

هوالشافی

متوقف نمودن سرطان پستان بوسیله شیمی درمانی، هورمون درمانی و ...

توجه: این مطالب جنبه اطلاع رسانی دارد و توصیه می شود حتماً با پزشک معالج خود مشورت فرمائید.

براساس اطلاعات انجمن سرطان آمریکا، امروزه بیش از ۲ میلیون نفر در ایالات متحده تحت درمان برای سرطان پستان هستند. امروزه داروهای جدید و درمان های سریع که عوارض جانبی کمتری به همراه دارند، به سرعت در حال پیشرفت هستند. در گذشته زمانی که درمان سرطان تنها با جراحی انجام می گرفت. از هر ۴ زن مبتلا به این بیماری، ۳ نفر بدلیل عود ناشی از سرطان جان می باختند و تنها یک نفر که سرطان به غدد لنفاوی او دست اندازی نکرده بود، از این بیماری جان سالم به در می برد و امروزه درمان های کمکی که متعاقب جراحی انجام می شود، به هزاران زن زندگی دوباره می بخشند.

چه داروهایی برای مقابله با سرطان بکار برده می شوند؟ این داروها چطور تجویز شده و عملکرد آنها چگونه است؟ چگونه در مورد انتخاب بهترین داروها تصمیم گیری نماییم؟ چه عوارض جانبی در انتظار ما بوده و چگونه می توان این عوارض به حداقل رساند؟ پیش از پاسخ دادن به این سوالات، در این بخش به این مسأله می پردازیم که سلولهای سرطانی چگونه در پستان و یا سایر ارگان های بدن انتشار می یابند. زمانی که دانشمندان اطلاعات گسترده تری از این فرآیند پیچیده بدست آوردند، قادر خواهند بود که با بکارگیری دانش خود، داروهایی عرضه نمایند که موجب کند شدن روند سرطان شده و یا با وارد آوردن آسیب به سلولهای سرطانی آنها را از میان برداشته و پیشرفت سرطان را متوقف سازند. از آنجایی که تحقیقات در مورد سرطان پستان داروهای آن به سرعت در حال پیشرفت و گسترش است. احتمالاً زمانی که شما این مطالب را می خوانید، اطلاعات و دستاوردهای جدیدی در این زمینه وجود دارد.

چگونه سرطان های پستان رشد می کنند؟

اگر شما یک صفحه سفید کاغذ را به دقت دو قسمت کرده و سپس آن دو قسمت را نیز به ۲ بخش دیگر تقسیم کنید، در پایان ۴ قطعه کوچک کاغذ خواهید داشت که بسیار شبیه به کاغذ اولیه هستند. تقسیمات سلولی نیز که در طی دوران جنینی، دوران کودکی و در سرتاسر زندگی به منظور جایگزینی سلولهای جدید به جای سلولهای فرسوده صورت می گیرد، در واقع به همین روش انجام می شود به نظر می رسد که سلولهای فرسوده برای نابود شدن برنامه ریزی شده و فضا را برای سلولهای تازه نفس خالی می کنند، اما سلولهای سرطانی سلولهایی جاودان هستند و شرایط ژنتیکی آنها، این امکان را برایشان فراهم می سازد که تقریباً تا آخرین لحظه زندگی به تقسیمات خود ادامه دهند و به شکل گروهی از سلولها، تورمور اولیه را تشکیل دهند.

تحقیقات نشان می دهند که نه تنها یک تغییر، که مجموعه ای از تغییرات پیش از آغاز تقسیمات سلولی یک سلول سرطانی رخ می دهد. انکوژن یا ژن سرطان، فرمان تقسیم سلولی را به سلولها صادر می نماید. به طور طبیعی در بدن ژنی وجود دارد به نام ژن سرکوب کننده که به منزله سدّی است در برابر تقسیمات سلولی غیرلازم (مانند ژن P63)، فعالیت این ژن در مواقع رشد سرطان خاموش شده و یا ضعیف می شود. برخی از ژن ها (همانند BRCA1 و BRCA2) نقش مهمی در رشد سرطان بر عهده دارند، چرا که در طی تقسیمات طبیعی سلولها، موجب بالا رفتن خوبخودی جهش های ژنی شده و یا منجر به رویارویی سلولها با عوامل سبب ساز سرطان در محیط می شوند.

سیستم ایمنی بدن به طور منظم سلولهای غیرطبیعی را شناسایی نموده و بیش از آن که قدرت زیادی به دست آورند، آنها را از میان می برد، حتی اگر این روند طبیعی نیز با شکست مواجه شود، سلولهای سرطانی به تغذیه نیاز داشته و در صورت عدم تغذیه کافی از بین خواهند رفت. تومورهای سرطانی پستان برای دستیابی به اکسیژن و تغذیه، به عروق خونی کوچک نیاز پیدا می کنند.

رشد سلولهای سرطانی پستان می تواند توسط هورمون های موجود در گردش خون و یا به وسیله گیرنده های سطحی سلولها تعدیل شود. برخی از سلولهای سرطانی توسط استروژن تغذیه شده (گیرنده های استروژن دارند) و یا دارای مقادیر بالایی از پروتئین HER2/new هستند که موجب تشویق تومورها به رشد و پیشرفت می شوند، دانشمندان به دنبال شرایط دیگری هستند که سبب رشد سلولهای سرطانی می شوند تا از طریق رفع این شرایط، مانع پیشرفت سلولهای سرطانی گردند.

سرطان پستان چگونه انتشار می یابد؟

گروه های کوچک سلولهای سرطانی که تومور اولیه را تشکیل می دهند، میتوانند سلولهای طبیعی را تحت فشار قرار داده و اگر از آنها غافل شویم، حتی قادرند راهی در میان سلولهای طبیعی ایجاد کرده و به اصطلاح تهاجم نمایند و چنانچه این سلولها به غدد لنفاوی و یا یک رگ خونی کوچک دسترسی پیدا کنند، برخی از آنها به سایر نقاط بدن مهاجرت می نمایند. آنچه که به سلولهای سرطانی اجازه چنین عملکردی را می دهد به صورت یک راز باقی مانده و تحقیق در مورد این پرسش همچنان ادامه دارد.

خوشبختانه باید گفت که بیشتر سلولهای سرطانی که از تومور اولیه جدا می شوند، در سیستم گردش خون زنده نخواهند ماند و یا توسط تیم ایمنی بدن از میان خواهند رفت و از میان تعداد اندکی که به مکانی جدید انتشار یافته و یا متاستاز پیدا کرده اند، برخی نیز در روند رشد، دچار شکست می شوند. در هر حال، در برخی از زنان، تعداد کمی از سلولهای تومور که متاستازهای کوچک یا میکرومتاستاز نامیده می شوند، تقسیمات سلولی انجام داده و به صورت یک تومور ثانویه رشد می نمایند. غدد لنفاوی، استخوان ها، ریه ها، کبد و یا مغز؛ مکان های معمول برای این قبیل متاستازها هستند.

کمی گیج کننده است، اما واقعیت آن است که سلولهای انتشار یافته به سایر قسمتهای بدن، به صورت سلولهای سرطانی پستان باقی خواهند ماند، به طور مثال، اگر یک تومور ثانویه در استخوان ظاهر شود، سرطان استخوان نخواهد بود، زیرا سلولهای آن، ویژگی ها و مشخصات سلولهای سرطانی پستان را در خود حفظ نموده اند و در واقع این حالت، متاستاز سرطان پستان به استخوان ها است.

اگرچه زنان به دلایل روشن از واژه «متاستاز» وحشت دارند (زیرا سرطان پستان متاستاتیک یا انتشار یافته معمولاً قابل درمان نیست)؛ درمان هایی موجود است که هدف آنها کنترل سرطان های پیشرفته پستان است و برخی از زنان به گونه ای موفقیت آمیز از این داروها استفاده می کنند.

داروهای ضدسرطان

فرایندهای پیچیده ای که سلولهای سرطانی را به ایجاد شدن، رشد نمودن و انتشار یافتن ترغیب می نماید، تاکنون به درستی شناخته نشده اند، زمانی پزشکان تنها داروهای انگشت شماری را برای درمان سرطان پستان در اختیار داشتند و امروزه لیست طولانی از انواع داروهای ضد سرطان (که یا سلولهای سرطانی را به کلی نابود کرده و یا موجب کند شدن رشد آنها می شود)، در اختیار آنها قرار دارد، داروهای شیمی درمانی در بدن سلولهایی را که به سرعت تقسیم می شوند، از میان برداشته و برخی از آنها از قبیل دوکسوروبیسین و سیکلوفسفامید امروزه به طور گسترده و موفقیت آمیزی مورد استفاده قرار می گیرند.

تکنیک های هورمون درمانی، استروژن را مورد هدف قرار می دهند و در نتیجه سلولهای سرطانی که حاوی گیرنده های استروژنی هستند قادر به تحریک شدن و رشد یافتن نخواهند بود. داروی هرسپتین که یک آنتی بادی پروتئینی است، تأثیر پروتئین HER2/new را در تومورهایی که رشد آنها از طریق این پروتئین صورت می گیرد، از بین می برد.

چه کسی کاندیدای دریافت داروهای ضدسرطان است؟

داروهای ضدسرطان از قبیل شیمی درمانی و هورمون درمانی به طریق سیستمیک عمل می کنند. این داروها همراه گردش خون در بدن حرکت کرده و هر سلول سرطانی را که از پستان منتشر شده باشد، نابود می سازند. در صورتی که بیمار مبتلا به سرطان در مراحل اولیه باشد، سودمند بودن این درمان های سیستمیک بستگی به ریسک انتشار سرطان دارد. به حداقل رساندن این ریسک اهمیت ویژه ای دارد، زیرا در صورتی که متاستاز رخ دهد، معمولاً از بین بردن کامل بیماری امکان پذیر نخواهد بود، از این رو هر چه مقدار این ریسک در بدن شما بیشتر باشد، بیشتر نیازمند این درمان بوده و بالطبع منفعت بیشتری از آن نصیب شما خواهد شد. در عین حال باید عوارض جانبی این درمان ها را نیز در نظر داشته باشید. همان طور که گفتیم طبیعی است که هر چه ریسک انتشار بیماری در شما بیشتر باشد، نفع بیشتری از این درمان ها برده و در نتیجه عوارض جانبی افزون تری نیز در انتظار شما خواهد بود. یک مسأله مهم در تخمین زدن ریسک انتشار بیماری و متعاقب آن انتخاب بهترین درمان، این است که تعیین نماییم آیا بیمار درگیری غدد لنفاوی دارد یا خیر. همان طور که می دانیم، منفی بودن غدد لنفاوی نشانگر آن است هیچ علامتی دال بر حضور سرطان در غدد لنفاوی وجود ندارد ولی غدد لنفاوی منفی نیز توانایی انتشار دادن به سایر بخش های بدن را دارند که غالباً این کار را از طریق جریان خون می دهند. سایر مواردی که باید به آنها توجه نمود وجود گیرنده های استروژن و پروژسترون در سلولهای سرطانی و یا حضور پروتئین HER2/new است.

دکتر Eric P. Winter پزشک و پروفسور دانشگاه پزشکی هاروارد و رئیس انجمن سرطان شناسی در انستیتودانا- فاربر می گوید: «سنجش فواید و خطرات درمان دشوار است. انجام شیمی درمانی برای بیماری که مبتلا به سرطان پستان حاوی گیرنده های استروژن بوده و دارای غدد لنفاوی منفی است، شانس درمان او را ممکن است تنها ۱ تا ۲ درصد بهبود بخشد و اگر بیمار پیش آگهی خوبی داشته باشد، شاید ۹۵ درصد شانس زنده ماندن را در ۱۰ سال داشته باشد. در این صورت می توان گفت که منفعت درمان بر عوارض جانبی آن و سختی درمان برتری دارد. برخی از روش های شیمی درمانی در یک یا دو بیمار از هر ۱۰۰ نفر می تواند موجب بیماری خونی همراه با سایر عوارض از قبیل ریزش مو، حالت تهوع و نامنظمی قاعدگی شود. به عبارت دیگر، شرایطی وجود دارد که حتی با وجود عوارض جانبی متعاقب درمان، منفعت درمان به وضوح بیش از خطرات آن است. بیمارانی که مبتلا به سرطان پستان فاقد گیرنده های استروژن بوده و درگیری غدد لنفاوی در آنها به چشم می خورد، از شیمی درمانی بهره فراوانی می برند. متخصص سرطان غالباً برای انتخاب درمان چندین فاکتور را در نظر می گیرند که عبارتند از: سائز تومور مهاجم، خواه در عروق خونی پستان باشند و یا در عروق لنفاوی مجاور تومور (تهاجم عروقی-لنفاوی)/ تهاجمی بودن تومور (tumor grading) / سن بیمار/مرحله یائسگی/ و سلامت عمومی بیمار. با توجه به موارد فوق دو نوع شرایط متفاوت بیماران و نحوه سود بردن آنها از شیمی درمانی ذکر گردیده است:

سرطان پستان در مراحل اولیه و فاقد غدد لنفاوی درگیر

اگر خانمی دارای تومور ۱ سانتی متری و یا کوچک تر باشد و نشانه هایی دال بر حضور سرطان در غدد لنفاوی یافت نشده و هیچ تهاجم عروق-لنفاوی در بافت اطراف تومور وجود نداشته باشد، این بیمار احتمالاً کاندید شیمی درمانی نخواهد بود زیرا نتایج سودمند قابل انتظار از درمان، در مقایسه با خطرات احتمالی آن اندک استوارگر تومور بزرگ تر

بوده و با تهاجم عروقی-لنفوی وجود داشته باشد، احتمالاً شیمی درمانی به بیمار پیشنهاد می شود. در این شرایط برای بیمارانی که دارای تومورهایی با گیرنده های هورمونی مثبت هستند، غالباً هورمون درمانی همانند استفاده از داروی تاموکسی فین (به منظور جلوگیری از عود و ایجاد سرطان های جدید) انجام می شود. عموماً هورمون درمانی در زنان مبتلا به سرطان های حاوی گیرنده های استروژن و پروژسترون مثبت، مؤثرتر از شیمی درمانی خواهد بود.

سرطان پستان در مراحل اولیه و همراه با غدد لنفاوی درگیر

این گروه از بیماران معمولاً کاندیدای دریافت شیمی درمانی است. چنانچه سرطان پستان از نظر وجود گیرنده های هورمونی مثبت باشد، هورمون درمانی پس از شیمی درمانی تأثیر مضاعفی خواهد داشت، اگرچه تاکنون درمان استاندارد در این زمینه ارائه نشده، اما در صورتی که تومور از نظر وجود پروتئین HER2/new مثبت باشد، احتمال دارد که داروی هرسپتین (Herceptin) در خلال یک مطالعه بالینی برای بیمار پیشنهاد شود.

شیمی درمانی

داروهای شیمی درمانی برای دستیابی هر چه سریعتر به سلولهای سرطانی در حال تقسیم در میان چرخه خون حرکت کرده و به همه جای بدن می روند. براین اساس، داروها ممکن است به صورتهای گوناگون مورد استفاده قرار گیرند که از نظر تعداد دفعات تجویز، مقدار تجویز و یا به صورت ترکیبی با یکدیگر است که در زیر شرح داده شده است:

سرطان پستان در مراحل اولیه : ترکیب داروها

معمولاً داروهای شیمی درمانی برای سرطانهای پستان مراحل اولیه به صورت ترکیبی تجویز می شوند. این روش در متوقف نمودن سرطان شانس بیشتری دارد. با تجویز ۲ یا ۳ دارو به صورت همزمان پزشک قادر خواهد بود از چندین موضع اصلی به سلولهای سرطانی حمله نماید. به علاوه بعضی از سلولهای سرطانی ممکن است به برخی داروها مقاوم باشند، در حالی که نسبت به سایرین حساس هستند. ترکیبات چند دارویی از نظر طول عمر و خطر عود، دارای نتایج مشابهی هستند، اما یک ترکیب ممکن است منافع و خطرات خاصی را نسبت به سایر ترکیبات از خود نشان دهد، به طور مثال داروی AC (به جدول ۱-۵ مراجعه نمایید)، که خطر اندکی از نظر آسیب قلبی داشته و باعث ریزش مو می شود، در طی ۳ ماه به بیمار تجویز می شود و داروی CMF (به جدول ۱-۵ مراجعه نمایید)، معمولاً برای تجویز به ۶ ماه زمان نیاز دارد، اما ریسک مشکلات قلبی را نداشته و تنها نیمی از بیمارانی که این ترکیب را همراه با سیتوکسان دریافت می کنند، دچار ریزش مو می شوند، زمانی که با پزشک معالج خود در مورد چگونگی درمان صحبت می کنید، بهتر است به این مسائل توجه نموده و شرایط خاص خود را در نظر بگیرید.

دانش نتایج تحقیقات بالینی : ریسک نسبی و ریسک کلی

عنوان کردن ریسک کلی و ریسک نسبی، شیوه ای است برای بیان نتیجه تحقیقات بالینی، دانستن تفاوت این دو واژه از آن جهت اهمیت دارد که با خواندن نتایج یک مطالعه هیچگونه شک و شبهه ای در ذهنتان ایجاد نشود. به عنوان مثال خانمی که پس از ۵ سال مصرف داروی تاموکسی فن، تحت یک دوره کامل شیمی درمانی قرار می گیرد، ریسک بسیار کمی از جهت عود سرطان در ۵ سال آینده دارد، به طوری که عنوان می شود میزان این ریسک ۵ درصد است. داروهای جدید امیدوارکننده ای در دسترس هستند که متعاقب مصرف داروی تاموکسی فن و شیمی درمانی مورد

استفاده قرار می گیرند، این داروهای جدید عود را تا ۴۰ درصد کاهش می دهند که ظاهراً کاهش ریسک نسبی را تحت تأثیر قرار می دهد. این تغییر باعث کاهش ریسک کلی از ۵ درصد به ۲ درصد می شود که محاسبه آن به این می باشد:

$$۵\% \times ۴۰\% = ۲\%$$

واقعیت آن است با وجود ۴۰ درصد کاهش در ریسک نسبی، ریسک کلی درصد کمی تغییر نموده است، بنابراین چنانچه داروهای جدید عارضه مشخصی داشته باشند، این عارضه می تواند منفعت کلی درمان بعدی را تحت الشعاع قرار دهد. از تیم پزشکی خود بخواهید که خطرات و عوارض درمان را برای شما بازگو نمایند تا با شرایط و موقعیت خود بیشتر آشنا شوید.

سرطان پستان مراحل دیررس : داروهای ترکیبی یا داروهای منفرد

در برخی نقاط بجای استفاده از داروهای منفرد در شیمی درمانی، از داروهای ترکیبی جهت سرطان های پستان انتشار یافته (متاستاتیک) استفاده می شود. تحقیقات عنوان می کند که داروهای ترکیبی، تأخیر اندکی در پیشرفت سرطان پستانی که در مراحل دیررس قرار دارد، ایجاد می کند، اما به طور وضوح تاثیری در طول بقای زندگی نداشته و ممکن است تنها بر کیفیت زندگی بیماران موثر باشد، از این رو بسیاری از متخصصان سرطان مصرانه ترجیح می دهند از داروهای ترکیبی (استفاده از چندین دارو به صورت همزمان) استفاده نمایند (به جدول ۲-۵ مراجعه نمایید). در انستیتو سرطان دانا-فارب، پزشکان از داروهای ترکیبی شیمی درمانی در مطالعات بالینی و همچنین در موقعیت های خاص استفاده می نمایند. به طور مثال در شرایطی که ی سرطان به سرعت در حال پیشرفت باشد و در عملکرد یکی از ارگانهای بدن خللی ایجاد کرده باشد. در غیراینصورت پزشکان تمایل دارند که به داروهای منفرد شیمی درمانی اعتماد نموده و در صورتی که سرطان از نظر وجود پروتئین HER2/new مثبت باشد، این داروی منفرد با داروی هرسپتین به صورت توأم تجویز شود.

در مواردی که سیر یک سرطان پیشرفته در پاسخ به دارویی خاص متوقف می شود، آن دارو معمولاً قطع شده و داروی دیگری برای بیمار شروع می شود. این استراتژی می تواند مانع رشد بعدی سرطان شده و احتمالاً تومورهای موجود را نیز چروکیده (کوچکتر) نماید و در عین حال حداقل عوارض جانبی را نیز به همراه خواهد داشت. درمان در مواردی که سرطان در مراحل پیشرفته ای به سر می برد، ممکن است به صورت روزانه، هفتگی یا هر ۳ تا ۴ هفته انجام شود که این زمان بستگی به دارو یا داروهای انتخابی و همچنین تحمل بیمار در مقابل عوارض آنها دارد. اگرچه انتخاب دارو به دلیل پاسخ فردی، از بیماری به بیمار دیگر متفاوت است، با این حال معمولاً ابتدا داروهایی تجویز می شوند که عوارض کمتری به همراه دارند.

با وجود آن که می دانیم ادامه درمان، پیشرفت بیماری را به تأخیر می اندازد. باید توجه داشته باشیم که این تأخیر لزوماً انتظار ما را برآورده نکرده و ممکن است درمان، عوارض نامطلوبی به همراه داشته باشد. بنابراین، تصمیم در مورد اینکه درمان تا چه مدت طول بکشد و در چه زمانی داروی دیگر را شروع نماییم، باید براساس پاسخ درمانی بیمار و سمیت دارو صورت گیرد.

زمان شیمی درمانی؛ قبل یا بعد از جراحی

زمان عموماً شیمی درمانی کمکی را حدوداً ۲ تا ۶ هفته پس از جراحی آغاز می کنند. این زمان به سلولهای سرطانی باقیمانده از جراحی، فرصت رشد دوباره را نمی دهد. گاهی اوقات شیمی درمانی قبل از جراحی (نئوادجوانت تراپی) برای بیمار انجام می شود. اگر متخصصان سرطان امیدوار به کوچک شدن تومور باشند تا بتوانند به جای عمل ماستکتومی از روش لامپکتومی استفاده نمایند و یا تومور به اندازه ای بزرگ باشد که جراح در خارج نمودن تمامی

بافت سرطانی حتی با انجام ماستکتومی نیز دچار اشکال شود، استفاده از شیمی درمانی پیش از جراحی انتخاب مناسب خواهد بود.

شیمی درمانی با دوز بالا در مقابل شیمی درمانی با دوز استاندارد

شیمی درمانی به شیوه های مختلف برای بیماران ارائه می شود که عبارتند از شیمی درمانی با دوز بالا و شیمی درمانی با مقادیر استاندارد.

شیمی درمانی با دوز استاندارد

زنان معمولاً داروهای شیمی درمانی را به صورت دوره ای دریافت می کنند. به دنبال هر دوره درمان یک دوره استراحت وجود دارد که طی آن سلولهای سفید خونی (گلبول های سفید یا WBC) فرصت می یابند تا به تعداد کافی افزایش یافته و بدن را در برابر عفونت محافظت نمایند. همچنین گلبولهای قرمز خون (RBC) که توسط داروهای شیمی درمانی سرکوب شده اند، باید افزایش یابند که در غیراینصورت خستگی ناشی از کم خونی (آنمی) روی می دهد زیرا این سلولها مسئول حمل اکسیژن در بدن هستند. به علاوه به دلیل کاهش تعداد پلاکت های خون (اجزای سلولی که به لخته شدن خون کمک می کنند)، احتمال ایجاد خونریزی یا کبودشدگی در اثر آسیب های جزئی وجود دارد که طبیعی است.

ترکیب دارویی AC معمولاً در چهار سیکل تجویز می شود و هر سیکل توسط یک دوره استراحت سه هفته ای از سیکل دیگر مجزا شده و هر دو دارو در یک دوره از سیکل به بیمار داده می شود. ترکیب دارویی CMF در طی شش سیکل که هر یک از چهار هفته تشکیل شده تجویز می گردد. بدین صورت که داروی سیتوکسان به شکل خوراکی و روزانه در ۲ هفته اول سیکل داده شده و منوتروکسات و ۵-فلورواوراسیل به شکل تزریق طولانی داخل وریدی در روزهای اول و هشتم سیکل تجویز می شود. اگرچه در دوره استراحت، سلولهای خونی دوباره به اندازه و مقدار طبیعی خود می رسند، این زمان برای فعالیت درباره سلولهای سرطانی کافی نیست.

شیمی درمانی با دوز بالا

این روش شیمی درمانی زمانی مورد استفاده قرار گرفت که محققین می خواستند از شکست کامل سلولهای سرطانی اطمینان حاصل نمایند. از این رو همان مقدار داروهای ضدسرطان را برای بیماران تجویز می کنند اما دوره استراحت را ۲ هفته کاهش می دهند. به منظور استفاده صحیح از این روش، داروهای همچون فیلگراستیم (نئوپوزن) و یا پگ فیلگراستیم (نئولاستا) جهت افزایش تعداد سلولهای سفید خونی به بیمار تجویز می شود زیرا همان طور که گفته شد، این سلولها مسئول سرکوب نمودن عفونت های موجود در بدن هستند که در صورت عدم مبارزه با آنها ممکن است این عفونت ها جدی شده و زندگی بیمار را تهدید نمایند.

نئوپوزن دارویی با دوره فعالیت کوتاه بوده و تزریق آن در روزهای سوم تا دهم هر سیکل انجام می شود. نئولاستا دوره عمر طولانی تری دارد و تزریق آن تنها یک بار و در روز دوم هر سیکل صورت می گیرد. در یک مطالعه که شیمی درمانی با دوز استاندارد و دوز بالا را با یکدیگر مقایسه می نمود، حدود ۲۰۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان با درگیری غدد لنفاوی تحت درمان با آدریامایسین، پاکلیتاکسل و سیتوکسان قرار گرفتند. میزان بقای عمر کلی برای گروه درمان شده با دوز بالا ۹۲٪ و برای گروه دیگر ۹۰٪ بود و همچنین تخمین زده شد که ۸۲٪ از بیماران تحت درمان با دوز بالای شیمی درمانی، به مدت ۴ سال فارغ از بیماری باقی بمانند، در حالی که این مقدار در گروه درمان شده با دوز استاندارد ۷۵٪ بود. گروهی که دوز بالای شیمی درمانی را دریافت کرده بودند، تحت درمان با نئولاستا نیز قرار

گرفتند و مشخص شد که سرکوب سلولهای سفید خونی در آنها کمتر ایجاد می شود اما عوارض جانبی در میان هر دو گروه یکسان بود. در هر حال کنترل عوارض جانبی در بیمارانی که داروهای شیمی درمانی را به صورت ترتیبی (یکی پس از دیگری) دریافت می کنند، آسان تر از گروهی است که داروهای ترکیبی برای آنها تجویز می گردد. تحقیقات و مطالعه بیشتر در مورد درمان با دوز بالای شیمی درمانی لازم و ضروری به نظر می رسد، در زمینه عوارض جانبی طولانی مدت و استفاده از سایر داروهای ترکیبی، به نظر می رسد که این روش در آینده ای نه چندان دور شیوه ای امیدوار کننده باشد و بسیاری از بیماران بتوانند از چنین درمانهای فشرده ای بهره ببرند.

دوزهای پایین شیمی درمانی

کاهش دوز داروهای شیمی درمانی و یا کوتاه نمودن تعداد سیکل های درمان به منظور کاهش عوارض جانبی، می تواند سازشی با بقای عمر بیماران باشد، با این وجود ممکن است در خلال این شیوه درمان، مسائلی خارج از تصور ما رخ دهد. محققین دانشگاه روچستر پس از آن که در سال ۲۰۰۳ مطالعه ای را بر روی ۲۰ هزار بیمار انجام دادند، دریافتند که در چنین مطالعات تحقیقاتی بیش از نیمی از زنان مقادیر کامل شیمی درمانی را دریافت نکرده اند. آنها خاطرنشان ساختند که این کاهش مقدار یا کاهش دوره های زمانی ممکن است بیمار را در معرض خطر عود و یا بدتر شدن بیماری قرار دهد (و این امر به مرابت دشوارتر از کنترل عوارض جانبی ناشی از دوز استاندارد شیمی درمانی است). با وجود کنترل عوارض، انجام شیمی درمانی برای بیماران دشوار است. به طور مثال خانم گرتا پس از انجام عمل لامپکتومی، ۳ دوره شیمی درمانی با داروی ترکیبی AC انجام داد و در شب قبل از شروع چهارمین سیکل درحالی که نمی خواست به درمان ادامه دهد از همسرش پرسید: «ادامه درمان چه نتیجه ای دارد؟ من مطمئنم که سلولهای سرطانی به طور کامل از بین رفته اند، پس واقعاً چه تفاوتی می کند که به درمان ادامه دهیم یا نه؟» و تنها با درخواستهای همسرش بود که درمان را ادامه داد. همچنین خانم دیگری عهد کرده بود که در جلسه بعدی شیمی درمانی اش شرکت نکند و همسرش اگرچه نگران وضعیت او بود، به سادگی به او پیشنهاد نمود کاری را انجام دهد که فکر می کند بهتر است و بیمار با وجود احساسی که نسبت به شیمی درمانی داشت، تا آخرین جلسه آن حضور پیدا کرد.

افزایش دوز : شیمی درمانی با دوز بالا

در انتهای دیگر طیف، در مقابل رژیم های شیمی درمانی با دوز کمتر از دوز استاندارد، شیوه های درمانی دیگری هستند که دوز داروهای شیمی درمانی در آنها بالا بوده و جهت درمان سرطانهای پیشرفته و یا مهاجم بکار برده می شوند، به این امید که در نابودی سلولهای سرطانی موثرتر عمل نمایند.

پیوند مغز استخوان یکی از این روش هاست. مغز استخوان تولید کننده سلولهای قرمز خون (RBC) است، که همگی نقش اساسی و محوری در سیستم دفاعی در بدن دارند. در طی این روش بیمار تحت درمان با دوزهای بالای شیمی درمانی قرار می گیرد تا سلولهای سرطانی به طور کامل در بدن وی تخریب شوند، که البته در خلال این فرایند سلولهای مغز استخوان نیز نابود می شوند. برای بازسازی دوباره سیستم ایمنی، سلولهای اصلی را که پیش از آغاز شیمی درمانی از مغز استخوان برداشت شده اند، دوباره به بیمار تزریق می کنند. این روش درمانی تهاجمی در درمان سایر سرطان ها نیز موفقیت آمیز بوده است. اگرچه این روش در نگاه اول (برای بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته پستان)، امیدوار کننده به نظر می رسد، مطالعات و بررسی ها نشان می دهند که در مقایسه با شیمی درمانی استاندارد، از نظر بقای عمر تفاوتی نداشته و مهمتر آنکه گاهی مواقع عوارض جانبی طولانی مدتی در طی این روش ایجاد می شوند و به علاوه داروهای مورد استفاده در آن از نظر هزینه گران هستند.

شیمی درمانی در زنان مسن

به چندین علت شیمی درمانی غالباً برای زنان مسن کمتر از زنان جوان انجام می‌گیرد. به نظر می‌رسد که این روش در زنانی که در سنین پیش از یائسگی هستند، موثرتر عمل نماید، که بخشی از آن بدین علت است که شیمی درمانی های خاص موجب خاموش شدن فعالیت تخمدان‌ها و توقف در تولید استروژن می‌شوند (که این استروژن سلولهای سرطانی را تغذیه می‌کند)، به علاوه زنان مسن از نظر سلامت عمومی دارای شرایطی هستند که ریسک استفاده از داروهای شیمی درمانی را افزایش می‌دهند. در حال حاضر (در زمان نوشتن این کتاب) مطالعه‌ای توسط انستیتو ملی سرطان صورت گرفته و استفاده از داروی کاپسیتابین را در زنان ۶۵ ساله و مسن‌تر مورد بررسی قرار داده است. این دارو موفقیت چشمگیری در زنان مبتلا به سرطان پیشرفته پستان داشته و طی این مطالعه در زنان مبتلا به سرطان زودرس نیز مورد آزمایش قرار گرفته است. دکتر پارتیچ بر این عقیده است که با توجه به آنکه عوارض جانبی این دارو اندک است چنانچه در این گروه از بیماران، نسبت به شیمی درمانی استاندارد عملکرد بهتری داشته و یا حتی تأثیر یکسانی از خود بروز دهد، مورد توجه بسیاری قرار خواهند گرفت.

داروهای شیمی درمانی چگونه به بیماران عرضه می‌شود؟

داروهای شیمی درمانی به شکل قرص و یا آمپول‌های داخل وریدی به بیماران تجویز می‌شوند (توسط کاتتر داخل رگ تزریق می‌شود). کاتتر در ارتباط با یک محفظه پلاستیکی است که محتوی دارو بوده و این دارو با سرعت منظمی به درون رگ تزریق می‌شود. یک دوره درمان ممکن است ۱ تا ۳ ساعت به طول انجامیده و گهگاه طولانی‌تر از آن نیز می‌شود در موارد اندک سرنگی که داروی شیمی درمانی (مانند آدریامایسین) را تزریق می‌کند، مستقیماً داخل رگ می‌شود.

از آنجایی که داروها ممکن است به رگ بیمار آسیب وارد کنند و برخی از بیماران رگ‌های ظریفی داشته و پیدا نمودن آنها دشوار است، در برخی مواقع از طریق جراحی، سوراخی در ناحیه زیر پوست سینه یا بازو ایجاد می‌شود و از آن محل، هم داروها را مستقیماً تزریق می‌کنند و هم خون بیمار را برای انجام آزمایشهای لازم می‌گیرند، برای پیشگیری از ایجاد عفونت باید حفره را از آلودگی حفظ نمود. در صورت عفونت حفره باید آن را تخلیه نموده و در صورت لزوم حفره دیگری ایجاد کرد.

کارشناسان توصیه‌های زیر را برای سهولت درمان در طی دوره‌های شیمی درمانی پیشنهاد نموده‌اند:

• غذای سبک و یا میان وعده مختصری میل نمایید.

• بطری آب و یا نوشیدنی همراه خود بیاورید تا در صورت نیاز بنوشید. همچنین قطعات یخ را نیز می‌توان به نوشیدنی اضافه نمود. اگرچه دانشمندان توافق نظری در این مورد ندارند اما شاید مکیدن قطعات یخ به مدت ۳۰ دقیقه پیش از شروع رژیم شیمی درمانی، از ایجاد زخم‌های دهانی جلوگیری نماید. این موارد را از پزشک و یا پرستار خود سوال نمایید.

• یک بالش کوچک و پتوی سبک به همراه خود داشته باشید تا احساس سرما و لرز نکنید.

• بهتر است یک ضبط صوت با خود بیاورید تا به موزیک گوش دهید و یا یک کتاب یا مجله به همراه داشته باشید تا حوصله تان سر نرود.

• از فرد قابل اعتماد، همسر، دوست و یا خویشاوند خود بخواهید تا همراه شما بیاید و حمایتان کند و کارهایی از قبیل رانندگی را به او بسپارید، بخصوص در جلسه اولی که جهت شیمی درمانی مراجعه می‌کنید. در انتخاب این افراد دقت خاصی بکار ببرید. به طور مثال خانم سوفی اگرچه اعضای خانواده اش را بسیار دوست می‌داشت، ترجیح می‌داد که کسی او را در جلسات درمان همراهی نکند. او در این باره می‌گوید: «نخستین بار خواهرم همراه من آمد اما بسیار ناراحت شد و به کلی دگرگون گردید. جلسه بعد مادرم آمد، اما او هم عصبی شد و آن قدر مضطربانه رانندگی

می کرد که مرا به وحشت انداخت. من تا آن روز او را به این حالت ندیده بودم. از آن به بعد تصمیم گرفتم که خود به تنهایی در جلسات شیمی درمانی حاضر شوم.»

*استرس و نگرانی خود را با تکنیک های تسکین و تمدد اعصاب همچون نفس عمیق کشیدن از خود دور نمایید.
*خودتان را برای انتظار کشیدن طولانی آماده نمایید، زیرا آزمایش های خونی و درمان ممکن است بیش از انتظار شما طول بکشد. یک دفترچه کوچک جهت یادداشت کردن برنامه ها و کارهای روزمره خود به همراه بیاورید، کارهایی از قبیل آوردن بچه ها از مدرسه و ...

نماسازی یا تصویر سازی در ذهن

سلولهای سرطانی مبارزه می کنند، می جنگند و سرانجام نابود می شوند، تجهیزات دارویی به منظور نابودی و ریشه کنی تومورها به کار برده می شوند، حتی تکنیک تصویر سازی (یک تکنیک تسکین و تمدد اعصاب است که به شما کمک می کند تا بر روی پیش آگهی مطلوبی که انتظار دارید، تمرکز نمایید). نیز، غالباً نمایی را در ذهن شما مجسم می کند که در آن سلولهای سرطانی توسط داروها و یا رادیوتراپی تخریب شده و از میان رفته اند. خانم Luz معلمی بود که در سن ۵۳ سالگی دریافت مبتلا به سرطان پستان است. او برای رویارویی با این مشکل شیوه ای غیرمعمول انتخاب کرد. او در ذهن خود دست های طلایی را تصور می کرد که از بدن وی بیرون آمده و سپس نور شفابخشی بر روی پستان وی پاشیده می شد. او همچنین تصوراتی از شیمی درمانی و رادیوتراپی را در ذهن خود مجسم می نمود. او گفت: «سرطان از بدن من خارج شده و هاله ای از روشنایی و شفا وجود مرا در بر گرفته است.» خانم Luz تکنیکهایی همچون یوگا و طب سوزنی را نیز به کار گرفت و این روش ها به همراه تصویرسازی ذهنی به او کمک کرد تا به تعادل لازم از لحاظ روحی رسیده و ترسی از بیماری خود نداشته باشد.

نگرشی در زمینه عوارض جانبی

در چندین دهه گذشته، شیمی درمانی از نظر کاهش عوارض جانبی بیماری جایگاه ارزشمندی داشته است. در حال حاضر درمان ها و داروهای جدید به شیوه ای متفاوت عمل می کنند. اگرچه آگاهی زنان در مورد عوارض جانبی داروها می تواند هشدار برای آنها باشد، باید به این امر توجه داشت که همواره عوارض احتمالی این داروها با منفعت و سودمندی آنها ارزیابی خواهد شد. هنگامی که یک دارو مانع از عود بیماری شده و از نظر افزایش طول عمر بیماران مفید به نظر می رسد، حتی جدی ترین عوارض نیز در برابر این منافع رنگ می بازند، اگرچه چنین دیدگاهی از نظر متخصصین سرطان به راحتی قابل درک است، ممکن است چنین جایگاهی را در ذهن شما نداشته باشد، بخصوص اگر جزء آن دسته از بیمارانی باشید که بیماری تان به تازگی تشخیص داده شده باشد، البته با وجود تمامی این توضیحات مسلم است که شما انتظار ندارید در عرض یک ماه یا کمتر از آن دچار عوارض جانبی داروها از جمله ریزش مو و زخم های دهانی شوید.

همواره راههایی برای حل مشکلات وجود دارد. در مورد نشانه های خطری که ممکن است منجر به عوارض جدی شوند، با تیم پزشکی خود مشورت نمایید. به طور مثال حتی یک تب مختصر نیز می تواند نشانه ای از شروع عفونت باشد و تنفس های سطحی ممکن است علامتی از حساسیت جدی و یا سایر مشکلات باشد.

واکنش های آلرژیک (حساسیتی)

با مصرف برخی از داروها، یک واکنش حساسیتی که طیف آن از حالت های خفیف تا موارد شدید است، در برخی از افراد ایجاد می شود. برافروخته شدن صورت، خارش و ظهور جوش های پوستی و یا تنفس های سطحی ممکن است

همگی نشانه‌هایی از ایجاد حساسیت (آلرژی) باشند. در صورت بروز هر یک از این علائم باید به سرعت پزشک خود را در جریان قرار دهید. تغییر رژیم دارویی و یا اضافه نمودن یک دارو برای متوقف نمودن واکنش‌های حساسیتی می‌تواند در کاهش وقوع این شرایط تاثیر به‌سزایی داشته باشد.

واکنش‌های محل تزریق

برخی داروهای شیمی درمانی از جمله آدریامایسین در صورت خروج از رگ می‌تواند به‌طور جدی موجب تحریک و آسیب پوستی شوند. این رخداد اگرچه غیرمعمول است اما گهگاه به‌طور تصادفی رخ می‌دهد. در صورت وجود هر گونه احساس ناخوشایند در پوست خود از قبیل سوزش، مورمور کردن، خارش و یا درد، در طی شیمی‌درمانی و یا بروز علائمی که در طی روزها و هفته‌ها پس از آن رخ می‌دهند، مانند تورم در ناحیه تزریق، قرمزی، درد، تغییر رنگ در آن ناحیه و یا پوسته‌ریزی و ایجاد تاول، سریعاً با پزشک و یا پرستار تیم درمانی خود تماس بگیرید.

عوارض جانبی گذرا

عوارض کوتاه مدت شیمی‌درمانی بستگی به نوع دارو، مقدار آن، طول مدت درمان و وضعیت فیزیولوژیک بدن بیمار دارد. این عوارض معمولاً در عرض ماههایی که درمان تکمیل می‌شود، رفع می‌گردند. در مورد رویارویی با این عوارض احتمالی با تیم پزشکی خود مشورت نمایید. شایع‌ترین موارد احتمالی و زودگذر عبارتند از:

***حالت تهوع و استفراغ:** در عرض چندین ساعت پس از دریافت دارو یا چندین روز پس از کم کردن مقدار داروهای ضد تهوع، ممکن است حالت تهوع (معمولاً بصورت خفیف) و استفراغ روی دهد. این علائم گاهی تا یک هفته به طول می‌انجامند.

***از دست دادن اشتها:** ایجاد حالت تهوع و یا تغییر در حس بویایی و چشایی ممکن است سبب کاهش اشتها گردد.
***ریزش مو:** ممکن است براساس نوع دارو یا ترکیبات چند دارویی مورد استفاده در طی شیمی‌درمانی، ریزش مو را تجربه نمایید. به‌طور مثال ریزش مو در مصرف‌کنندگان ترکیب دارویی AC به میزان ۱۰۰ درصد بوده است. حال آنکه این مقدار در دریافت‌کنندگان ترکیب CMF به ۵۰ درصد می‌رسد. موهای شما غالباً در عرض یک ماه پس از تکمیل شیمی‌درمانی دوباره شروع به رشد می‌کنند (اگرچه در خلال سیکل‌های درمانی ممکن است کرک‌های مو شروع به رشد کنند).

***اسهال و یبوست:** در روزهای متعاقب شیمی‌درمانی، احتمال آنکه اسهال و یا یبوست رخ دهد، وجود دارد. البته این تغییرات به نوع شیمی‌درمانی و شرایط بیمار بستگی دارد.

***کاهش سطح اجزای خونی:** معمولاً بین روزهای هفتم و چهاردهم پس از درمان، همچنان که رشد مغز استخوان سرکوب می‌شود، پلاکت‌ها و سلولهای قرمز و سفید خون نیز کاهش می‌یابند، این امر با توجه به انواع داروها متفاوت است. کاهش سلولهای سفید خونی می‌تواند شما را مستعد درگیری یا عفونت‌هایی همچون سرماخوردگی و سایر ویروس‌ها نماید، کاهش سلولهای قرمز خونی منجر به کم‌خونی (آنمی) می‌شود که نهایتاً خستگی مفرط ایجاد می‌کند و کاهش تعداد پلاکت‌ها (که به لخته شدن خون کمک می‌کنند)، موجب کمبودی و یا ایجاد خونریزی پس از ضربات خفیف خواهد شد.

***رخم‌های دهانی:** این عارضه معمولاً به‌صورت زخم‌های کوچک در فواصل روزهای پنجم تا هشتم پس از درمان رخ داده و حدوداً یک تا دو هفته طول می‌کشد تا؟؟ یابد.

عوارض بلند مدت

برخی از اوقات بسیاری از درمان‌هایی که در برابر سرطان پستان عملکرد خوبی دارند، با گذشت زمان به فراموشی سپرده می‌شوند، خستگی از عوارض شایع است و احتمال وقوع استئوپروز (پوکی استخوان). مشکلات باروری و یا ایجاد شرایطی به صورت نوروپاتی محیطی وجود داشته و به ندرت مشکلات قلبی و سایر سرطان‌ها ممکن است با آنها رودرو شوید شرح داده می‌شود:

***خستگی:** در فواصل هر سیکل شیمی‌درمانی، خستگی که ممکن است ناشی از کاهش سلولهای قرمز خونی باشد، رخ می‌دهد. این عارضه مکرراً اتفاق افتاده و حتی ممکن است پیش از آنکه شما فرصت ذخیره مجدد انرژی را داشته باشید، به سراغتان بیاید. باید صبور بود، یک روز احساس می‌کنید که سرشار از انرژی هستید و روزی دیگر ممکن است شرایط کاملاً متفاوتی داشته باشید. برخی از بیماران حتی یکسال پس از درمان نیز از وجود خستگی شاکی هستند، درحالی که برخی دیگر اظهار می‌کنند که در عرض چند ماه توانایی سابق خود را بدست آورده‌اند. در بخش می‌توانید نکات مفیدی در مورد چگونگی مبارزه با خستگی ناشی از درمان بیابید.

***یائسگی زودرس:** یکی از نتایج شیمی‌درمانی کمکی در زنانی که در سنین پیش از یائسگی هستند، از دست دادن عملکرد و کارایی تخمدان‌هاست. شانس وقوع یائسگی زودرس در زنان بالای ۴۰ سال، در انواع خاصی از شیمی‌درمانی و بیشتر در دوزهای بالای آن دیده می‌شود. نتایج حاصل از این عارضه می‌تواند شامل موارد زیر باشد: برافروختگی (حالت گرگرفتگی)، عفونت‌های مکرر سیستم ادراری، پوکی استخوان، ناباروری و احتمالاً مشکلات روحی و جنسی.

***افزایش وزن:** مطالعات نشان می‌دهند که افزایش وزن در ۵۰ تا ۹۵ درصد از زنان تحت شیمی‌درمانی رخ می‌دهد، معمولاً طیف این افزایش وزن از ۵ تا ۱۵ پوند (۲/۵ تا ۷/۵ کیلوگرم) بوده اما بیش از آن نیز شایع است. فاکتورهای که در افزایش وزن در طی شیمی‌درمانی موثرند عبارتند از: طول مدت شیمی‌درمانی، داروی استروئیدی پردنیزون، دریافت داروهای شیمی‌درمانی به صورت قرص (بجای استفاده از تزریق مداوم داخل رگ یا انفوزیون) و یا در معرض یائسگی زودرس قرار گرفتن. در بخش ورزش، تغذیه و کنترل یائسگی در این مورد توضیحاتی آمده است (فصل‌های ۱۱، ۱۲ و ۱۴)

***استئوپوروز:** پس از یائسگی به دلیل کاهش ضخامت استخوانی، شکستگی‌های استخوانی رخ می‌دهد. زمانی که شیمی‌درمانی موجب توقف دوره‌های قاعدگی بیمار شود، از دست دادن توده استخوان سریع‌تر صورت می‌گیرد. یک رژیم سالم و سرشار از کلسیم و ویتامین D، به همراه ورزش‌های کششی، پیاده‌روی و یا دویدن می‌تواند توده استخوانی از دست رفته را جبران نماید. به نظر می‌رسد در برخی از بیماران استفاده از داروهای ذخیره‌کننده توده استخوانی ضروری است. برای کسب اطلاعات بیشتر به فصل‌های ۱۱ (تمرینات ورزشی) و ۱۲ (مسائل مربوط به تغذیه) مراجعه نموده و با تیم پزشکی خود نیز در مورد راهکارهایی که شرایط شما را بهتر می‌کند، مشاوره نمایید.

***باروری:** شیمی‌درمانی بر باروری افراد تأثیر گذاشته و موجب بی‌نظمی در قاعدگی به صورت گذار و یا پایدار می‌شود (توضیح بیشتر در فصل ۱۵ کتاب)، سن بیمار، میزان مصرف دارو و نوع آن همگی در این امر موثرند. امکان دارد بدون آنکه فرد یائسه شده باشد، احساس کند که یائسه شده است و شرایطی همچون توقف گذرای عادت ماهیانه، گرگرفتگی و یا خشکی واژن را تجربه نماید. بدین دلیل به خانم‌هایی که از لحاظ جنسی فعال هستند، توصیه می‌شود که از روش‌های غیرهورمونی پیشگیری از بارداری مانند کاندوم، دیافراگم و یا IUD‌های غیرهورمونی استفاده نمایند، تا درگیر حاملگی‌های ناخواسته نشوند.

***نوروپاتی محیطی:** مورمور شدن، کرختی و یا احساس ناخوشایند در کف دست و پا، نوروپاتی محیطی خوانده می‌شود که در مصرف برخی از داروهای شیمی‌درمانی همچون تاکسل و تاکسوتر دیده می‌شود. این عارضه ممکن است

با قطع دارو رفع شده و یا به صورت پایدار باقی بماند. در صورت مشاهده علائم این عارضه با تیم پزشکی خود تماس بگیرید.

***تغییرات هوشیاری:** برخی از زنان تغییرات در حدت و توانایی فکری و مغزی خود تجربه می کنند که در طی درمان و یا پس از آن روی می دهد. دشواری در به یاد آوردن خاطرات و کلمات، یادگیری اطلاعات جدید، اشکال در انجام همزمان چند کار و فهم الگوهای کاری و مشکلاتی در زمینه تعدیل و درک مسائل، این مشکلات ممکن است به سرعت رفع شوند و یا سالها همراه بیمار باشند.

***مشکلات قلبی:** به ندرت برخی داروهای شیمی درمانی مانند آریامایسین یا اپیروویسین به عضلات قلب آسیب زده و مانع پمپاژ کافی خون به بدن می شوند، که در اصطلاح به این حالت بیماری احتقانی قلب (CHF) گویند. ریسک وقوع این بیماری در مقادیر معمول مصرف این داروها کمتر از ۱ درصد و در دروزهایی بالاتر (که بیشتر خانم ها به این مقدار دارو نیاز پیدا نمی کنند)، به ۲ تا ۷ درصد می رسد.

این عارضه در خانم های مسن و کسانی که سوابقی از بیماری قلبی دارند شایع تر است. آسیب قلبی می تواند حتی در اثر مصرف دارویی به نام میتوکسان ترون که در سرطان های پیشرفته مورد استفاده قرار می گیرد، ایجاد شود.

***سایر سرطان ها:** از عوارض غیرشایع شیمی درمانی عبارتند از: وقوع سرطان هایی با منشأ سلولهای خونی مغز استخوان مانند لوسمی یا سندرم میلودیسپلاستیک (MDS). این اختلالات به طور مشخص ۶ ماه تا ۷ سال پس از درمان ظاهر می شوند. ریسک ایجاد این اختلالات با دوز استاندارد داروی AC بین ۰/۱ تا ۰/۲ درصد است (تقریباً ۱ تا ۲ نفر در هر ۱۰۰۰ نفر). برخی از مقادیر بالای رژیم های شیمی درمانی و رادیوتراپی ریسک ایجاد این بیماری را افزایش می دهد.

داروها و درمان های حمایتی

پزشک عمدتاً سلولهایی را مورد هدف قرار می دهد که مسئول ایجاد سرطان پستان هستند. با وجود آنکه داروهای ضدسرطان به گونه ای طراحی شده اند که تقسیمات سریع سلولی را به صفر برسانند، به طور ناخواسته سلولهای دیگر را نیز مانند سلولهای سفید خونی، فولیکولهای مو، سلولهای دهان، معده و روده که غالباً سریع تقسیم می شوند، مورد هدف قرار می دهند، که پیامد آن کاهش تعداد سلولهای خونی، ریزش مو، زخم های دهانی و ایجاد حالت تهوع است. گاهی اوقات اجزاء تشکیل دهنده داروها موجب واکنش های حساسیتی خفیف یا شدید می شوند. شیمی درمانی و داروهای هورمونی ممکن است علائمی همچون برافروختگی و گرگرفتگی و یا سایر علائم یائسگی را ایجاد کنند. برای به حداقل رساندن و یا اصلاح عوارض، ممکن است داروهای حمایت کننده را بر حسب نیاز، قبل و یا پس از درمان دریافت نمایید. این داروها عبارتند از:

- داروهای افزایش دهنده شمارش سلولهای خونی همچون فیلگراتیسم و پگ فیلگراتیسم که باعث افزایش سلولهای خونی واریتروپویتین می شوند.

- داروهای ضد تهوع مانند پردنیزون، دگزامتازون و پروکلرپرازین.

این داروها به روشهای مختلفی عمل می کنند، به گونه ای که هر یک با داروی شیمیایی خاصی هماهنگی دارد. دو نمونه از داروهای جدیدی که در سال ۲۰۰۳ تأیید شده اند عبارتند از (Emend) **aprepitant** که بر روی مسیرهای مغزی تأثیر گذاشته و بدین طریق تهوع را کنترل می کند (روشی که داروهای پیش از آن قادر به انجام آن نبودند) و داروی **Palonosetron** که در کنترل حالت تهوع تا حدی موثر است.

- داروهای موثر در پیشگیری و یا فرونشاندن واکنش های حساسیتی از قبیل بلوک کننده های **H2** مانند دیفن هیدرامین و رانیتیدین و استروئیدهایی همچون دگزامتازون و یا متیل ردنیزولون سدیم سوکسینات.

-داروهای موثر در فرونشاندن علائم یائسگی مانند گرگرفتن، تغییرات مخاط واژن و بی خوابی. به طور مثال گرگرفتگی ممکن است با تجویز داروهای ضدافسردگی از قبیل فوکستین و ونلافاکسین و داروهای ضدتشنج مانند گاباپنتین و داروهای هورمونی همچون مدروکسی پروژسترون و ویتامین E، کاهش یابد. نرم کننده ها و مرطوب کننده هایی همچون استروگلید (Astroglide) می توانند در اصلاح خشکی واژن کمک کننده باشند. استرینگ (Estring) که حلقه ای قابل انعطاف است و در رأس واژن جاگذاری می شود موجب آزاد شدن مقادیر کمی از استروژن در آن ناحیه می شود که می تواند در بهبود خشکی و سایر تغییرات واژن موثر باشد. اطلاعات بیشتر در این زمینه در بخش ۱۴ ذکر گردیده است.

-درمان مکمل: به طور مثال طب سوزنی می تواند باعث کاهش حالت تهوع و استفراغ و تکنیک های آرامش بخش موجب تعدیل گرگرفتگی و تاحدی بی خوابی شود. پس خورندهای (Feedback) حیاتی نیز در تسکین درد موثر هستند، تکنیک نماسازی ذهنی نیز به تشدید پاسخ ایمنی کمک کرده و شدت تهوع بیمار را کاهش می دهد. برخی از داروهای گیاهی در اثربخشی بهتر شیمی درمانی و یا رادیوتراپی موثرند و برخی دیگر به اندازه کافی در زمینه سرطان های پستان مورد آزمایش قرار نگرفته اند.

هورمون درمانی

اگرچه داروهای هورمونی نیز بطور سیستمیک عمل می کنند، عملکرد بهتری نسبت به داروهای شیمی درمانی از خود نشان می دهند. این داروها از طریق قطع منابع تغذیه ای سلولهای سرطانی یعنی هورمون های استروژن و پروژسترون که نیاز آنها را به رشد تأمین می کنند، وارد عمل می شوند. همان طور که پیش از این اشاره شد، سلولهای سرطانی حاوی گیرنده های استروژن و پروژسترون به ترتیب ER^+ و PR^+ خوانده می شوند، درحال حاضر هیچ درمان هورمونی وجود ندارد که به طور ویژه پروژسترون ها را مورد هدف قرار دهد، اما زنان مبتلا به سرطان پستان دارای گیرنده های PR^+ می توانند از درمان هایی که بر روی کاهش میزان استروژن متمرکز می شود، بهره ببرند، این روش در سرطان های حاوی گیرنده های ER^+ نیز به بهترین نحو کاربرد دارد. اطلاعات حاصل از یک مطالعه گذشته نگر (که به اندازه مطالعات آینده نگر ارزشمند نیستند)، که ۱۴ هزار بیمار مبتلا به سرطان پستان را در مراحل زودرس بررسی نمود، نشان می دهد که تاموکسی فن ریسک عود را در زنان مبتلا به تومورهای حاوی PR^+/ER^+ به میزان ۲۵ درصد کاهش می دهد، در حالی که این میزان در سرطان های PR^+/ER^+ به ۵۳ درصد می رسد.

به طور مشخص هورمون درمانی، پس از جراحی پستان و یا پس از رادیوتراپی و شیمی درمانی (در صورتی که این درمان ها برای بیمار انجام شود) مورد استفاده قرار می گیرد. همچنین تاموکسی فن در زنان با ریسک بالای سرطان پستان به منظور کمک به کاهش این ریسک مصرف می شود.

بلوک کردن منابع قابل دسترس استروژن

پیش از یائسگی، تخمدان ها بیشترین تولید کننده استروژن در بدن هستند، سلولهای چربی نیز مقادیر کمی استروژن تولید می کنند. غدد آدرنال نیز که به صورت دو عضو لوبیایی شکل در رأس کلیه ها واقع شده اند، کارخانه های سازنده آندرواستندیون هستند. این ماده در ابتدا نوعی هورمون مردانه است و زنان مقادیر کمی از آن را در بدنشان تولید می کنند. آنزیمی به نام آروماتاز این ماده پیش ساز را به استروژن تبدیل می کند.

پس از یائسگی تولید استروژن در تخمدان ها متوقف شده و عمده ترین منابع تولید استروژن در بدن از سلولهای چربی و غدد آدرنال (طی مراحلی که در بالا ذکر شد)، تأمین می شود درمان های هورمونی، راهکارهای متنوعی را به منظور کاهش استروژن بکار می گیرند. این راهکارها می تواند به صورت رقابت با استروژن باشد مانند استفاده از

تاموکسی فن و یا به صورت بلوک کردن منابع استروژن از طریق داروهای مهارکننده آنزیم آروماتاز و با استفاده از تیپی از داروهای موثر بر تخمدان های همچون لئوپرولید.

تاموکسی فن، رقیبی برای گیرنده های هورمونی

سلولهای سرتاسر بدن دارای گیرنده های هورمونی هستند. به نظر می رسد این گیرنده ها پیغام های رسیده از واسطه های شیمیایی را دریافت می کنند. در این موارد، واسطه، هورمون استروژن است که در جریان خون گردش می کند. با رسیدن استروژن به گیرنده هورمونی واقع بر روی سلول سرطانی، دستور رشد و تقسیم شدن آن سلول صادر می گردد. در صورت وجود تعداد زیادی از این گیرنده ها در پستان، دستور صادره بسیار شدت عمل یافته و سلولها شروع به تقسیم شدن می کنند.

گروهی از داروها که تعدیل کننده های انتخابی گیرنده استروژن (SERM) نامیده می شوند، به گونه ماهرانه ای رفتار استروژن را تقلید کرده و به گیرنده های سلولی باند می شوند. تاموکسی فن یکی از بهترین SERMهاست. SERM مطلوب، نمونه ای است که اثرات مثبت استروژن را در برخی ارگان ها حفظ می نماید (در واقع به عنوان یک آگونیست عمل می نماید)، به عنوان مثال در سیستم اسکلتی تراکم استخوان را حفظ می نماید و همچنین از اثرات منفی استروژن در سایر ارگان ها محافظت می کند (یعنی به صورت آنتاگونیست عمل می کند) به عنوان مثال مداخله استروژن در سرطان آندومتر و سرطان پستان.

تاموکسی فن که عالی ترین SERM در پستان است، به صورت یک آنتاگونیست در این عضو عمل می کند، به گونه ای که هم از ایجاد سرطان پستان، به صورت اولیه، پیشگیری می کند (در زنان دارای ریسک) و هم میزان عود آن را کاهش می دهد و در این حال که عملکرد استروژن را در پستان بلوک می کند، نقش آن را در استخوان ها حفظ می نماید و این بدان معنی است که می تواند علیه پوکی استخوان اقدام کرده و ریسک شکستگی های استخوانی را به ویژه در ناحیه لگن، کاهش دهد. همچنین با پایین آوردن سطح کلسترول خون ریسک بیماریهای قلبی را پایین می آورد، اما متأسفانه با ایجاد نقش استروژن در رحم و سیستم گردش خون، ریسک ایجاد سرطان رحم و همچنین ایجاد لخته های خون را افزایش می دهد.

با گذشت ۲۵ سال، مجموعه ای از مطالعات وسیع و طولانی مدت، چگونگی عملکرد تاموکسی فن و همچنین عوارض جانبی آن را اثبات نموده اند. در بررسی که در سال ۲۰۰۴ از مجموع چندین مطالعه بدست آمد، نشان داده شد که زنان مبتلا به سرطان های ER^{+} که تاموکسی فن را به مدت ۵ سال دریافت نموده اند، ۴۰ تا ۵۰ درصد کاهش در عود بیماری و بیش از ۳۰ درصد کاهش در مرگ و میر داشته اند. این اثر مطلوب در زنان جوان و آنهایی که در دوره پیش از یائسگی قرار دارند، همانند زنان مسن و گروهی که در سنین پس از یائسگی قرار دارند، به خوبی خودنمایی می کند. در میان افراد زیر ۴۰ سال که تاموکسی فن دریافت نموده بودند میزان عود ۴۴ درصد و میزان مرگ و میر ۳۷ درصد نسبت به گروه دریافت کننده دارونما کاهش یافته بود. بنابراین در زنان مبتلا به سرطان پستان دارای گیرنده استروژن، یک دوره درمان ۵ ساله با تاموکسی فن، خطر وقوع سرطان ثانویه و همچنین ایجاد سرطان در پستان سمت مقابل را به میزان ۵۰ درصد کاهش می دهد.

اگرچه تجویز این دارو به مدت ۵ سال بقای عمر بیماران را نسبت به دوره های کوتاه تر درمان بهبود می بخشد، مصرف طولانی مدت آن (بیش از ۵ سال) نه تنها منافع بیشتری را عاید بیمار نمی کند، که ممکن است وی را با عوارض نامطلوبی مواجه سازد. اثرات مطلوب این دارو بر روی بقای عمر و میزان عود بیماری حتی سالها پس از قطع مصرف آن تداوم می یابد. اما پرسشی که باید پاسخ آن را در مطالعات آینده جستجو نمود آن است که: آیا مصرف تاموکسی فن به صورت تنها و یا همراه با داروی سرکوب کننده فعالیت تخمدان ها، در زنان جوان به اندازه شیمی درمان موثر خواهد بود؟ و پرسش دیگر آنکه آیا بهتر است بیمار در طول مدت ۵ سال تنها تاموکسی فن دریافت کند

و یا آنکه در دوره ای از این ۵ سال تاموکسی فن جای خود را به داروی دیگری ببخشد؟ که این مسأله در این بخش بحث خواهد شد.

پیشگیری از سرطان پستان در زنان پرخطر

یک خانم ممکن است به دلایل مختلفی از جمله دارا بودن سوابق فامیلی سرطان پستان، وجود جهش ژنی شناخته شده در ارتباط با سرطان، مشاهده علائم غیرمشخص در نمونه بیوپسی و یا فاکتورهای دیگر در معرض ابتلا به سرطان پستان باشد. در زنان با ریسک بالای ابتلا به سرطان پستان راهکارهای زیر پیشنهاد می شود:

- ۱- نظارت دقیق همراه با مطالعات تصویربرداری پستان شامل ماموگرافی و MRI توأم با معاینات بالینی دوره ای.
- ۲- دریافت داروهای برای کاهش ریسک وقوع سرطان پستان (chemo prevention)
- ۳- انجام جراحی به منظور برداشتن هر دو پستان (Prophylactic mastectomy) و یا برداشتن تخمدان ها (Prophylactic oophorectomy)

در یک مطالعه، تاموکسی فن در بیش از ۱۳۰۰۰ بیمار پرخطر مورد آزمایش و بررسی قرار گرفت. بیماران به صورت اتفاقی به ۲ گروه دریافت کننده تاموکسی فن و دارونما تقسیم بندی شدند. در طی پیگیری ۵ ساله، خطر وقوع سرطان در نیمی از زنان مصرف کننده تاموکسی فن کاهش یافته و شانس وقوع سرطان مهاجم در گروه دریافت کننده دارونما به میزان ۴۳ بیمار در هر ۱۰۰۰ نفر و در گروه تاموکسی فن ۲۲ بیمار در هر ۱۰۰۰ نفر بود (بطور کلی در این مورد کاهش ۴۹ درصدی وجود داشت). همین کاهش شانس وقوع سرطان ER^+ تقریباً ۷۰٪ گزارش شد، در حالی که تغییری در ریسک وقوع تومورهای ER^- مشاهده نشد. همچنین تاموکسی فن خطر ایجاد سرطان در جای مجرا (DCIS) را به میزان ۵۰ درصد کاهش داده و بیشترین اثر خود را در بیماران نشان داد که در بیوپسی آنها سلولهای غیرطبیعی یافت شده بود.

ماستکتومی پیشگیرانه ریسک سرطان پستان را ۹۰ درصد کاهش می دهد (به بخش ۳ مراجعه نمایید). نتایج حاصل از یک مطالعه که همراه با پیگیری ۸ ساله بوده و در مجله پزشکی نیوانگلند در سال ۲۰۰۲ منتشر شد، عنوان نمود که کاهش سطح استروژن از طریق خارج نمودن تخمدان ها (به روش جراحی) در زنان دارای جهش ژنی BRCA1 و BRCA2، غالباً شانس سرطان پستان را در نیمی از آنها به میزان ۲۱ تا ۴۲ درصد کاهش می دهد. همچنین خطر سرطان تخمدان از ۲۰ درصد به میزان ۱ درصد کاهش می یابد. در مورد شرایط خود و چگونگی بهره گیری از این درمان ها با پزشک معالج خود مشورت نمایید.

عوارض جانبی

از جمله عوارض جانبی شایع در مصرف تاموکسی فن ایجاد حالت گرگرفتگی و ترشحات واژن است، دوره های نامنظم قاعدگی، خارش و تحریک واژن، خستگی، سردرد، حالت تهوع و جوش های پوستی نیز غالباً گزارش شده است. از عوارض غیرمعمول این دارو می توان به افزایش ناچیز ریسک سرطان اندومتر رحم در زنان واقع در سنین پس از یائسگی (حدود ۰/۲ درصد در مقایسه ۰/۱ درصد در گروه دریافت کننده دارونما)، ایجاد لخته های خونی (ترومبوز وریدهای عمقی)، حرکت لخته های خونی به سمت ریه (آمبولی ریه)، کاتاراکت (آب مروارید چشم) و ندرتاً سرطان عضله رحمی اشاره نمود. اگرچه احتمال مشاهده این عوارض وجود دارد، مطمئناً همه زنان درگیر چنین شرایطی نخواهند شد. دانشمندان این مسأله را یادآور می شوند که برخی از علائم ناشی از مصرف دارو، ممکن است حوالی سنین یائسگی و یا افزایش سن، دستخوش تغییرات گردند. اطلاعات حاصل از یک مطالعه بزرگ در زنان پرخطری که تاموکسی فن دریافت نموده اند، تفاوتی در افزایش وزن و یا ایجاد افسردگی در میان بیماران، نسبت به گروه دریافت کننده دارونما نشان نمی دهد، گفته می شود زنان مصرف کننده تاموکسی فن از نظر افزایش وزن، از جانب این دارو

نگرانی نداشته اند و غالباً فاکتورهایی که در افزایش وزن آنها دخیل هستند، عبارتند از: فعالیت فیزیکی اندک آنها (در دوران بهبودی پس از جراحی و یا در آغاز شیمی درمانی) و یا تغییرات متابولیک ناشی از دوره یائسگی که در بدن آنها اتفاق می افتد.

سرکوب نمودن و خارج ساختن تخمدان ها، راهی برای خاموش ساختن فعالیت آنها

به خاطر دارید که تخمدان ها منابع عمده تأمین استروژن در زنان واقع در سنین پیش از یائسگی هستند. برخی از محققین بر این عقیده اند که بخشی از منافع شیمی درمانی در این گروه از زنان، اگرچه به صورت گذرا، ناشی از توقف تولید استروژن در تخمدان هاست.

بررسی چندین مطالعه بیانگر آن است که خاموش نمودن تخمدان ها که می تواند توسط داروها (سرکوب کننده های تخمدان) و یا جراحی (خارج ساختن تخمدان ها) صورت گیرد، قادر به بهبود بقای عمر در زنان مبتلا به سرطان شود که در مراحل اولیه بیماری و حاوی گیرنده های هورمونی هستند. اگرچه تحقیقات متعددی در دست انجام است که می تواند پاسخگوی بسیاری از پرسش ها باشد، اما هنوز مطالعات قطعی در این زمینه وجود ندارد. به طور مثال اینکه جایگزین نمودن روشهای مهار تخمدان بجای شیمی درمانی، دارای اثرات مشابه و یا بهتری است و آیا عوارض کمتری به همراه دارد یا نه؟ آیا تأثیر تاموکسی فن همراه با مهار تخمدان ها بیش از تأثیر مصرف این دارو به تنهایی است؟ آیا اضافه کردن داروهای کمکی به تاموکسی فن از قبیل مهارکننده های آنزیم آروماتاز، نتایج بهتری در بر خواهد داشت؟ در حال حاضر محققین آمریکایی و اروپایی بر این عقیده اند که مهار تخمدان ها می تواند شیوه ای مهم در درمان سرطان پستان در زنان واقع در سنین پیش از یائسگی باشد. مطالعات در دست انجام بسیاری در این زمینه وجود دارد اما به نظر می رسد چندین سال زمان لازم است تا به پاسخ تمام این پرسش ها و ابهامات دست یابیم.

مهار تخمدان ها توسط داروها

گاهی اوقات داروهایی که آگونیست هورمون آزاد کننده هورمون لئینی هستند (LHRH)، برای مهار تخمدان به کار گرفته می شوند. این داروها که شامل گوزلین، لوپرن و تریپتورلین هستند، مانع هورمون سازی تخمدان ها می شوند. داروی زولادکس و لوپرون توسط FDA آمریکا برای استفاده در زنان واقع در سنین پیش از یائسگی و حول و حوش یائسگی که مبتلا به سرطان حاوی گیرنده های هورمونی هستند، تأیید شده است. اما تریپتورلین با آنکه در ۲ مطالعه اروپایی مورد بررسی و مصرف قرار گرفته، تا زمانی که منافع و عوارض آن توسط FDA تأیید نشود، در آمریکا قابل دسترس نخواهد بود.

یک مزیت انتخاب داروها به جای برداشتن و خارج ساختن تخمدان از طریق جراحی، ماهیت زودگذر این شیوه است. بیمار قادر به انتخاب و امتحان داروها است و می تواند منافع و عوارض آنها را بسنجد.

با خروج تخمدان ها از بدن (توسط جراحی)، داروها علائم یائسگی از قبیل گرگرفتگی، خشکی واژن و اختلالاتی در مسائل جنسی ایجاد می کنند. در تعدادی از بیمارانی که لوپرون دریافت می کنند (این دارو بصورت ماهیانه و یا هر ۳ ماه یکبار در ناحیه عضله گلوئتال تزریق می شود)، سوزش و درد شدید گزارش شده که البته طولانی نیست و با استفاده از یک ماده بی حس کننده در محل تزریق، پیش از تزریق دارو، می توان شدت این عارضه را کاهش داد. با توجه به آنکه داروهای مهارکننده فعالیت تخمدان ممکن است سطح استروژن را به اندازه روش جراحی (برداشتن و خارج ساختن تخمدان ها) کاهش ندهند، تأثیر این داروها در درمان سرطان پستان به طور کامل شناخته شده نیستند.

خروج تخمدان ها به شیوه جراحی

مهار فعالیت تخمدان‌ها در بیماری که به سن یائسگی نرسیده، می‌تواند از طریق برداشتن تخمدان‌ها اعمال گردد. از آنجایی که این تکنیک روشی دائمی بوده و موجب یائسگی زودرس می‌شود، کنترل علائم ناشی از آن (گرگرفتگی، تعریق شبانه، خشکی واژن، از دست دادن درجاتی از فعالیت جنسی)، کاهش توده استخوانی ناشی از کمبود استروژن و سایر علائم یائسگی) ممکن است دشوار باشد.

درمان جایگزینی استروژن (ERT) که کارایی خوبی در برای این عوارض دارد، در زنان مبتلا به سرطان جای بحث دارد و پیشنهاد نمی‌شود. سایر درمان‌ها نیز عملکرد کامل و جامعی در این زمینه ندارند (به بخش ۱۴ رجوع نمایید).

عملکرد آنزیم آروماتاز

برخی از داروهای ضدسرطان، از طریق تأثیر بر آنزیم آروماتاز نقش خود را ایفا می‌کنند. آروماتاز آنزیم تبدیل‌کننده هورمون آندرواستندیون (که در غدد آدرنال تولید می‌شود) به استروژن است و در واقع منبع تولید استروژن در زنانی است که تخمدان‌های غیرفعال دارند (زنان مسن)، از این رو داروهای مهارکننده آروماتاز، سطح خونی استروژن را کاهش می‌دهند و در زنان یائسه‌ای که مبتلا به سرطان پستان ER^+ هستند، مورد استفاده قرار می‌گیرد و براساس اطلاعات جدید موارد استفاده آنها گسترده است.

براساس گزارش انجمن سرطان آمریکا که در سال ۲۰۰۵ در مجله سرطان شناسی بالینی منتشر شد، امروزه داروهای مهارکننده آروماتاز به عنوان نخستین خط درمان در زنان یائسه‌ای که ممنوعیت مصرف تاموکسی فن دارند، مورد استفاده قرار می‌گیرد و برای گروهی که در این رده سنی قرار دارند، اما منع مصرف تاموکسی فن در آنها مطرح نیست، باید مورد بررسی بیشتر قرار گیرد. در چنین مواردی ممکن است به بیماران پیش از آن که مهارکننده‌های آروماتاز دریافت کنند، داروی تاموکسی فن برای مدت ۲، ۳ یا ۵ سال تجویز گردد.

در زنان غیر یائسه، تولید استروژن در تخمدان بیش از سایر مناطق است و به دلیل آنکه مهارکننده‌های آنزیم آروماتاز قادر به مهار تخمدان نیستند، برای این گروه از بیماران موثر نیستند و بهتر است تجویز نشوند، اما در صورت مصرف این داروها و تأثیر مطلوب آنها، باید فعالیت تخمدان‌ها را نیز سرکوب نمود. آنچه باید پژوهشگران در نخستین مطالعات خود در جستجوی آن باشند، ارزیابی تأثیر مهارکننده‌های آنزیم آروماتاز در مقابل درمان‌های استاندارد است. در حال حاضر داروهای زیر جزء گروه مهارکننده‌های آنزیم آروماتاز تقسیم بندی می‌شوند:

Anastrozole (Arimidex): این دارو جهت درمان سرطان‌های مراحل اولیه و مراحل بالا تایید شده و در حال حاضر برتری آن نسبت به سایرین آن است که تنها دارویی است که مستقیماً در برابر تاموکسی فن به عنوان نخستین خط هورمونی درمانی کمکی، مورد آزمایش قرار گرفته است. براساس یک مطالعه بالینی به نام ATAC (تجویز داروی آناستروزول و تاموکسی فن به تنهایی و یا به صورت ترکیبی)، در ۸۶/۹ درصد از بیماران که آناستروزول مصرف کرده بودند عود مشاهده نشد و این میزان در گروه دریافت‌کننده تاموکسی فن ۸۴/۵ درصد گزارش گردید. براساس اطلاعات به دست آمده، هیچگونه برتری از نظر میزان بقای عمر و عوارض ایجاد شده در دو گروه وجود نداشته و عوارض ایجاد شده در دو گروه، به دلیل انتخاب دو داروی مختلف، متفاوت بود، به طوری که در زنان مصرف‌کننده آناستروزول در موارد کمی سرطان‌های اندومتر رحم، حوادث عروق مغزی، ایجاد لخته‌های خون، ترشح و خونریزی از واژن و گرگرفتگی مشاهده و در گروه دیگر در موارد اندک اختلالات اسکلتی-عضلانی و همچنین شکستگی‌های استخوانی گزارش شد.

Femara Letrozole: براساس نتایج حاصل از یک مطالعه که در سال ۲۰۰۴ از سوی انجمن بالینی سرطان شناسی آمریکا در یک کنفرانس بیان شد، در زنان یائسه مبتلا به سرطان‌های حاوی گیرنده‌های هورمونی که به مدت ۵ سال تاموکسی فن دریافت نموده‌اند، افزودن داروی لتروزول، دوره‌های عاری از سرطان را در مقایسه با دارونما از ۸۷ درصد به ۹۳ درصد افزایش می‌دهد. در پاییز سال ۲۰۰۴ مؤسسه FDA آمریکا این دارو، را جهت درمان سرطان

های پستان واقع در مراحل اولیه، پس از دریافت یک دوره ۵ ساله تاموکسی فن، تأیید نمود با این حال در حال حاضر اطلاعات بیشتری برای افزایش آگاهی در زمینه پیش آگهی طولانی مدت این دارو مورد نیاز است. Exemestane (Aromasin) : این دارو که برای درمان زنان یائسه مبتلا به سرطان های متاستاتیک تأیید شده، در حال حاضر در درمان سرطان های مراحل اولیه در دست مطالعه است.

نتایج حاصل از مطالعه ای که در سال ۲۰۰۳ در مجله پزشکی نیوانگلند منتشر شد، نشان داد که جایگزینی این دارو در زنان یائسه ای که ۲ یا ۳ سال تاموکسی فن دریافت نموده اند، منافع بیشتری را در طی ۵ سال عاید این گروه از بیماران می نماید. در میان این میزان مرگ و میر ۹۳/۹ درصد کاهش داشته و در مقابل در بیمارانی که به طور مدام تاموکسی فن را در طی ۵ سال مصرف کرده بودند، این میزان به ۸۶/۸ درصد می رسید. همچنین در میزان بقای عمر کلی هیچ تفاوتی میان دو گروه مشاهده نشد. البته با توجه به دوره پیگیری کوتاه مدت این مطالعه، نمی توان آن را بطور قطع مورد توجه قرار داد.

براساس چنین اطلاعات امیدوار کننده ای، مهارکننده های آروماتاز اغلب با توجه به پیش آگهی، شرایط بیمار، و سایر فاکتورها در زنان یائسه مبتلا به سرطان های ER^+ ، به صورت اولیه و یا پس از درمان دوره ای با تاموکسی فن مورد استفاده قرار می گیرد.

عوارض جانبی

از جمله عوارض داروهای مهارکننده آنزیم آروماتاز را می توان به موارد زیر اشاره نمود: افزایش خطر استئوپروز (پوکی استخوان)، دردهای استخوانی و عضلانی، علائم معده ای-روده ای و حالت گرگرفتگی. انستیتو ملی سرطان به این نکته اشاره می کند که بر خلاف تاموکسی فن، این داروها خطر وقوع سرطان اندومتر رحم و یا ایجاد لخته های خونی را افزایش نمی دهد. در هر حال عوارض طولانی مدت این داروها اندومتر رحم و یا ایجاد لخته های خونی را افزایش نمی دهد. عوارض طولانی مدت این داروها به ویژه در مقایسه با تاموکسی فن که حداقل یک چهارم قرن مورد استفاده قرار گرفته، به درستی شناخته شده نیست. این داروها به سرعت باعث از بین رفتن توده استخوانی و افزایش خطر شکستگی در اندام ها شده و این امر لزوم انجام راه کارهایی (از قبیل ورزش های منظم برای بدست آوردن وزن ایده ال، رژیم غذایی سالم توأم با کلسیم و ویتامین D و در صورت لزوم مصرف دارو های نگهدارنده ی توده ی استخوانی) را برای به حداقل رساندن این عارضه، ضروری می رساند.

هرسپتین، درمانی هدفدار

از جمله ویژگی های یک موتور که متخصصین در درمان از آن بهره می برند، حضور سلولهای سرطانی است که سطوح بالایی از پروتئین $HER2/neu$ را تولید می نماید. مقادیر اندکی از این پروتئین بر سطح سلول های سالم پستان و تعدادی نیز بر روی سلول های سرطانی یافت می شوند. حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد از زنان مبتلا به سرطان پستان مقادیر بالایی از این پروتئین را بر روی سلول های سرطانی خود دارند و این سلول ها تمایل به انتشار و تهاجم از خود نشان می دهند.

آنتی بادی های مونوکلونال، داروهایی هستند که برای هدف قرار دادن پروتئین های خاص طراحی شده اند. هرسپتین یکی از این آنتی بادی هاست که گیرنده های پروتئینی واقع در سطح سلولهای سرطانی را مورد هدف قرار می دهد. این دارو از طریق تأثیر بر این پروتئین ها قادر به متوقف کردن رشد سلولها بوده و ظاهراً سیستم ایمنی را نیز بطور موثر علیه این پروتئین تشویق می کند. مطالعاتی برای بررسی کاربرد این دارو در زنان مبتلا به مراحل اولیه سرطان در دست بررسی است.

در حال حاضر بیشترین موارد استفاده آن در بیماران مبتلا به سرطان های متاستاتیک (انتشار یافته) است. این دارو غالباً همراه شیمی درمانی تجویز شده و ظاهراً این شیوه موثرتر از انجام شیمی درمانی به تنهایی است. داروی هرسپتین به صورت هفتگی و به شیوه تزریق داخل رگ به بیمار تجویز می شود. البته در برخی مطالعات عنوان شده که می توان این دارو را هر ۳ هفته یکبار نیز به بیمار تزریق نمود.

عوارض جانبی

اگرچه بروز عوارض جدی همراه با مصرف این دارو نادر است، در نخستین نوبت دریافت دارو، بیماران واکنش های خفیف تا متوسطی را همچون تب، لرز، تنفس های کوتاه و سطحی و یا تغییرات فشار خون از خود نشان می دهند. بیشتر مواقع این علائم به وسیله تزریق آهسته دارو و یا تجویز داروهایی برای رفع علائم ایجاد شده، به سادگی قابل کنترل هستند. علائمی همچون تهوع، ضعف، استفراغ، درد، اسهال، سردرد و بروز جوش های پوستی نیز گزارش شده اند. در مواردی، در صورتی که این دارو بصورت ترکیب با آدریامایسین تجویز شود، می تواند به عضلات قلب آسیب زده و یا آثار نامطلوبی بر روی ریه ها بر جای بگذارد.

منبع مورد استفاده : زندگی با سرطان پستان

تألیف : دکتر یوسفی - دکتر بدایت

انتشارات : تیمورزاده - ۱۳۸۶

تلفن : ۸۸۸۰۹۰۹۰ - ۸۸۹۵۱۱۱۲