون علامت است و با بررسی اندوسکوپی مکرر در افراد در معرض خطر قابل تشخیص است و تنها امید برای بهبود، تشخیص زودرس و درمان جراحی است و مهمترین عامل تعیین کننده ی پیش آگهی ،مرحله تومور در زمان خارج کردن آن به طریق جراحی است.(۴) در یک مطالعه میزان جهش ژن p 53 در سرطان معده اولیه ۲۵ درصد و در سرطان معده پیشرفته ۴۲ درصد بدست آمد .(۵) یاما و همکاران در ۱۹ مورد سرطان معده اولیه هیچگونه جهش در ژن p53 مشاهده نکردند .(6) در مطالعه Gomyo همکاران ، هیچ ارتباطی بین پروتئین p53 و پارامترهای هیستوپاتولوژیک دیده نشد .(۷) استفاده از نتایج این تحقیق می تواند در تعیین استراتژی های مناسب درمانی و پیش آگهی چگونگی جواب به درمان، بسیار کمک کننده باشد و نیز در صورت اثبات وجود این ارتباط ، پزشک معالج می تواند از ابتدا و به کمک رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی (IHC) ، درمان مناسب تری را برای بیمار در نظر بگیرد و از میزان بقای بیمار پیش بینی صحیح تری داشته باشد.

۵. نوآوری طرح:

باتوجه به اینکه شهر ما یک منطقه شایع در سرطان معده می باشد و با در نظر داشتن دو الگوی نژاد و قومیت این منطقه ، خواستار آن شدیم که در مورد موتاسیون ژن P53 که در ارتباط با این سرطان است بررسی به عمل آوریم .

۶. تعریف واژه ها:

تعریف p53 :

ژنی است که عامل سرکوبگر تومورهای سرطانی شناخته شده است و در هسته ی سلول به صورت پروتئین P53 بیان می شود و با رنگ آمیزی IHC هسته می توان آنرا مشاهده کرد .

تعریف آدنوکارسینومای معده :

تومور بدخیم مشتق شده از اپی تلیوم غددی معده است که توانایی تهاجم و متاستاز دارد.



ایمونوهیستوشیمی :

نام یک فرایند برای مکان یابی پروتئین ها در یاخته های یک بافت است . در این روش با استفاده از پادتن های (آنتی بادی های) منوکلونال ، پادگنهای (آنتی ژنهای) یاخته ها مشخص می شود .

پیش آگهی :

وضعیت پیشرفت تومور در بیمار و میزان بقای عمر وی (که در این مطالعه بقای عمر ۲ سال مد نظر است).

۷. دست آوردهای مورد انتظار از اجرای طرح پیشنهادی:

- ۱- استفاده از نتایج این تحقیق می تواند در تعیین استراتژی های مناسب درمانی و پیش آگهی چگونگی جواب به درمان بسیار کمک کننده باشد .
- ۲- در صورت اثبات وجود این ارتباط پزشک معالج می تواند دستورالعمل های درمانی را به نفع بیماران تغییر دهد .
- ۳- در صورت اثبات این طرح می تواند به صورت مقاله در کنگره ها و مجلات علوم پزشکی به چاپ برسد .

۸. سابقه طرح و بررسی متون:

طی سال ۲۰۰۳ Raviello F و همکاران در مطالعه ای ۸۳ بیمار با سرطان نوع منتشر را مورد مطالعه قرار دادند. در ۵۱/۸٪ موارد سرطان معده و ۵۰/۹ درصد موارد سرطان سرطانهای منتشر، پروتئین P53 مثبت گزارش شد. در هیچ یک از دو گروه رابطه ی معنی داری بین بروز P53 و سن و جنس و محل تومور، اندازه ی تومور و عمق تهاجم و محتوای غدد لنفاوی، فاصله ی متاستاز و ... مشاهده نشد، اما در این مطالعه بین موارد P53 مثبت و موارد P53 منفی بیماران مبتلا به سرطان معده اختلاف آماری معنی داری در میزان بقای عمر مشاهده شد ($P < 0.05$) اما در میان بیماران مبتلا به سرطان نوع منتشر معدی با توجه به بروز p53 مورد ادامه ی حیات بیماران اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد. (۸)

بین ژانویه ۱۹۹۶ و دسامبر ۲۰۰۱، Song HS و همکارانش ۷۳۶ نمونه ی بیوپسی بیماران مبتلا به سرطان معده را تحت رنگ آمیزی IHC برای مشاهده ی P53 و یا پروتئین RB قرار دادند. نتایج مطالعه بروز بالای P53 را نشان داد (بیش از ۲۵ درصد سلولها از نظر P53 مثبت شدند) و (بیش از ۵۰ درصد Rb مثبت شدند). این پروتئین ها به ترتیب در ۴۰/۱ درصد و ۴۳/۷ درصد موارد شناسایی شدند. عمق تومور و متاستاز به عقده های لنفاوی هر دو مستقل از مقدار بیان P53 و پروتئین Rb بودند؛ آنالیز آماری نشان داد در مورد ادامه بقای عمر بیماران، مرحله تومور، اندازه آن، سن بیمار و بیان pRb از عوامل مهم پیش گویی کننده هستند و در موارد عود بیماری بقای زندگی، درجه تومور و سن هر دو فاکتور مهمی هستند. (۹)

Lee Wj و همکاران طی سال ۱۹۹۹ در مطالعه ای بروز ژن p53 در ۱۶۸ نمونه تومور اولیه سرطان معده را



بوسیله روش ایمونوهیستوشیمی مورد بررسی قرار دادند. رنگ آمیزی مثبت، نشان داد که موتاسیون ژن در ۳۴ تومور قابل مشاهده بود (۲۰/۲٪). بین بیان p53 و فاکتورهای مختلف کلینیکی و پاتولوژیکی شامل سن، جنس، محل تومور، نوع ماکروسکوپی تومور، اندازه تومور، عمق تهاجم، متاستاز غدد لنفاوی، فاصله ی متاستاز و درجه ی متاستاز تومورهای غدد، رابطه معنی داری مشاهده نشد. در هر حال بیان p53 بین سرطان روده و سرطان منتشر معده متفاوت بود. آنالیز میزان بقا نشان داد با بیان p53 یک آسیب مهم در مورد بقای بیمار در نوع منتشر سرطان معده بوجود می آید ($p=0/039$) ولی در مورد سرطان روده اینگونه نبود. آنالیزهای چند متغیره ی کل ۱۶۸ بیمار سن، عمق تهاجم و محتوای غددی را به عنوان عوامل پیش گویی کننده ی بیماری های عود کننده نشان داد اما بیان p53 را به عنوان فاکتور پیش گو نشان نداد. نتیجه اینکه وجود بیان p53 ممکن است در سرطان معده ی منتشر یک زیر مجموعه از تومورهای مهاجم تر را با یک پیش گویی ضعیف نشان دهد. (۱۰)

امید عمادیان و همکاران مطالعه خود را بر روی ۱۱۴ نمونه گاسترکتومی مبتلایان به کارسینوم معده با روش ایمونوهیستوشیمی انجام دادند. میزان بیان پروتئین P53 و HER2 به ترتیب ۵۲/۶ درصد و ۲۴/۶ درصد بوده و این دو ارتباط آماری بسیار خوبی باهم نشان دادند ($p<0/05$). همچنین بین بروز پروتئین P53 با اندازه تومور، محل تومور (فوندوس یا تنه و بیش از یک ناحیه درگیر) و متاستاز به غدد لنفاوی ارتباط آماری معنی دار ($p<0/05$) دیده شد. بروز پروتئین HER2 نیز با سن، اندازه تومور ارتباط آماری معنی دار داشت ($p<0/05$). که در نتیجه نشان داد بروز پروتئین P53 با اندازه بزرگتر تومور و متاستاز به غدد لنفاوی همراه است. پروتئین HER2 با سن بیمار و اندازه تومور ارتباط داشت. (۱۱)

دکتر انیسه شفیق و همکاران مطالعه ای در خصوص بررسی بلوک های پارافینی ۵۸ نمونه گاسترکتومی را انجام دادند، پس از رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین و ایمونوهیستوشیمی برای مارکرهای Ki-67، p53 و p27، نتایج حاصله با یافته های هیستوپاتولوژیک مقایسه شد و مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه نسبت مرد به زن ۲/۸۶ به ۱، میانگین سنی ۶۰ سال، شایع ترین محل تومور آنتر (۲۷ مورد) بود و تنها بیان پروتئین های p53 و Ki 67 ارتباط معنی داری با یکدیگر داشتند ($p=0/028$) و در مورد بقیه موارد ارتباط معنی داری یافت نشد. نتیجه این مطالعه نشان داد که بررسی مارکرهای p53، p27 و Ki 67 به تنهایی در پیش بینی رفتار بیولوژیک کانسر معده ارزش تشخیصی ندارد. (۱۲)

دکتر محمد عباسی و همکاران مطالعه خود را بر روی ۵۱ بیمار که پس از انجام آندوسکوپی و بیوپسی از بافت تومورال و یا پس از جراحی بر اساس آزمایشات آسیب شناسی از نمونه بافت تهیه شده، مبتلا به سرطان معده شناخته شدند، انجام دادند. نتایج مطالعه نشان داد که مارکر p53 در ۵۱ درصد و مارکر HER-2/neu در ۹/۵۴ درصد بیماران مثبت بود. اگرچه



هیچگونه ارجحیت جنسی و سنی در بروز این مارکر ها وجود نداشت ، اما با افزایش درجه بافت شناسی تومور، میزان بروز موتاسیون p53 افزایش نشان می داد . همچنین با افزایش مرحله بیماری ، میزان افزایش در بیان HER-2/neu نیز افزایش می یافت . این مطالعه ارتباطی بین موتاسیون p53 با مرحله بیماری و افزایش بیان HER-2/neu با درجه بافت شناسی آدنوکارسینوم معده نشان نداد . و نتایج نشان داد که بین درجه بافت شناسی سرطان معده و بروز موتاسیون در p53 و همچنین با احتمال بالایی بین مرحله بیماری با افزایش بیان مارکر HER-2/neu ارتباط مستقیمی وجود دارد . این یافته ها می تواند نشان دهنده ارزش پروگنوستیک این دو مارکر در بیماران مبتلا به سرطان معده از نوع آدنوکارسینوم معده باشند . (۱۳)

جواد صفاری چالشتی و همکاران مطالعه ای در مورد بررسی جهش های ژنی در نمونه های بیوپسی ۳۸ بیمار مبتلا به سرطان معده را انجام دادند و با استفاده از روش فنل کلروفرم DNA استخراج و آزمایشات مولکولی بر روی اگزون های شماره ۷ و ۸ ژن P53 به روش PCR-RFLP انجام و کدون های ۲۴۸ و ۲۸۲ مورد ارزیابی قرار گرفتند . در نتایج حاصل از این بررسی ، در کدون های ۲۴۸ و ۲۸۲ که از مناطق hot spot ژن p53 به شمار می روند هیچ جهشی مشاهده نشد . (۱۴)

۹. هدف اصلی طرح:

تعیین خصوصیات بالینی و پاتولوژیکی و پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان معده و ارتباط آن با جهش ژن P53 مراجعه کنندگان به مرکز آموزشی درمانی بیمارستان ۵ آذر شهر گرگان در سالهای ۱۳۸۵-۱۳۹۰

اهداف اختصاصی (ویژه)^۱ طرح:

- ۱- تعیین میزان بقا در بیماران مبتلا به سرطان معده
- ۲- تعیین فراوانی جهش ژن P53 در بیماران مبتلا به سرطان معده
- ۳- تعیین خصوصیات پاتولوژیک بیماران مبتلا به سرطان معده
- ۴- تعیین فاصله زمانی ابتلا به متاستاز و ارتباط آن با جهش ژن p53
- ۵- تعیین ارتباط ابتلا به متاستاز با جهش ژن p53
- ۶- تعیین رابطه میزان بقای بیماران با جهش ژن p53
- ۷- تعیین رابطه جهش ژن p53 با اندازه تومور
- ۸- تعیین رابطه جهش ژن p53 با عمق تهاجم
- ۹- تعیین رابطه جهش ژن p53 با مرحله بندی سرطان (grade)
- ۱۰- تعیین رابطه جهش ژن p53 با درگیری عروقی
- ۱۱- تعیین رابطه جهش ژن p53 با درگیری غدد لنفاوی
- ۱۲- تعیین رابطه جهش ژن p53 با درگیری فضا دور عصب
- ۱۳- تعیین رابطه میزان بقا با اندازه تومور

^۱ اهداف اختصاصی (ویژه) اجزای کوچکتر هدف اصلی طرح هستند که راه رسیدن به هدف کلی را گام به گام مشخص میکنند و محقق ملزم به پاسخگویی به آنها میباشد.



- ۱۴- تعیین رابطه میزان بقا با عمق تهاجم
- ۱۵- تعیین رابطه میزان بقا با مرحله بندی سرطان (grade)
- ۱۶- تعیین رابطه میزان بقا با درگیری عروقی
- ۱۷- تعیین رابطه میزان بقا با درگیری غدد لنفاوی
- ۱۸- تعیین رابطه میزان بقا با درگیری فضا دور عصب

۱۹- اهداف فرعی^۱ طرح:

- ۱- تعیین فراوانی جهش ژن p53 در کانسره‌های معده بر حسب سن
- ۲- تعیین فراوانی جهش ژن p53 در کانسره‌های معده بر حسب جنس
- ۳- تعیین فراوانی جهش ژن p53 در کانسره‌های معده بر حسب توپوگرافی معده (کاردیا ،آنتروم)
- ۴- تعیین رابطه میزان بقای بیماران با خصوصیات پاتولوژیک (اندازه تومور، عمق تهاجم، مرحله بندی سرطان، درگیری عروقی، درگیری غدد لنفاوی، درگیری فضای دور عصب)

۲۰- اهداف کاربردی طرح^۲:

استفاده از نتایج این تحقیق می تواند در تعیین استراتژی های مناسب درمانی و پیش آگهی چگونگی جواب به درمان ، بسیار کمک کننده باشد و نیز در صورت اثبات وجود این ارتباط ، پزشک معالج می تواند از ابتدا و به کمک رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی (IHC) ، درمان مناسب تری را برای بیمار در نظر بگیرد و از میزان بقای بیمار پیش بینی صحیح تری داشته باشد .

۲۱- سوالات پژوهش (باتوجه به اهداف توصیفی طرح نگاشته شوند):

- ۱- میزان بقا در بیماران مبتلا به سرطان معده چقدر است؟
- ۲- فراوانی جهش ژن P53 در بیماران مبتلا به سرطان معده چقدر است؟
- ۳- خصوصیات پاتولوژیک بیماران مبتلا به سرطان معده چگونه است؟
- ۴- فراوانی جهش ژن p53 در کانسره‌های معده بر حسب سن چقدر است؟
- ۵- فراوانی جهش ژن p53 در کانسره‌های معده بر حسب جنس چقدر است؟
- ۶- فراوانی جهش ژن p53 در کانسره‌های معده بر حسب توپوگرافی معده (کاردیا ،آنتروم) چقدر است؟

^۱ اهداف فرعی اهداف دیگری هستند که ممکن است حتی در راستای هدف کلی طرح نبوده و محقق بهتر است در ابتدای تحقیق آنها را تعیین نماید ولی ملزم به پاسخگویی آنها نیست.

^۲ هدف کاربردی هدفی است که نتایج طرح قدمی در راستای دستیابی به آن خواهد بود.



فرضیات^۱ پژوهش (باتوجه به اهداف تحلیلی طرح نگاشته شوند):

- ۱- بین جهش ژن p53 با اندازه تومور رابطه وجود دارد.
- ۲- بین جهش ژن p53 با عمق تهاجم رابطه وجود دارد.
- ۳- بین جهش ژن p53 با مرحله بندی سرطان (grade) رابطه وجود دارد.
- ۴- بین جهش ژن p53 با درگیری عروقی رابطه وجود دارد.
- ۵- بین جهش ژن p53 با درگیری غدد لنفاوی رابطه وجود دارد.
- ۶- بین جهش ژن p53 با درگیری فضا دور عصب رابطه وجود دارد.
- ۷- بین میزان بقا با اندازه تومور رابطه وجود دارد.
- ۸- بین میزان بقا با عمق تهاجم رابطه وجود دارد.
- ۹- بین میزان بقا با مرحله بندی سرطان (grade) رابطه وجود دارد.
- ۱۰- بین میزان بقا با درگیری عروقی رابطه وجود دارد.
- ۱۱- بین میزان بقا با درگیری غدد لنفاوی رابطه وجود دارد.
- ۱۲- بین میزان بقا با درگیری فضا دور عصب رابطه وجود دارد.
- ۱۳- بین فاصله زمانی ابتلا به متاستاز با جهش ژن p53 ارتباط وجود دارد.
- ۱۴- بین ابتلا به متاستاز با جهش ژن p53 ارتباط وجود دارد.

۱۵- نوع مطالعه بر حسب اهداف، فرضیات یا سوالات پژوهشی:

الف- توصیفی ☐ ب- تحلیلی ☐ ج- توصیفی-تحلیلی ☒

۱۶- نوع مطالعه بر حسب رویکرد اجرایی را با علامت ✓ مشخص فرمایید.

محل علامت	نوع مطالعه	محل علامت	نوع مطالعه
☐	بررسی بیماران (Case series)	☐	مطالعات مروری نظام مند (Systematic Review & Meta analysis)
☐	بررسی مقطعی (Cross sectional)	☐	راه اندازی یک روش یا سیستم علمی/اجرایی
☐	مطالعه مورد/شاهد (Case / control)	☐	بررسی تستها
☒	مطالعه هم گروهی (Cohort)	☐	بررسی روشها
☐	مطالعه مداخله ای (interventional) و یا کارآزمایی بالینی (clinical trial)	☐	مطالعه کیفی
☐	مطالعات علوم پایه (Experimental)	☐	مطالعه مدیریت سیستم بهداشتی
☐	مطالعه برای ساخت دارو یا وسایل	☐	طراحی نرم افزار

^۱ پیش داوری یا پیش بینی عالمانه ای که رابطه بین ۲ یا چند متغیر را بیان میکند و در مطالعات تحلیلی محقق به دنبال تایید یا رد آن است.



روش اجرا:

نمونه های بیوپسی بیمارانی که جهت درمان تومور معده به بیمارستان آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان مراجعه کرده اند از ابتدای سال ۱۳۸۵ لغایت انتهای سال ۱۳۹۰ به مدت ۵ سال وارد مطالعه می شوند. پس از استخراج اطلاعات دموگرافیک بیماران از پرونده های درمان آنها بیمارانی که در مرحله ی stage سه بیماری بوده اند وارد مطالعه میشوند. تعداد بیماران حدود ۹۵ نفر پیش بینی می شود که تحت رژیم (کموتراپی) قرار می گیرند.

بافت های مربوط به بیوپسی های تومور معده بیماران مبتلا به کارسینوم معده (با تشخیص هیستوپاتولوژی) از آرشیو مرکز آموزشی درمانی پنجم آذر بخش پاتولوژی دریافت می شوند. در مرحله ی بعد، از این بلوک ها توسط دستگاه میکروتوم، برش های ۵ میکرونی تهیه خواهد شد. برش های مذکور با استفاده از کیت های شرکت DAKO تحت رنگ آمیزی استاندارد IHC از نظر پروتئین p53 قرار خواهند گرفت. مرحله ی بعدی شامل مشاهده ی میکروسکوپی لام های آماده شده ی IHC از نظر رنگ آمیزی پروتئین P53 در هسته ی سلول سرطانی می باشد.

برای بررسی ایمونوهیستوشیمی (IHC) قطعات، پارافین زدایی شده با استفاده از تکنیک ایمونوپراکسیداز و گرما دهی توسط مایکرو ویو، توسط آنتی بادی اولیه p53 (Dako) رنگ آمیزی می شوند. هماتوکسیلین برای رنگ آمیزی زمینه هسته مورد استفاده قرار میگیرد. آنتی بادی ضد p53 یک آنتی سرم مونوکلونال موش بر ضد p53 انسانی می باشد که هر دو نوع وحشی و موتانت p53 را شناسایی می کند. در این مطالعه برای کنترل منفی از حذف آنتی بادی اولیه و برای کنترل مثبت از آدنوکارسینومای Barret با یک رنگ آمیزی ایمونولوژی مثبت استفاده می شود و در مرحله آخر، داده ها پس از مشاهده ی میکروسکوپی لام رنگ آمیزی شده جمع آوری می گردند.

اطلاعات مربوط به بقای عمر بیماران با مراجعه به پرونده ی درمانی بیماران که غالبا در آن (تاریخ تشخیص بیماری و تاریخ فوت بیمار) ثبت می شود بدست می آید. در صورتی که بیمار زنده باشد آخرین تاریخ که بیمار مراجعه نموده است برای محاسبه در نظر گرفته خواهد شد. ارتباط بقای عمر و پیش آگهی با بیان ژن p53 مورد بررسی آماری قرار خواهد گرفت

نوع مطالعه : این پژوهش از نوع توصیفی تحلیلی – کوهورت (گذشته نگر) می باشد

جامعه مورد مطالعه : نمونه های بیوپسی بیمارانی که جهت درمان تومور معده به مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان مراجعه کرده اند که طبق آمار موجود در مرکز ۹۵ نمونه می باشد .

(کلیه افراد مبتلا به سرطان معده که در stage 3 می باشند (حدودا ۹۵ نمونه) در نظر گرفته خواهد شد)

حجم نمونه و روش نمونه گیری :

حدود ۹۵ بلوک پارافینی محتوی نمونه های بیوپسی تومورهای سرطانی مربوط به بیماران مبتلا به سرطان معده مراجعه کننده به مرکز آموزش درمانی ۵ آذر گرگان جمع آوری می شود.



روش تجزیه و تحلیل داده ها

میزان بقا بیماران با روش کاپلان مایر و رگرسیون کاکس محاسبه خواهد شد. استفاده از مدل کاپلان مایر برای در نظر گرفتن موارد گمشده (censored data)، استفاده از مدل رگرسیون کاکس برای اندازه گیری میزان خطر (Hazard Ratio) متغیر های مستقل در بقاء و از تست رتبه ای لگاریتم برای مقایسه میزان های بقاء در زیر گروهها مورد استفاده قرار می گیرد. ثابت بودن خطر نسبی در طول زمان که از پیش فرضهای لازم برای انجام آزمون رگرسیون کاکس می باشد بوسیله نمودار خطر (Hazard) با روش کاپلان مایر و آزمون Log minus log survival تست خواهد شد و در نهایت نتایج و اطلاعات حاصل از این مشاهدات و مطالعات وارد رایانه گردیده و توسط نرم افزار آماری SPSS- 16 و آزمونهای آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار خواهند گرفت .

۱۷- ملاحظات اخلاقی:

مجاز لازم جهت اجرای پژوهش، از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه و مسئولین محیط پژوهش گرفته خواهد شد. اطلاعات مربوط به افراد کاملاً محرمانه بوده و هویت افراد به هیچ وجه فاش نمی شود. در زمان ارائه گزارش یا انتشار نتایج به مشخصات فردی بیماران اشاره نخواهد شد.

۱۸- محدودیتهای اجرایی طرح و روش کاهش یا حل آنها:

عدم دسترسی به پرونده بیماران



۱۹- متغیرها :

ردیف	عنوان متغیر	نقش متغیر				نوع متغیر		مقیاس اندازه گیری			تعریف علمی - عملی	واحد و نحوه اندازه گیری
		وابسته	مستقل	زمینه ای	محدوش کننده	کمی	کیفی	اسمی	رتبه ای	فاصله ای یا نسبی		
۱	سن		*			*				*	تعداد سالهای عمر	سال
۲	جنس		*				*	*			بر اساس فنوتیپ دسته بندی می شود	مرد- زن
۳	نوع کنسر معده		*				*	*			روده ای- منتشر	خوش خیم - بدخیم
۴	محل تومور اولیه در معده		*				*	*			تعیین ناحیه ی گرفتار توسط تومور	آنتروم- کاردیا
۵	جهش ژن p53		*				*	*			رویت پروتئین P53 به شکل رنگ پذیری قهوه ای تیره در هسته سلولهای بدخیم	دارد- ندارد
۶	رژیم درمانی		*				*	*			طول مدت زندگی بیمار پس از آغاز رژیم درمانی	ماه - سال
۷	خصوصیات پاتولوژیک		*				*	*			شامل گرید تومور و اندازه تومور (به سانتی متر)	گرید:تعیین تغییرات میکروسکوپی و بیان آن بصورت گرید ۱-۳
۸	درگیری غدد لنفاوی		*				*	*			وجود سلول های تومورال در داخل بافت غدد لنفاوی	رویت سلول بدخیم در زیر میکروسکوپ
۹	درگیری فضای دور عصب						*	*			وجود سلولهای تومورال در بافت دور عصب	رویت سلول بدخیم در زیر میکروسکوپ
۱۰	درگیری عروقی						*	*			وجود سلول های تومورال در داخل مجرای رگ	رویت سلول بدخیم در زیر میکروسکوپ
۱۱	اندازه تومور					*				*	حداکثر قطر تومور	سانتی متر
۱۲	عمق تهاجم					*				*	نفوذ سلول های تومورال از مخاط سطحی به لایه های عمیقتر جدار معده	رویت سلول بدخیم در زیر میکروسکوپ
۱۳	متاستاز						*	*			وجود سلولهای بدخیم در بافت های دور دست مانند کبد	رویت سلول بدخیم در زیر میکروسکوپ
۱۴	میزان بقا	*				*				*	تعداد ماه های که فرد پس از ابتلا به سرطان معده زنده مانده است	ماه



۲۰- پیش بینی کل زمان لازم برای اجرای کامل طرح به ماه: ۹ ماه

۲۱- جدول زمان بندی مراحل اجرای طرح:

ردیف	فعالیت‌های اجرایی	زمان اجرا													درصد پیشرفت طرح
		۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	زمان کل	
۱	مدیریت و نظارت بر تهیه پروپوزال	*													
۲	طراحی و هماهنگی اجرا		*												
۳	تنظیم و تکمیل پرسشنامه بیماران			*											
۴	برش بلوک های پارافینی رنگ آمیزی با متد IHC				*	*									
۵	جمع آوری داده ها					*									
۶	ورود اطلاعات به رایانه						*								
۷	تجزیه و تحلیل آماری							*							
۸	تهیه و تنظیم گزارش نهایی								*						

۱- مان طراحی پیش نویس طرح و تکمیل این فرم جزو زمان اجرای طرح محسوب نمی شود.

۲- دریافت گزارشها با توجه به جدول گانت مصوب صورت میپذیرد. بنابر این لازم است مجری طرح زمان ارائه گزارشات طرح را در این جدول مشخص نماید.

۳- زمان شروع طرح بعد از تصویب آن، با هماهنگی مدیر اجرایی طرح و حوزه معاونت تحقیقات و فناوری و از هنگام تامین اعتبار در نظر گرفته میشود.

۴- لطفاً زمان های ارائه گزارش پیشرفت کار در زمان های پیشرفت ۷۵ درصد طرح به معاونت تحقیقات و فناوری را در جدول دقیقاً مشخص فرمایید.



قسمت پنجم: اطلاعات مربوط به هزینه‌های طرح

۱. هزینه کارمندی (پرسنلی) با ذکر مشخصات کامل و میزان اشتغال هر فرد و حق الزحمه آنها:

ردیف	نوع فعالیت	نام فرد یا افراد	رتبه علمی	کل ساعات کار برای طرح	رقم حق الزحمه در ساعت (ریال)	جمع کل (ریال)
	مدیریت و نظارت بر تهیه پروپوزال	دکتر رامین آذرهوش	دانشیار	۱۰۰	۳۵۰۰۰	۳۵۰۰۰۰۰
	مشاوره در مشاهده اسلایدهای پاتولوژی	دکتر وحیده کاظمی نژاد	استادیار	۲۰	۳۱۵۰۰	۶۳۰۰۰۰
	طراحی و هماهنگی اجرا و جمع آوری داده‌ها	الهام رستاد	کارشناس	۱۰۰	۱۰۰۰۰	۱۰۰۰۰۰۰
	تنظیم و تکمیل پرسشنامه بیماران	الهام رستاد	کارشناس	۵۰	۱۰۰۰۰	۵۰۰۰۰۰۰
	ورود اطلاعات به رایانه	سهیلا صمدزاده	کارشناس	۵۰	۱۰۰۰۰	۵۰۰۰۰۰۰
	مشاور متدولوژی، آمار و تجزیه و تحلیل داده‌ها	آریایی ارشد	کارشناس	۶۰	۲۷۰۰۰	۱۶۲۰۰۰۰
	تهیه و تنظیم گزارش نهایی	دکتر هوشنگ پورخانی	استادیار	۱۰۰	۳۱۵۰۰	۳۱۵۰۰۰۰
جمع هزینه‌های پرسنلی (ریال)						۱۰۹۰۰۰۰۰

۲. هزینه آزمایشها و خدمات تخصصی که توسط دانشگاه و یا دیگر موسسات صورت می‌گیرد:

موضوع آزمایش یا خدمات تخصصی	مرکز سرویس دهنده	تعداد کل دفعات آزمایش	هزینه برای هر دفعه آزمایش	جمع (ریال)
انجام IHC	مرکز خصوصی آزمایشگاه گلستان	95	400000	38000000
جمع هزینه‌های آزمایش‌ها و خدمات تخصصی (ریال)				



فهرست وسایل و موادی که باید از اعتبار این طرح از داخل یا خارج کشور خریداری شود:

۳. وسایل غیرمصرفی:

نام دستگاه یا وسایل	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده ایرانی	تعداد لازم	قیمت واحد	قیمت کل (ریال)
جمع هزینه های وسایل غیرمصرفی:						

۴. مواد (اعم از آزمایشگاهی یا سایر مواد) مصرفی:

ردیف	نام ماده	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده ایرانی	شماره کاتالوگ (کد کالا)	تعداد یا مقدار لازم	قیمت واحد (ریال)	قیمت کل (ریال)
جمع هزینه های مواد مصرفی (ریال)								

۵. هزینه مسافرت:

مقصد	تعداد مسافرت در مدت اجرای طرح و منظور آن	نوع وسیله نقلیه	تعداد افراد	هزینه به ریال
جمع هزینه های مسافرت (ریال)				

۶. هزینه های دیگر:

هزینه های تکثیر اوراق	۵۰۰۰۰۰	ریال
هزینه بیمه (در صورت نیاز)		ریال
سایر موارد	۵۰۰۰۰۰	ریال
جمع هزینه های دیگر	۱۰۰۰۰۰۰	ریال

۷. جمع هزینه های طرح:

هزینه پرسنلی	۱۰۹۰۰۰۰۰	ریال	هزینه مسافرت	۰	ریال
هزینه آزمایشها و خدمات تخصصی	۳۸۰۰۰۰۰۰	ریال	هزینه های دیگر	۱۰۰۰۰۰۰	ریال
هزینه مواد و وسایل مصرفی	۰	ریال	هزینه مواد و وسایل غیر مصرفی	۰	ریال
			جمع کل	۴۹۹۰۰۰۰۰	ریال



جمع	جمع هزینه‌ها					نوع هزینه‌ها
	سال جاری	سال دوم	سال سوم	سال چهارم	سال پنجم	
	جمع کل					

۸. جمع هزینه‌های طرح به تفکیک سالهای اجراء طرح: (این بخش در مورد طرح‌هایی که زمان اجرای آنها بیش از ۱۲

ماه است تکمیل شود).

۹. مبلغی که از منابع دیگر کمک خواهد شد و نحوه مصرف آن :ریال

۱۰. باقیمانده هزینه‌های طرح که تامین آن درخواست می‌شود:ریال



قسمت ششم: اطلاعات مربوط به سایر موارد

۱. فهرست منابع :References

- 1- Perez B .Principle and practice of radiation oncology , 4th ed .1997. P.1554-70.
- 2- Fondevila C , Metges JPO . P53 and VEGF expression are independent prediction of tumor recurrence and survival in gastric cancer . BJC 2004 ; 90: 206-15
- 3- Toshiro I , Yoshihik M , Akira K . Combined evaluation of P53 and P21 protein as prognostic factor for patients With gastric cancer . Int J cancer Res Treat 2002 ; 63:4
- 4- Robbins & cotran Pathologic Basis of Disease (by Vinay kumar , Abul k Abbas , Nelson fausto , Jon Aster)
- 5- Uchino S, Noguchi M, Ochiai A, Saito T, Kobayashi M, Hirohashi S. p53 mutation in gastric cancer: a genetic model for carcinogenesis is common to gastric and colorectal cancer. Int J cancer :1993; 54 (5) :759-764
- 6-Yamada Y, Yoshida T, Hayashi K, Sekiya T, Yokota J, Hirohashi S, et al. p53 gene mutations in gastric cancer metastases and in gastric cancer cell lines derived from metastases. Cancer Res. 1988; 48: 3554-3560 .
- 7- Gomyo Y, Ikeda M, Osaki M, Tatebe S, Tsujitani S, Ikeguchi M, et al. Expression of p21 but not p53 protein is a factor in the survival of patients with advanced gastric carcinoma. Cancer 1997; 79(11): 2067-207
- 8- Roviello F ,Marrelli D,et all.p53 accumulation is prognostic factor in intestinal –type gastric carcinoma but not in the diffuse type. Ann Surg oncol .1999 Dec;6(8):739-45.



- 9- Song HS ,kim IH et all.prognostic significance of immunohistochemical expression of p53 and retinoblastoma gene protein (pBR) in curatively resected gastric cancer.2005 Dec ;62(12):879-85.
- 10- Lee WJ, Shun CT , et all.. overexpression of p53 predicts shorter survival in diffuse type gastric cancer. Br J surg.1998 Aug;85(8):1138-42.

۱۱- امید عمادیان / بررسی بیان پروتئین های P53 و HER2 با عوامل مرتبط با پیش آگهی کارسینوم معده در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان اما خمینی ساری / مجله علمی دانشگاه علوم مازندران

۱۲- دکتر انیسه شفیق / بررسی بیان مارکر های p53، p27 kip1 و ki 67 در کانسر معده و همراهی آن با ششخص های هیستوپاتولوژیک در نمونه های گاسترکتومی بیماران بیمارستان شهید بهشتی بابل / مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل - دوره نهم شماره ۴

۱۳- دکتر محمد عباسی / بررسی بیان موتاسیون های ژن p53 و HER-2/neu در بیماران مبتلا به سرطان معده و ارتباط آن با پیش آگهی بیماری /مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان

۱۴-جواد صفاری چالشتی / بررسی دو جهش شایع مهار کننده سرطان (p53) در سرطان معده با استفاده از روش PCR-RLFP در استان چهار محال و بختیاری / مجله دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد



۲. داوران پیشنهادی :

۳. تایید مندرجات پیشنهاد طرح پژوهشی (Declaration) :

اینجانب مشاور علمی طرح^۱، صحت مطالب مندرج در پیشنهاد طرح پژوهشی را تایید می نمایم.
تاریخ و امضاء

اینجانب مشاور علمی متدولوژی و آمار طرح، صحت مطالب متدولوژیک و آماری مندرج در
پیشنهاد طرح پژوهشی را تایید می نمایم.
تاریخ و امضاء

با مطالعه قسمت اول این فرم و رعایت مفاد آن بدینوسیله صحت مطالب مندرج در طرح پیشنهادی پژوهشی را تأیید
می نمایم و اعلام می دارم که این تحقیق صرفاً به صورت:

♦ یک طرح تحقیقاتی در دانشگاه علوم پزشکی گلستان است و بصورت همزمان در دانشگاه یا موسسه تحقیقاتی
دیگری ارائه نشده و در حال بررسی نمی باشد.

♦ بصورت یک طرح تحقیقاتی مشترک با می باشد که:

○ در تاریخ در آن مرکز با اعتبار ریال به تصویب رسیده و مستندات مربوطه
پیوست است.

○ در آن مرکز با درخواست اعتبار ریال در دست بررسی است.

نام و نام خانوادگی معاون تحقیقات و فناوری	نام و نام خانوادگی امضای مجری یا مجریان طرح
--	--

تاریخ تصویب:

^{۱۱} تنها در صورت هماهنگی با مدیر تحقیقات و فناوری دانشگاه نیازی به امضای مشاور علمی قابل حذف است.



معاونت تحقیقات و فناوری

فرم ویژه طرح های تحقیقاتی
کمیته منطقه ای اخلاق در پژوهش دانشگاه

- عنوان طرح :
- مشخصات مجری و همکاران ونوع تخصص آنان: (صفحه مربوطه از پروپوزال کپی و ضمیمه فرم گردد)
- ارسالی از:
- تاریخ تصویب طرح در شورای پژوهشی:
- خلاصه روش انجام پژوهش، ملاحظات اخلاقی، جدول هزینه ها، تعداد حجم نمونه ونوع مطالعه (طرح): (صفحات مربوطه از پروپوزال کپی و ضمیمه فرم گردد)
- در طرحها با نمونه گیری انسانی کپی نمونه برگه فرم رضایت آگاهانه و در طرحهای پرسشنامه ای کپی پرسشنامه ضمیمه فرم گردد.

ردیف	سؤال	نظر مجری			نظر کارشناس پژوهشی طرح			نظر کارشناس کمیته اخلاق		
		بلی	خیر	موضوعیت ندارد	بلی	خیر	موضوعیت ندارد	بلی	خیر	موضوعیت ندارد
۱	آیا رضایت آگاهانه از شرکت کننده یا ولی قانونی آن گرفته می شود؟			*						
۲	آیا آزمودنی از حق خود برای "خروج بدون شرط در هر مرحله از مطالعه" بطور کامل آگاه می شود؟									
۳	آیا هیچ زیانی (جسمی، روحی، اجتماعی، قانونی و اقتصادی) در این طرح پژوهشی برای آزمودنی ها وجود دارد؟		*							
۴	آیا امکانات و روش هایی برای رویارویی با زیان های احتمالی در نظر گرفته شده است؟ توضیح دهید.			*						
۵	آیا در مرحله جمع آوری، انتقال و نگهداری اطلاعات یا نمونه ها به حفظ اسرار آزمودنی توجه می شود؟		*							
۶	در صورت استفاده از نمونه ها برای مطالعات بعدی، آیا در رضایت نامه به این موضوع اشاره شده است؟			*						
۷	آیا در این پژوهش منافع خاصی برای آزمودنی محتمل است؟		*							
۸	در صورتی که مطالعه بر روی گره خاصی از افراد (زندانیان، افراد معتاد، ...) انجام می شود، آیا دلیل منطقی و توجیه اخلاقی برای مطالعه روی این گروه وجود دارد؟			*						
۹	آیا نتایج مؤثر در روند سلامتی یا بیماری آزمودنی ها و راهنمایی های لازم برای اقدامات بعدی در اختیار آنها قرار خواهد گرفت؟		*							

کارشناس کمیته اخلاق

کارشناس پژوهشی طرح

امضاء مجری طرح