



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان کرمان
دانشکده پزشکی مهندس افصلی پور

پایان نامه:

جهت دریافت درجه دکتری تخصصی اورولوژی

عنوان:

بررسی ارتباط مصرف اوپیوم با یافته های پاتولوژیک نمونه بیوپسی پروستات انجام شده در بیمارستان شهید
باهنر شهر کرمان در سال های ۱۳۹۳-۱۳۹۸

استاد راهنما:

دکتر رضا محمدی

استاد مشاور:

دکتر محبوبه میرزایی

پژوهش و نگارش :

دکتر علی تاجیک قنبری

سال تحصیلی ۹۹-۱۳۹۸



**Kerman University of Medical Sciences
And Health Systems**

Thesis:

To receive a doctorate in urology

Title:

**The relation of opium consumption and pathologic finding of prostate
biopsy in Shahid bahonar hospital, Kerman, 2014-2019**

Supervisor:

Dr. Reza Mohammadi

Advisor:

Dr. Mahboobeh Mirzaei

Research and writing:

Dr. Ali Tajik Ghambari

2019-2020

فهرست مطالب

۵	چکیده فارسی
۸	چکیده انگلیسی
۱	فصل اول :
۱	مقدمه
۲	۱-۱- مقدمه
۹	۱-۲- اهداف جزئی :
۹	۱-۲-۱- هدف کلی :
۹	۱-۳- فرضیات / سوالات تحقیق :
۱۰	فصل دوم :
۱۰	مروری بر مطالعات انجام شده
۱۱	۲-۱- کلیات :
۱۱	۲-۲- مروری بر مطالعات
۱۳	فصل سوم :
۱۳	مواد و روش ها
۱۴	۳-۱- روش تحقیق
۱۷	۳-۲- تجزیه و تحلیل اطلاعات
۱۷	۳-۳- ملاحظات اخلاقی
۱۸	فصل چهارم :
۱۸	نتایج
۱۹	۴-۱- نتایج تحقیق
۳۲	فصل پنجم :
۳۲	بحث و نتیجه گیری
۳۳	۵-۱- بحث
۳۵	۵-۲- نتیجه گیری
۳۶	منابع و مأخذ

فهرست جدول ها

- جدول ۱: تعیین و مقایسه سن و شاخص توده بدنی بر اساس مصرف اویپوم..... ۲۰
- جدول ۲: تعیین و مقایسه سابقه پروستاتکتومی (باز یا TURP) بر اساس مصرف اویپوم..... ۲۱
- جدول ۳: تعیین و مقایسه حجم پروستات، سطح آنتی ژن اختصاصی پروستات بر اساس مصرف اویپوم..... ۲۲
- جدول ۴: تعیین و مقایسه مصرف فیناستراید بر اساس مصرف اویپوم..... ۲۳
- جدول ۵: تعیین و مقایسه فراوانی مصرف سیگار بر اساس مصرف اویپوم..... ۲۴
- جدول ۶: تعیین و مقایسه یافته های معاینه پروستات بر اساس مصرف اویپوم..... ۲۵
- جدول ۷: تعیین و مقایسه گزارش پاتولوژی در دو گروه معتاد و سالم..... ۲۶
- جدول ۸: تعیین و مقایسه مرحله بالینی سرطان پروستات بر اساس مصرف اویپوم..... ۲۷
- جدول ۹: تعیین و مقایسه میانگین امتیاز گلیسون بر اساس مصرف اویپوم..... ۲۸
- جدول ۱۰: تعیین و مقایسه فراوانی **grade group** بیماری در دو گروه معتاد و سالم..... ۲۹
- جدول ۱۱: تعیین و مقایسه میانگین سطح **PSA** در بیماران با پاتولوژی سرطان بر اساس مصرف اویپوم..... ۳۰
- جدول ۱۲: تعیین و مقایسه **Risk Group** در دو گروه معتاد و سالم..... ۳۱

چکیده فارسی

چکیده

مقدمه: کانسر پروستات شایع ترین بدخیمی غیرپوستی در میان مردان آمریکایی می باشد که ۲۷٪ همه انواع بدخیمی ها را از سال ۱۹۸۴ به خود اختصاص داده است. یک مورد از هر ۷ مرد به کانسر پروستات مبتلا هستند و ۱ نفر از ۳۸ نفر در این بیماری خواهند مرد. از ریسک فاکتورهای ابتلا به کانسر پروستات می توان به نژاد آفریقایی-آمریکایی و قفقازی، سابقه کانسر پروستات در بستگان درجه یک، برخی از عوامل عفونی و التهابی و برخی فاکتورهای ژنتیکی اشاره کرد. با توجه به فرضیات گذشته مبنی بر اثر اپیوئید در القای آپوپتوز یا کاهش رشد سلولی در سلول های سرطانی در کانسر پروستات می توان افق جدیدی در بخش درمان کانسر پروستات باز نمود و در صورتیکه طبق نتایج سایر تحقیقات مبنی بر کاهش کلی سروایوال در بیماران معنادار به اپیوم می توان با اجتناب از مصرف به طول عمر این بیماران افزود. لذا پاسخ به سوالات فوق می تواند گام بزرگی در درمان این بیماران باشد و در همین راستا در این مطالعه ما بر آن شدیم تا با بررسی پاتولوژی بیوپسی پروستات بیمارانی که تحت بیوپسی قرار گرفته بودند به بررسی اثرات اپیوم بر پاتولوژی بیماری بپردازیم.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی گذشته نگر بود که با هدف ارزیابی ارتباط مصرف اپیوم با یافته های پاتولوژیک نمونه بیوپسی پروستات انجام شده در بیمارستان شهید باهنر شهر کرمان در سال های ۱۳۹۳-۱۳۹۸ انجام شد. این مطالعه بر روی ۴۴۱ بیمار که تحت بیوپسی پروستات قرار گرفته بودند انجام شد. بیماران در دو گروه مصرف کننده اپیوم (۱۴۳ بیمار) و کسانی که مصرفی نداشته اند (۲۹۸ بیمار) تقسیم شدند. روش جمع آوری نمونه به صورت سرشماری بود. اطلاعات بیماران شامل دموگرافیک، سابقه پزشکی، عوامل خطر، سابقه دارویی، سائز پروستات، سطح PSA، اسکور گلیسون، Risk Group، مرحله بالینی از پرونده ایشان در بایگانی یا از اطلاعات بیمارستان استخراج و کلیه اطلاعات در فرم های مخصوص هر بیمار ثبت شد. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ی ۲۲ آنالیز و سطح معنی داری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها: به طور خلاصه نتایج نشان داد که میانگین سن و شاخص توده بدنی در بیمارانی که اویپوم مصرف میکردند به ترتیب ۶۶.۱۳ سال و ۲۳.۵۷، و در بیمارانی که سابقه مصرف اویپوم نداشتند به ترتیب ۶۵.۸۵ سال و ۲۳.۲۲ بود. که از نظر آماری میانگین سن و شاخص توده بدنی در بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت و گروه ها از این نظر همگن بودند. سابقه پروستاتکتومی (باز یا TURP) ($P \text{ Value} = 0.787$)، مصرف فیناستراید ($P \text{ Value} = 0.164$)، مصرف سیگار ($P \text{ Value} = 0.061$) بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. میانگین حجم پروستات در بیمارانی که اویپوم مصرف میکردند ۶۰.۳۷ سانتی متر مکعب، و در بیمارانی که سابقه مصرف اویپوم نداشتند ۶۳.۲۵ سانتی متر مکعب بود ($P \text{ Value} = 0.394$). سطح آنتی ژن اختصاصی پروستات به طور معنی داری در بیماران مصرف کننده اویپوم (۲۸.۵۲) بالاتر از بیماران بدون سابقه مصرف اویپوم (۲۲.۵۴) بود ($P \text{ Value} = 0.046$). به طور معنی داری گزارش پاتولوژی سرطان پروستات در بیماران مصرف کننده اویپوم بالاتر بود. ($P \text{ Value} = 0.033$) Risk Group ($P \text{ Value} = 0.088$)، امتیاز گلیسون ($P \text{ Value} = 0.238$) و Grade Group ($P \text{ Value} = 0.157$) بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. بیشترین فراوانی در مرحله بالینی T2a و T2b بود که در بین بیمارانی که اویپوم مصرف میکردند و نیز بیماران با عدم مصرف اویپوم، به ترتیب ۳۷.۳ درصد و ۳۵.۲ درصد گزارش گردید ($P \text{ Value} = 0.302$). همچنین میانگین سطح PSA بین بیماران مبتلا به سرطان که اویپوم مصرف میکردند و بیماران مبتلا به سرطان که مصرف اویپوم نداشتند، تفاوت معنی داری نداشت ($P \text{ Value} = 0.285$).

نتیجه گیری: در مجموع نتایج این پژوهش نشان داد که به طور خلاصه سطح آنتی ژن اختصاصی پروستات و همچنین گزارش پاتولوژی سرطان پروستات به طور معنی داری در بیماران مصرف کننده اویپوم بالاتر از بیماران بدون سابقه مصرف اویپوم بود در حالیکه بیماران از نظر حجم پروستات، Risk Group، مرحله بالینی سرطان، سابقه پروستاتکتومی (باز یا TURP)، سابقه مصرف فیناستراید و نیز امتیاز گلیسون تفاوت معنی داری نداشتند و در بیماران با پاتولوژی سرطان؛ میانگین سطح سرمی PSA بین دو گروه مصرف کننده اویپوم و بدون سابقه مصرف اویپوم تفاوت معنی داری وجود نداشت.

کلمات کلیدی: اویپوم - یافته های پاتولوژیک - بیوپسی - سرطان پروستات

چکیده انگلیسی

Abstract

Background/Aims: Prostate cancer is the most common non-skin malignancy among American men, accounting for 27% of all malignancies since 1984. One in seven men has prostate cancer, and 1 in 38 people will die from the disease. Risk factors for prostate cancer include African-American and Caucasian races, a history of first-degree relatives with prostate cancer, some infectious and inflammatory factors, and some genetic factors. According to previous hypotheses about the effect of opioids in inducing apoptosis or reducing cell growth in cancer cells in prostate cancer, a new horizon can be opened in the treatment of prostate cancer. And if the results of other studies on the overall reduction of cervical in opium-addicted patients can be avoided by increasing the life expectancy of these patients. Therefore, answering the above questions can be a big step in the treatment of these patients and in this regard, in this study, we decided to investigate the effects of opium on the pathology of the disease by examining the pathology of prostate biopsy of patients who underwent biopsy.

Methods: The present study was a retrospective cross-sectional study that was performed to evaluate the relationship between opium use and pathological findings of prostate biopsy samples performed at Shahid Bahonar Hospital in Kerman in 2014-2019. This study was performed on 441 patients with prostate cancer. Patients were divided into two groups of opium users (143 patients) and those who did not use (298 patients). The sample collection method was census. Patients' information including demographics, medical history, risk factors, medication history, prostate size, PSA level, Gleason score, Risk Group, clinical stage, opium use are extracted from their records or from hospital information and all information in Patient-specific forms were recorded. The collected data were analyzed using SPSS software version 22 and the significance level was considered less than 0.05.

Results: In summary, the results showed that the mean age and body mass index in patients who used opium were 66.13 years and 23.57, respectively, and in patients who had no history of opium use were 65.85 years and 23.22, respectively. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of mean age and body mass index and the groups were homogeneous in this respect. History of prostatectomy (open or TURP) (P Value = 0.787), finasteride consumption (P Value = 0.164), smoking (P Value = 0.061) were not significantly different between the two groups. The mean prostate volume was 60.37 cm³ in patients taking opium and 63.25 cm³ in patients with no history of opium use (P Value = 0.394). Prostate-specific antigen levels were significantly higher in patients taking opium (28.52) than in patients without a history of opium use (22.54) (P Value = 0.046). The pathology report of prostate cancer was significantly higher in patients consuming opium. (P Value = 0.033). Risk

Group (P Value = 0.088), Gleason score (P Value = 0.238) and Grade Group (P Value = 0.157) did not differ significantly between the two groups. The highest frequency in the clinical stage was T2b and T2a, which were reported to be 37.3% and 35.2% among patients who used opium and patients who did not use opium (P Value = 0.302). Also, the mean PSA level was not significantly different between cancer patients who used opium and cancer patients who did not use opium (P Value = 0.285).

Conclusions: Overall, the results of this study showed that, in summary, the level of prostate-specific antigen as well as the pathology report of prostate cancer was significantly higher in patients using opium than patients without a history of opium use, while patients in terms of prostate volume, Risk Group The clinical stage of cancer, history of prostatectomy (open or TURP), history of finasteride and Gleason score were not significantly different and in patients with cancer pathology; Mean serum PSA levels were not significantly different between the two groups of opium users without a history of opium use.

Keywords: Opium - Pathological findings - Biopsy - Prostate cancer.

منابع و مأخذ

1. Aghajani H, Eatemad K, Goya M, Ramezani R, Modirian M, NADALI F. Iranian Annual of National Cancer Registration Report 2008-2009. Center for Disease Control; 2011.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. CA; 2008.58(2):71-96.
3. Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. Annals of Oncology; 2009.20(3):556-63.
4. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin. 2010;60(5):277-300.
5. Hosseini M, Jahani Y, Mahmoodi M, Eshraghian MR, Yahyapour Y, Keshtkar AA. The assessment of risk factors for prostate cancer in Mazandaran province, Iran. J Gorgan Uni Med Sci. 2009;10(3):58-64. [Persian]
6. Askari F, Parizi M, Rashidkhani B. Dietary patterns and prostate cancer: a case-control study. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2013;8 - .52 71:)3)
7. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011;61(2):69-90.
8. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2010;19(8):1893-907.
9. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010;127(12):2893-917.
10. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014. Atlanta: American Cancer Society. 2014.
11. Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. Int J Cancer 2000;85(1):60-7.
12. Hsing AW, Chokkalingam AP. Prostate cancer epidemiology. Front Biosci. 2006;11(5):1388-413.
13. Mallick S, Blanchet P, Multigner L. Prostate cancer incidence in Guadeloupe, a French Caribbean archipelago. European urology. 2005;47(6):769-72.
14. Haghghi F, Habibi A, Tavakoli M. Epidemiologic retrospective study of neoplasms of prostate gland in Birjand (South Khorasan province). J Birjand Univ Med Sci. 2005;12(1,2):67-73.
15. Malekzadeh R. [Incidences of different cancers in Iran] The 16th International Congress of Geographic. [Persian]. Medicine Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. 2003;1 (4.)
16. Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. Urology. 2003;62(6):3-12.

17. Quaglia A, Parodi S, Grosclaude P, Martínez-García C, Coebergh J, Vercelli M. Differences in the epidemic rise and decrease of prostate cancer among geographical areas in Southern Europe: an analysis of differential trends in incidence and mortality in France, Italy and Spain. *European Journal of Cancer*. 2003;39(5):654-65.
18. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int*. 2002;90(2):162-73.
19. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part II: individual countries. *BJU Int*. 2002;90(2):174-84
20. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2015;65(2):87-108.
21. Hsing AW, Chokkalingam AP. Prostate cancer epidemiology. *Front Biosci*. 2006;11(5):1388-413.
22. Katz B, Reis ST, Viana NI, Morais DR, Moura CM, Dip N, et al. Comprehensive study of gene and microRNA expression related to epithelial-mesenchymal transition in prostate cancer. *PloSone*. 2014;9(11):e113700.
23. Yang J, Mani SA, Donaher JL, Ramaswamy S, Itzykson RA, Come C, et al. Twist, a master regulator of morphogenesis, plays an essential role in tumor metastasis. *cell*. 2004;117(7):927-39
24. Sengupta S, Myers RP, Slezak JM, Bergstralh EJ, Zincke H, Blute ML. Preoperative prostate specific antigen doubling time and velocity are strong and independent predictors of outcomes following radical prostatectomy. *J Urol* 2005;174(6):2191-6.
25. Sengupta S, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ. Simple graphic method for estimation of prostate-specific antigen doubling time. *Urology* 2006;67(2):408-9.
26. Carter HB, Ferrucci L, Kettermann A, Landis P, Wright EJ, Epstein JI, et al. Detection of life-threatening prostate cancer with prostate-specific antigen velocity during a window of curability. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(21):1521-7.
27. Artibani W, Porcaro AB, De Marco V, Cerruto MA, Siracusano S. Management of biochemical recurrence after primary curative treatment for prostate cancer: a review. *Urol Int* 2018;100(3):251-62.
28. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999;281(17):1591-7.
29. Zharinov GM, Neklasova NI, Zimin AA. Clinical and prognostic significance of the doubling time of initial prostate-specific antigen in patients with prostate cancer. *Vopr Onkol* 2012;58(6):817-20.
30. Lee AK, Levy LB, Cheung R, Kuban D. Prostate-specific antigen doubling time predicts clinical outcome and survival in prostate cancer patients treated with combined radiation and hormone therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63(2):456-62.

31. Freedland SJ, Dorey F, Aronson WJ. Preoperative PSA velocity and doubling time do not predict adverse pathologic features or biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Urology* 2001;57(3):476-80.
32. Thiery JP. Epithelial-mesenchymal transitions in tumour progression. *Nature reviews Cancer*. 2002;2(6):442.
33. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2014;64(1):9-29.
34. Zeegers MP, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: A meta-analysis. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2003;97(8):1894-903.
35. Hormones E, Group PCC. Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100(3):170-83.
36. G Schwartz G. Vitamin D, sunlight, and the epidemiology of prostate cancer. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*. 2013;13(1):45-57.
37. Byrne MM, Davila EP, Zhao W, Parker D, Hooper MW, Caban-Martinez A, et al. Cancer screening behaviors among smokers and non-smokers. *Cancer epidemiology*. 2010;34(5):611-7.
38. BLANK MS, FABBRI A, CATT KJ, DUFAU ML. Inhibition of luteinizing hormone release by morphine and endogenous opiates in cultured pituitary cells. *Endocrinology*. 1986;118(5):2097-101.
39. Adams ML, Sewing B, Forman JB, Meyer ER, Cicero TJ. Opioid-induced suppression of rat testicular function. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1993;266(1):323-8
40. Mohammadi A, Darabi M, Nasry M, Sabet- Jahromi MJ, Malekpourafshar R, Sheibani H. Effect of opium addiction on lipid profile and atherosclerosis formation in hypercholestrplemic rabbits. *Exp and Tox Path* 2009;61:145-9.
41. Peden, M., et al., World report on road traffic injury prevention, 2004, World Health Organization Geneva.
42. Asadi-Karam GR, Reisi M, Kaseb AA, Khaksari M, Mohammadi A, Mahmoodi M. Effects of opium addiction on some serum factors in addicts with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Addict Biol* 2004; 9:53-8.
43. Asadi-karam GR, Rashidianejad HR, Aghaee MM, Ahmadi J, Rahmani MR, Mohamadi M, et al. Opium can differently alter blood glucose, sodium and potassium in male and female rats. *Pak J Pharm Sci* 2008;28:180-4.
44. Mami S, Eghbali M, Khosravi A, Pourmehdi BM, Salati AP, Mami F, Hooshmandfar R. [Effect of opium addiction on T4, T3 and TSH in male and female rats]. *J Ilam Uni Medl Sci* 2012;2:17-22.(Persian)
45. Shavakhy A, Sadeghi AR, Minakary M. [Opium consumption and risk of liver fibrosis in chronic hepatitis B and C]. *J Isfahan Med Sch* 2010;110:451-8.(Persian)

46. Atici S, Cinel L, Doruk N, Eskandari G, Oral U. Liver and kidney toxicity in chronic use of opioids: an experimental long term treatment model. *J Biosci* 2005;30:245-52
47. Walter, A., Possible hepatotoxic effect of methadone. *Canadian Medical Association Journal*, 1969. 100(5): p. 265.
48. Lapierre, J., Possible hepatotoxic effect of methadone. *Canadian Medical Association Journal*, 1969. 101(2): p. 113.
49. MARKS, V. and P. Chapple, Hepatic dysfunction in heroin and cocaine users. *Addiction*, 1967. 62(1-2): p. 189-195.
50. Gómez-Lechón, M.J., et al., Culture of human hepatocytes from small surgical liver biopsies. Biochemical characterization and comparison with in vivo. *In vitro cellular & developmental biology*, 1990. 26(1): p. 67-74.
51. Ponsoda, X., et al., Measurement of intracellular LDH activity in 96-well cultures: a rapid and automated assay for cytotoxicity studies. *Journal of tissue culture methods*, 1991. 13(1): p. 21-24.
52. El-Zayadi, A.-R., Heavy smoking and liver. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2006. 12(38): p. 6098.
53. El-Zayadi, A.-R., et al., Heavy cigarette smoking induces hypoxic polycythemia (erythrocytosis) and hyperuricemia in chronic hepatitis C patients with reversal of clinical symptoms and laboratory parameters with therapeutic phlebotomy. *The American journal of gastroenterology*, 2002. 97(5): p. 1264.
54. Moszczyński, P., et al., Immunological findings in cigarette smokers. *Toxicology letters*, 2001. 118(3): p. 121-127.
55. Kharchenko, N., V. Synyts' kyĭ, and T. Kovtun, Comparative analysis of the effects of alcoholism and opium addiction on liver function. *Fiziolohichniy zhurnal (Kiev, Ukraine: 1994)*, 2001. 47(2): p. 81-86.
56. Jover, R., et al., Potentiation of heroin and methadone hepatotoxicity by ethanol: an in vitro study using cultured human hepatocytes. *Xenobiotica*, 1992. 22(4): p. 471-478.
57. Hui, F.W., E. Krikun, and A.A. Smith, Inhibitory by d, 1-methadone of RNA and protein synthesis in neonatal mice: Antagonism by naloxone or naltrexone. *European journal of pharmacology*, 1978. 49(1): p. 87-93.
58. Beverley, C.L., P.J. Higgins, and E. Borenfreund, The effect of methadone and naloxone on cultured rat liver cells. *Pathobiology*, 1984. 52(3): p. 170-175.
59. Asiabanha, M., et al., Chronic opium treatment can differentially induce brain and liver cells apoptosis in diabetic and non-diabetic male and female rats. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 2011. 15(6): p. 327-332
60. Green DR, Kroemer G. Cytoplasmic functions of the tumour suppressor p53. *Nature*. 2009;458(7242):1127-30.
61. Allen P, Newland A, Bustin S. The role of apoptosis (programmed cell death) in haemopoiesis and the immune system. *Blood reviews*. 1993;7(1):63-73.
62. Slee EA, Adrain C, Martin SJ. Serial killers: ordering caspase activation events in apoptosis. *Cell death and differentiation*. 1999;6(11):1067-74.
63. Dillon SR, Constantinescu A, Schlissel MS. Annexin V binds to positively selected B cells. *The Journal of Immunology*. 2001;166(1):58-71. 135

64. Fulda S. Inhibitor of apoptosis proteins in hematological malignancies. *Leukemia*. 2009;23(3):467-76.
 65. Allen PD, Bustin SA, Newland AC. The role of apoptosis (programmed cell death) in haemopoiesis and the immune system. *Blood Rev*. 1993;7(1):63-73
 66. Igder, S., et al., Opium induces apoptosis in Jurkat cells. *Addiction & health*, 2013. 5(1-2): p. 27.
 67. Afzali M, Ghaeli P, Khanavi M, Parsa M, Montazeri H, Ghahremani MH, et al. Non-addictive opium alkaloids selectively induce apoptosis in cancer cells compared to normal cells. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015;23(1):16.
 68. Zylla D, Gourley BL, Vang D, Jackson S, Boatman S, Lindgren B, et al. Opioid requirement, opioid receptor expression, and clinical outcomes in patients with advanced prostate cancer. *Cancer*. 2013;119(23):4103-10.
 69. Hosseini SY, Amini E, Safarinejad MR, Soleimani M, Lashay A, Farokhpey AH. Influence of opioid consumption on serum prostate-specific antigen levels in men without clinical evidence of prostate cancer. *Urology*. 2012 Jul;80(1):169-73. doi: 10.1016/j.urology.2012.04.006. PMID: 22748872.
 70. Safarinejad MR, Asgari SA, Farshi A, Iravani S, Khoshdel A, Shekarchi B. Opium consumption is negatively associated with serum prostate-specific antigen (PSA), free PSA, and percentage of free PSA levels. *J Addict Med*. 2013 Jan-Feb;7(1):58-65. doi: 10.1097/ADM.0b013e31827b72d9. PMID: 23296201.
- Sheikh M, Shakeri R, Poustchi H, Pourshams A, Etemadi A, Islami F, Khoshnia M, Gharavi A, Roshandel G, Khademi H, Sepanlou SG, Hashemian M, Fazel A, Zahedi M, Abedi-Ardekani B, Boffetta P, Dawsey SM, Pharoah PD, Sotoudeh M, Freedman ND, Abnet CC, Day NE, Brennan P, Kamangar F, Malekzadeh R. Opium use and subsequent incidence of cancer: results from the Golestan Cohort Study. *Lancet Glob Health*. 2020 May;8(5):e649-e660. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30059-0. PMID: 32353313; PMCID: PMC7196888



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان

دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر علی تاجیک قنبری

تحت عنوان: بررسی ارتباط مصرف اوبیوم با یافته های پاتولوژیک نمونه ی بیوسی پروستات انجام شده در بیمارستان شهید باهنر کرمان در سال های 1393-1398

جهت دریافت درجه دکترای تخصصی اورولوژی

در تاریخ 99/11/29 باحضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره 19/9 مورد تایید قرار گرفت.

سمت	استاد راهنما
استادیار	دکتر رضا محمدی
سمت	استاد مشاور
استادیار	دکتر محبوبه میرزایی

مهر و امضای مسئول شورای پژوهشی بالینی

دکتر رضا دانایی
مجلسی پزشکی و بهداشتی و درمانی
نظام پزشکی



مرکز آموزشی درمانی آفستلی پور

صورتحله دفاع از پایان نامه

جلسه دفاع از پایان نامه حاتم آقایی - علی محمد قنبری - دانشجوی دوره دکترا تخصص ارولوژی دانشکده پزشکی

افضالی پور با عنوان

موردی است که با معرفی این بیمار به مراکز تخصصی در استان کرمان انجام شده و در بیمارستان آفستلی پور کرمان در سال ۱۳۹۸ (۱۳۹۷) روز چهارشنبه تاریخ ۲۹/۱۱/۹۹ با حضور اعضای محترم هیئت داوران و نماینده شورای پژوهشی بائینی دانشکده پزشکی برگزار گردید.

مهر و امضاء	نمره (از بیست)	نام و نام خانوادگی	سمت
 مرکز آموزشی درمانی آفستلی پور کرمان دکتر زهرا موصوی جراح و متخصص کلیه و مجاری ادراری طبولتیب اروندرود - ۵ - ۹۲۲۰۹	۲۰	دکتر زهرا موصوی	استاد (ان) راهنما
 مرکز آموزشی درمانی آفستلی پور کرمان دکتر امیرحسین جراح و متخصص کلیه و مجاری ادراری طبولتیب اروندرود - ۵ - ۹۲۲۰۹	۲۰	دکتر امیرحسین	استاد (ان) مشاور
 مرکز آموزشی درمانی آفستلی پور کرمان دکتر امیرحسین جراح و متخصص کلیه و مجاری ادراری طبولتیب اروندرود - ۵ - ۹۲۲۰۹	۱۹/۵	دکتر امیرحسین	عضو هیات داوران
 مرکز آموزشی درمانی آفستلی پور کرمان دکتر امیرحسین جراح و متخصص کلیه و مجاری ادراری طبولتیب اروندرود - ۵ - ۹۲۲۰۹	۲۰	دکتر امیرحسین	عضو هیات داوران
 مرکز آموزشی درمانی آفستلی پور کرمان دکتر امیرحسین جراح و متخصص کلیه و مجاری ادراری طبولتیب اروندرود - ۵ - ۹۲۲۰۹	۲۰	دکتر امیرحسین	عضو هیات داوران (نماینده شورای پژوهشی بائینی)

پس از استماع مراحل اجرا و نتایج حاصله، پایان نامه با درجه و نمره ۱۹٫۹ (از بیست) مورد تأیید قرار گرفت.

روال برگزاری جلسه دفاع از پایان نامه و صحت مدارک ارائه شده شامل خلاصه مقالات و مقالات استخراج شده از پایان نامه مورد تأیید

اینجانب نماینده شورای پژوهشی بائینی می باشد.


 دکتر امیرحسین
 جراح و متخصص کلیه و مجاری ادراری
 طبولتیب اروندرود - ۵ - ۹۲۲۰۹