

اصول اولیه شیمی درمانی در سرطان‌ها

چکیده:

سرطان دومین علت مرگ و میر در تعریف عامل افزایش افسار گسیخته‌ی رشد تعدادی از سلول‌های بدن است. که سلول‌های سرطانی تمایل به تهاجم و فعالیت غیر نرمال دارند. درمان کانسر با سه مدالیته‌ی جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی انجام پذیرد.

شیمی درمانی:

درمان با مواد شیمیایی است که می‌توانند یا سلول‌ها را بکشند یا از رشد آنها جلوگیری کنند. این داروها به صورت تک دارویی (Single agent) یا به صورت رژیم‌های چند دارویی (Combination) در درمان بیماران استفاده می‌شوند که البته درمان‌های Combination عوارض بیشتری در بردارند. شیمی درمانی در Setting‌های متعددی استفاده می‌شود. که شامل:

Directinsertion, Adjuvant, Concurrent, Primary Induction, Neoadjuvant

۵ مرحله سیکل سلولی وجود دارد که بسته به سرعت رشد سلول و نوع سلول مدت هر مرحله سیکل متفاوت است و داروهای شیمی درمانی بر اساس اینکه روی کدام مرحله سیکل سلولی تاثیر داشته باشند، دسته بندی متفاوتی می‌شوند. در بیماران سرطانی شیمی درمانی با هدف Cure یا درمان کامل انجام می‌شود و در صورتی که امکان درمان کامل یا Cure نباشد می‌تواند با هدف افزایش طول عمر یا تسکین علائم استفاده شود.

کلید واژگان: Concurrent, Single agent, Combination, Cure

Directinsertion, Adjuvant, Neoadjuvant, Primary induction

پیشگفتار:

سرطان یکی از بیماری‌های شایع است که درمان آن یکی از معضلات جامعه امروز است. جهت درمان سرطان از مدالیته‌های جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی استفاده می‌شود. شیمی درمانی از سال‌های ۱۹۵۰ در حال استفاده بوده و این علم هر روز در حال پیشرفت می‌باشد. با انجام شیمی درمانی می‌توان سلول‌های سرطانی را کشت یا سرعت رشد آنها را متوقف کرد.

یافته‌ها:

شیمی درمانی به طور عام به عنوان از داروهای آنتی نئوپلاستیک جهت درمان کانسر تلقی می‌شود. داروهای شیمی درمانی در Setting متعددی استفاده می‌شوند:

■ دکتر سید احمد رضا امیران

متخصص کلینیکال

انکولوژی - رادیوتراپی

در شیمی درمانی احتمال مقاومت دارویی ارثی یا اکتسابی وجود دارد که گاهی باعث افزایش احتمال عود و عدم پاسخ به درمان می‌شود. شایع‌ترین عارضه‌ی ناشی از شیمی درمانی توکسیستی‌های آن می‌باشد شامل: تهوع و استفراغ، اسهال، کم‌خونی، نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی، موکوزیت، بیوست، خشکی پوست، ریزش مو، ناباروری و ...

داروهای شیمی درمانی بر اساس تاثیر روی سیکل سلولی به دو دسته بزرگ تقسیم بندی می‌شوند:

۱- Cell cycle specific drugs: شامل Antimetabolites

Vinca Alkaloids, Bleomycin Peptic

۲- Cell cycle none specific drugs:

Antibiotics, Alkylating agent, Cisplatin

- Alkylating agent, Cyclophosphamid, Ciplation:

باعث الکیله شدن DNA سلول سرطانی می‌شوند و محل اصلی باند شدن پوزیشن N7 گوانین می‌باشد و شایع‌ترین عوارض آن‌ها Bone marrow suppression می‌باشد.

- Antimetabolites:

با پورین و با پیریمیدین هسته و اکنش داده و از تولید DNA و RNA سلول جلوگیری می‌کند و حداکثر تاثیر در سلول‌هایی است که در فاز S- قرار دارند.

- Microtubule inhibitor:

با برهم زدن تعادل یونی دو طرف میکروتوبول‌ها باعث metaphase Arrest می‌شود.

- Anti neoplastic Antibiotics:

با اکنش دادن با DNA باعث تخریب کارکرد آن شده و توپوایزومراز I و II را مهار کرده و رادیکال‌های آزاد تولید می‌کند.

- Hormonal agent:

شایع‌ترین دارو از این دسته کورتون‌ها هستند، تاثیر بر اساس خصوصیت مهار میتوز، Lympholytic، می‌باشد.

- Mono Clonal Anti body:

آنتی بادی‌هایی که در آزمایشگاه تولید می‌شود بر علیه گیرنده‌های سلولی خاصی است که خود به سه دسته متفاوت تقسیم بندی می‌شوند:

۱. تحریک سیستم ایمنی جهت کشتن سلول‌ها مثل Cetuximab

Neoadjuvant: درمان قبل از جراحی جهت شروع سریع‌تر درمان سیستمیک.

Primary Induction: در موارد غیر قابل عمل جهت کاهش سایز و قابل عمل شدن توده.

Concurrent: استفاده همزمان با دیگر درمان‌ها مثل رادیوتراپی.

Adjuvant: درمان شیمی درمانی بعد از درمان اولیه جراحی یا درمان لوکال جهت کاهش احتمال عود.

Directinsertion: تزریق مستقیم داروی شیمی درمانی در محل مثل درمان (Intratecal) IT.

تقسیم سلول سیکل ۵ مرحله‌ای دارد (G₀-G₁-S-G₂-M)

هدف از درمان شیمی درمانی Cure است و اگر Cure انجام پذیر نباشد، هدف درمان رفع علائم و افزایش طول عمر می‌باشد. شیمی درمانی در بیمار مبتلا به کانسر زمانی لازم است که بیماری پخش شده و با جراحی تنها درمان پذیر نباشد و یا احتمال عود آینده بیماری بالا باشد.

تومورها بر اساس سرعت رشد به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱. تومورهای با سرعت رشد بالا که حساسیت آنها به شیمی درمانی بالاست.

۲. تومورهایی که سرعت رشد بالا ندارند و اکثراً در مرحله G₀ قرار دارند که پاسخ به شیمی درمانی آنها پایین است.

داروهای شیمی درمانی که فقط بر روی سلول‌هایی با سرعت رشد بالا و در مرحله‌ای از تقسیمات سلولی موثرند، را داروی Cell cycle specific گویند و داروهایی که تاثیر آنها نیازمند سرعت رشد بالای سلول نیست و در هر مرحله یا Stage سیکل سلول موثرند Cell cycle specific گویند.

با افزایش سایز توده به دلیل کاهش دسترسی به اکسیژن و مواد غذایی رشد توده‌های سرطانی کاسته می‌شود و با جراحی یا اشعه می‌توان سایز توده را کاهش داد که خود باعث افزایش سرعت رشد توده شده و تاثیر پذیری داروهای شیمی درمانی را افزایش می‌دهد.

داروهای شیمی درمانی به صورت رژیم چند دارویی و یا تک دارویی قابل استفاده می‌باشد که رژیم چند دارویی احتمال موفقیت درمان را می‌افزاید ولی Side effect درمان بیشتر می‌شود.

در رژیم‌های Combination، داروها باید مکانیسم‌های تاثیر متفاوت داشته باشند.

افزایش طول عمر و یا رفع درد و علائم سرطان می‌باشد. داروهای شیمی درمانی دسته‌های متعدد و عوارض مختلف دارند که با انجام اقدامات حمایتی می‌توان بر این عوارض فایز آمد.

۲. جلوگیری از دریافت پروتئین سلول سرطانی مثل Trus tozumab
۳. داروهایی که حاصل مواد رادیواکتیو یا ماده‌ای هستند که پس از اتصال Ab به سلول تاثیر می‌گذارند مثل Zevalin.

نتیجه :

شیمی درمانی از سال‌های پیش تاکنون در حال استفاده می‌باشد و هر روز با پیشرفت‌هایی چشم‌گیر روبروست و هدف درمان یا بهبود ۱۰۰٪ و یا

References :

1. Devita Cancer principle & practice oncology 2012
2. Prez and Brody's principle and practice of radiation oncology
3. [www.mayoclinic.org /Test's.procedures/chemotherapy/basics/definitim/PRC-2002](http://www.mayoclinic.org/Test's.procedures/chemotherapy/basics/definitim/PRC-2002) , 3578
4. www.chemocare.com
5. www.nlm.nih.gov/medlineplus/cancer_chemotherapy.html