

درمان دارویی سرطان

جلد دوم: درمان‌های هدفمند سرطان

مجموعه راهنمای بالینی بیماران و خانواده‌ها

- ۱- شیمی درمانی
- ۲- سرطان پستان
- ۳- پرتودرمانی
- ۴- سرطان پروستات
- ۵- سرطان کولورکتال
- ۶- درمان دارویی سرطان جلد اول: شیمی درمانی
- ۷- درمان دارویی سرطان جلد دوم: درمان‌های هدفمند سرطان
- ۸- درمان دارویی سرطان جلد سوم: داروهای هدفمند (هورمون درمانی)

درمان دارویی سرطان

جلد دوم: درمان‌های هدفمند سرطان

تألیف

دکتر علی یعقوبی جویباری

استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر مریم فراستی نسب

متخصص داروسازی بالینی

دکتر پیام آزاده

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی





سرشناسه: یعقوبی جویباری، علی، ۱۳۵۶-
عنوان و نام‌پدیدآور: درمان دارویی سرطان / تألیف
علی یعقوبی جویباری، مریم فراستی نسب، پیام آزاده.
مشخصات نشر: تهران، کتاب ارجمند: ارجمند:
نسل فردا ۱۳۹۲-
مشخصات ظاهری: ۲۳۲ ص. رقی
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۳۵۶-۰
شابک دوره: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۳۴۹-۲
وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا
مندرجات: درمان‌های هدفمند سرطان.
موضوع: سرطان - شیمی‌درمانی - بیماران.
شناسه افزوده: فراستی نسب، مریم. آزاده، پیام. ۱۳۵۱-
رده‌بندی کنگره: ۱۳۹۲ ۷۹۷/ش/RC۲۷۱
رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۹۹۴۰۶۱
شماره کتابشناسی ملی: ۳۳۲۵۶۹۶

دکتر علی یعقوبی جویباری،
دکتر مریم فراستی نسب، دکتر پیام آزاده
درمان دارویی سرطان
جلد دوم: درمان‌های هدفمند سرطان
فروست: ۹۰۰
ناشر: انتشارات کتاب ارجمند
(با همکاری انتشارات ارجمند و نسل فردا)
صفحه‌آرا: معصومه دلتواز
طراح جلد: احسان ارجمند
چاپ: سامان، صحافی: روشنگر
چاپ اول، دی ۱۳۹۲، ۲۲۰۰ نسخه
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۳۵۶-۰
شابک دوره: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۳۴۹-۲
www.arjmandpub.com

این اثر، مشمول قانون حمایت از مؤلفان و مصنفان و
هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی
از این اثر را بدون اجازه مؤلف، ناشر، نشر یا پخش یا
عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین خ کارگر و ۱۶ آذر، پلاک ۲۹۲، تلفن ۸۸۹۷۷۰۰۲
شعبه مشهد: ابتدای احمدآباد، پاساژ امیر، انتشارات مجد دانش، تلفن ۰۵۱۱-۸۴۴۱۰۱۶
شعبه اصفهان: خیابان چهارباغ بالا، پاساژ هزارجریب، تلفن ۰۳۱۱-۶۲۸۱۵۷۴
شعبه رشت: خ نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی، تلفن ۰۱۳۱-۳۲۳۲۸۷۶
شعبه بابل: خ گنج افروز، پاساژ گنج افروز، تلفن ۰۱۱۱-۲۲۲۷۷۶۴
شعبه ساری: بیمارستان امام، روبروی ریاست تلفن ۰۹۱۱۸۰۲۰۰۹۰
شعبه کرمانشاه: خ مدرس، پشت پاساژ سعید، کتابفروشی دانشمند تلفن ۰۸۳۱-۷۲۸۴۸۳۸

بها: ۱۰۰۰۰ تومان

با ارسال پیامک به شماره ۰۵۹۹ ۰۵۹۹ ۰۰۰۰ ۱ در جریان تازه‌های نشر ما قرار بگیرید:

دریافت تازه‌های نشر پزشکی به صورت پیامک	ارسال عدد ۱:
دریافت تازه‌های نشر روان‌شناسی به صورت پیامک	ارسال عدد ۲:
دریافت خبرنامه الکترونیکی انتشارات ارجمند به صورت ایمیل	ارسال ایمیل:

فهرست

ایماتینیب (Imatinib).....	۹۸
بوسوتینیب (Bosutinib).....	۱۰۴
پازوپنیب (Pazopanib).....	۱۰۸
پوناتینیب (Ponatinib).....	۱۱۵
جفیتینیب (Gefitinib).....	۱۲۱
داساتینیب (Dasatinib).....	۱۲۵
رگورافنیب (Regorafenib).....	۱۳۰
سانیتینیب (Sunitinib).....	۱۳۵
سورافنیب (Sorafenib).....	۱۴۲
کبوزانتینیب (Cabozantinib).....	۱۴۸
کریزوتینیب (Crizotinib).....	۱۵۳
لاپاتینیب (Lapatinib).....	۱۵۷
نیلوتینیب (Nilotinib).....	۱۶۲
واندتانیب (Vandetanib).....	۱۶۷
فصل ششم: داروهای متفرقه.....	۱۷۵
آلدسلوکین (Aldesleukin).....	۱۷۷
آفلیرسپت (Aflibercept).....	۱۸۱
اینترفرون آلفا-۲b (Interferon alfa-2b).....	۱۸۵
برتزومیب (Bortezomib).....	۱۹۱
پومالیدومید (Pomalidomide).....	۱۹۶
تالیدومید (Thalidomide).....	۲۰۰
ترامتینیب (Trametinib).....	۲۰۵
دابرافنیب (Dabrafenib).....	۲۰۹
کارفیلزومیب (Carfilzomib).....	۲۱۳
لنالییدومید (Lenalidomide).....	۲۱۷
ومورافنیب (Vemurafenib).....	۲۲۲
فهرست منابع.....	۲۲۷
Index.....	۲۲۹

پیشگفتار.....	۷
فصل اول: مقدمه.....	۹
سرطان و علل پیدایش.....	۱۱
آشنایی با اصطلاحات.....	۱۶
فصل دوم: ایمنوتراپی.....	۲۱
ایمنوتراپی.....	۲۳
فصل سوم: آنتی بادی‌های	
مونوکلونال.....	۲۷
آلمتوزومب (Alemtuzumab).....	۲۹
آپیلیمومب (Ipilimumab).....	۳۴
ایبریتومومب (Ibritumomab).....	۳۸
بواسیزومب (Bevacizumab).....	۴۲
پانیتومومب (Panitumumab).....	۴۷
پرتوزومب (Pertuzumab).....	۵۱
تراستوزومب (Trastuzumab).....	۵۵
توسیتومومب رادیوآکتیو	
(Tositumomab Radioconjugate).....	۶۰
گمتوزومب (Gemtuzumab).....	۶۴
ریتوکسیمب (Rituximab).....	۶۸
ستوکسیمب (Cetuximab).....	۷۳
فصل چهارم: درمان‌های سلولی و	
مولکولی.....	۷۹
درمان‌های سلولی و مولکولی.....	۸۱
فصل پنجم: مهارکننده‌های تیروزین	
کیناز.....	۸۳
آفاتینیب (Afatinib).....	۸۵
ارلوتینیب (Erlotinib).....	۸۸
اکسیتینیب (Axitinib).....	۹۳

پیشگفتار

مجموعه کتاب‌های راهنمای بالینی بیماران و خانواده‌ها در زمینه سرطان حرکتی است پویا و بنیادین در جهت همکاری و همدلی متخصصان این امر با بیماران که قطعاً می‌تواند در بهبود وضعیت سلامت فرد و جامعه تأثیر به‌سزایی داشته باشد. همچنان که در جلدهای پیشین این مجموعه اشاره شده است، مشارکت بیماران در امر سلامت خود، منجر به افزایش رضایتمندی و جلب اعتماد بیشتر، کاهش اضطراب و ترس و نهایتاً تغییر نگرش بیماران نسبت به بیماری خود و بهبود اثرات درمانی می‌شود.

با این حال، مشارکت بیماران در امور درمان جزء در صورت تهیه زیر ساخت‌های آموزشی برای بیماران از جمله نگارش کتابچه‌های آموزشی، طراحی سایت‌های مخصوص بیماران و خانواده‌ها و ارتباط صمیمانه تر کادر درمان و بیماران، امکان‌پذیر نمی‌باشد.

یکی از مهمترین راهکارهای درمانی سرطان، درمان دارویی می‌باشد؛ شیمی درمانی قدیمی ترین درمان دارویی در این زمینه محسوب می‌شود که به سبب آسیب‌های سلولی شدید و عدم توانایی در شناسایی اختصاصی و دقیق سلول‌های سرطانی بر تمام سلول‌های تکثیر شونده (چه طبیعی و چه غیر طبیعی) موثر بوده و علاوه بر اثرات درمانی می‌تواند منجر به عوارض جانبی متفاوتی در افراد مختلف شود. با این وجود در طی سال‌های اخیر، در درمان دارویی سرطان تحول و انقلابی عظیم رخ داده است؛ به این ترتیب که در اکثریت موارد داروها به صورت هدفمند عمل کرده، سلول‌های سرطانی را تحت تأثیر قرار می‌دهند و با اثربخشی بهتر در درمان، عوارض کمتری را ایجاد می‌نمایند.

در این مجموعه سعی شده است تمامی اطلاعات مورد نیاز که بیماران باید در مورد درمان‌های هدفمند سرطان داشته باشند، در فصل‌های مختلف به صورت کامل

بیان شوند. این کتاب به سوالات بیماران در رابطه با این دسته داروها با عنایت به ملاحظات خاص که باید مورد توجه قرار گیرد، پاسخ خواهد داد. اما، توجه داشته باشید که این کتاب نمی‌تواند جایگزین پزشک شما گردد؛ و بیماران بایستی در مورد هر گونه ابهام و تغییرات وضعیت با پزشک خود مشورت نمایند. اینک پروردگار را سپاس گذاریم که بار دیگر این توفیق را عنایت فرمود تا در اعتلای سطح فرهنگ و آموزش جامعه گامی برداریم و با تقدیم کتابی دیگر از این مجموعه دین خویش را نسبت به این مرز و بوم کهن ادا نماییم.

پاییز ۱۳۹۲

علی یعقوبی جویباری

مریم فراستی نسب

فصل اول

مقدمه

سرطان و علل پیدایش

سرطان واژه‌ای است که برای طیف وسیعی از بیماری‌ها که همراه با تکثیر غیر قابل کنترل سلولی و تهاجم به اعضای دیگر بدن است، به کار برده می‌شود. سلول‌های سرطانی می‌توانند از طریق خون یا سیستم لنفاوی به بخش‌های دیگر بدن انتقال یابند. بیش از دویست نوع سرطان وجود دارد که اغلب بر اساس عضو یا نوع سلولی که درگیر می‌شود نام‌گذاری می‌شوند.

دو نوع ژن در ایجاد سرطان نقش به سزایی دارند؛ ژن‌های مستقلی تحت عنوان آنکوژن (Oncogene)، مولد تومور، که در صورتی که در معرض مواد سرطان‌زا (کارسینوژن) قرار گیرند تغییر ماهیت داده و عامل ایجاد سرطان می‌گردند. آنکوژن‌ها در حالت طبیعی توسط ژن‌هایی به نام تومور ساپرسور ژن‌ها (Tumor Suppressor Genes) خنثی می‌گردند. هر تغییری که منجر به فعال شدن آنکوژن‌ها و غیر فعال شدن تومور ساپرسور ژن‌ها گردد، می‌تواند سرطان را ایجاد نماید. بر مبنای این تئوری ژن‌ها می‌توانند تحت تاثیر عوامل سرطان‌زایی چون تنباکو (۲۵ تا ۳۰٪)، رژیم غذایی نادرست و چاقی (۳۰ تا ۳۵٪)، برخی عفونت‌ها (۱۵ تا ۲۰٪)، رادیاسیون (حدود ۱۰٪)، استرس و کمبود فعالیت فیزیکی و نهایتاً آلودگی‌های محیطی قرار گرفته و دچار جهش‌های ژنتیکی شده و بدخیمی‌ها را ایجاد نمایند. بر مبنای این نظریه باید عوامل متعددی دست در دست هم دهند تا سرطان ایجاد گردد. برطبق همین نظریه است که می‌بینیم همه کسانی که سیگار می‌کشند دچار سرطان ریه نمی‌شوند یا همه تکنسین‌های رادیولوژی مبتلا به سرطان خون نمی‌شوند. تنها حدود ۵ تا ۱۰٪ از سرطان‌ها را می‌توان مستقیماً به نقص ژنتیکی ارثی نسبت دهیم. بنابراین، از ایجاد بسیاری از سرطان‌ها می‌توان با رعایت عوامل محیطی پیشگیری به عمل آورد.

انواع سرطان‌ها

تاکنون بیش از دویست نوع سرطان شناخته شده است که به طور کلی در چهار گروه

قرار می‌گیرند:

- **کارسینوم:** حدود ۸۵ تا ۹۰٪ سرطان‌ها را شامل می‌شود که شامل تومورهای سفتی است که از لایه خارجی یک بافت منشأ می‌گیرد. مثال‌هایی برای کارسینوم شامل کارسینوم پستان، ریه، حالب، روده، مری، معده و کلیه می‌باشد.
- **لنفوم‌ها یا سرطان‌های سیستم لنفاوی:** شامل سرطان‌هایی است که علت تولید سلول غیرعادی در آنها، عملکرد غیرطبیعی غدد لنفاوی یا طحال می‌باشد. لنفوم می‌تواند سبب ایجاد تومورهایی سفت در نقاط مختلف بدن گردد.
- **لوسمی‌ها:** تومورهایی هستند که مغز استخوان را که در سیستم گردش خون نقش مهمی دارد درگیر می‌کنند و سبب ایجاد سلول‌های غیرطبیعی در خون مثل گلبول‌های سفید غیرطبیعی می‌گردند.
- **سارکوم‌ها:** تومورهای سفتی هستند که از بافت همبندی (بافت‌هایی که باعث پیوند اعضای بدن به هم می‌شوند) عضلات، استخوان‌ها، اعصاب و سایر اعضا منشأ می‌گیرد.

راهکارهای درمانی سرطان

روش‌های درمانی متعددی برای سرطان وجود دارد؛ این روش‌ها شامل جراحی، رادیوتراپی (پرتو درمانی)، درمان تسکینی، شیمی درمانی، درمان‌های هدفمند شامل هورمون درمانی، ایمونو تراپی (ایمنی درمانی)، درمان سلولی و مولکولی و ژنتیک تراپی (ژنتیک درمانی) می‌باشد. کاربرد هر کدام از این درمان‌ها وابسته به نوع سرطان، محل و مرحله پیشرفت سرطان متفاوت است.

درمان تسکینی

مراقبت تسکینی اشاره به درمانی دارد که منجر به ایجاد احساس بهتر در بیمار شده و شامل عملکردهایی برای کاهش استرس‌های فیزیکی، احساسی، روانی و اجتماعی می‌باشد. برخلاف، دیگر درمان‌های سرطان که کشتن مستقیم سلول‌های سرطانی مد نظر است، در درمان تسکینی هدف اصلی بهبود کیفیت زندگی بیمار است.

جراحی

جراحی اغلب اولین روش درمان در طیف وسیعی از سرطان‌ها محسوب شده و در بسیاری از موارد می‌تواند نقش عمده‌ای در تسکین و طولانی شدن بقا بیمار داشته باشد. در سرطان‌هایی که در مراحل اولیه بوده و محدود به ناحیه قابل دسترسی باشد، جراحی به تنهایی می‌تواند موثر واقع گردد ولی در مواردی که سرطان در نواحی متعدد و غیر قابل دسترس پخش شده باشد، برای رسیدن به نتیجه مطلوب لازم به درمان توام با شیمی درمانی و یا پرتودرمانی می‌باشد.

رادیوتراپی (پرتو درمانی)

رادیوتراپی برای درمان یا بهبود علائم برخی از سرطان‌ها استفاده می‌شود. رادیوتراپی معمولاً همراه با شیمی درمانی یا جراحی به کار برده می‌شود ولی برای مواردی چون مراحل اولیه سرطان‌های سر و گردن شاید به تنهایی موثر واقع شود. در ۷۰٪ بیماران با گسترش‌های استخوانی (متاستاز) دردناک پرتودرمانی موثر واقع گردیده است.

شیمی درمانی

در شیمی درمانی سرطان سعی می‌شود تا با ایجاد آسیب سابتوتوکسیک (سمیت سلولی) کشته رشد تومور متوقف شود. شیمی درمانی اغلب در مواردی که بدخیمی منتشر و یا غیر قابل جراحی وجود داشته باشد، استفاده می‌شود. به همین ترتیب از شیمی درمانی به عنوان درمان مکمل جراحی یا پرتو درمانی نیز استفاده می‌گردد. هدف از شیمی درمانی عبارت است از فراهم آوردن درمان قطعی برای برخی از انواع سرطان، کاهش سایز تومور در حد جراحی، کاهش عود یا گسترش بیماری پس از جراحی یا پرتودرمانی، افزایش اثرات مفید پرتودرمانی و در نهایت ایجاد شرایط طبیعی تر برای زندگی فرد مبتلا به سرطان.

از سوی دیگر، به دلیل این که اغلب داروهای شیمی درمانی که در حال حاضر در دسترس هستند، قادر به شناسایی اختصاصی و دقیق سلول‌های سرطانی نیستند و بر تمام سلول‌های تکثیر شونده (چه طبیعی و چه غیر طبیعی) موثرند، علاوه بر اثرات درمانی می‌توانند منجر به عوارض جانبی متفاوتی در افراد مختلف شوند. بعضی از

عوارض شایع تر از عوارض دیگر هستند مثل مشکلات گوارشی و ریزش مو که عموماً موقتی بوده و با اتمام دوره شیمی درمانی برگشت پذیر هستند. اما در موارد نادر برخی از عوارض می‌توانند تهدیدکننده حیات باشند. در هر حال بیمار باید در مورد عوارض درمان با پزشک معالج مشورت نماید.

درمان‌های هدفمند

درمان‌های هدفمند سرطان شامل داروهایی هستند که از طریق تاثیر مستقیم بر روی سلول‌های درگیر در رشد و پیشرفت تومور قادر به مهار رشد و گسترش سرطان می‌باشند. این درمان‌ها با اثر مستقیم و تغییر بر سلول‌های سرطانی می‌توانند منجر به اثربخشی بالاتر و عوارض جانبی کمتر نسبت به مابقی درمان‌های سرطان مثل شیمی درمانی شوند. این درمان‌ها شامل هورمون درمانی، ایمنی درمانی، درمان سلولی و مولکولی و ژنتیک درمانی هستند.

هورمون درمانی

اولین درمان‌های هدفمند، داروهای هورمونی موثر در درمان سرطان سینه بودند. در مواردی که رشد تومور وابسته به هورمون‌ها باشد، جهت کنترل رشد تومور از داروهای هورمونی استفاده می‌شود. امروزه توسط آزمایشاتی حساسیت و وابستگی تومور را به هورمون ارزیابی می‌کنند. به عنوان مثال در مورد سرطان پستان، میزان وابستگی تومور را به هورمون‌های استروژن و پروژسترون (هورمون‌های زنانه) سنجیده می‌شود و در صورتی که پاسخ مثبت باشد، بیمار از هورمون درمانی سود خواهد برد. داروی تاموکسیفن به عنوان مهارکننده گیرنده‌های هورمون استروژن در همهٔ مراحل سرطان پستان وابسته به هورمون بدون در نظر گرفتن سن و وضعیت یائسگی بیمار به صورت گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد.

ایمنوتراپی (ایمنی درمانی)

مطالعات نشان داده‌اند که افرادی که سیستم ایمنی قوی‌تری دارند کمتر دچار سرطان می‌شوند؛ از این فرضیه استفاده شده و سیستم ایمنی فرد را تقویت می‌کنند تا خودش

علیه سلول‌های سرطانی مقابله کند. بنابراین، برخی از درمان‌های هدفمند می‌توانند به سیستم ایمنی برای از بین بردن سلول‌های سرطانی کمک کنند. از جمله داروهای ایمنی درمانی می‌توان به اینترفرون‌ها، اینترلوکین ۲، مونوکلونال آنتی‌بادی‌ها و واکسن‌ها اشاره کرد.

درمان سلولی و مولکولی

نوعی از درمان‌های هدفمند با تداخل در برخی از عملکردهای سلولی می‌توانند در از بین بردن، سلول‌های سرطانی نقش داشته باشند. از جمله داروهای این دسته می‌توان به داروهای مهار کننده تیروزین کیناز اشاره نمود.

ژنتیک تراپی (ژنتیک درمانی)

در ژن درمانی، ژن معیوب شناسایی شده و با ژن سالم جایگزین می‌شود. برای مثال از طریق ژن درمانی می‌توان تومور ساپرسور ژن‌ها را فعال کرد. در این زمینه داروهای متعددی در دست تحقیق است.

در این مجموعه، ما به توضیح در مورد داروهای هدفمند شامل ایمونوتراپی (ایمنی درمانی) و درمان‌های سلولی و مولکولی می‌پردازیم. در جلد بعدی این کتاب داروهای مورد استفاده در هورمون درمانی توضیح داده خواهند شد. به امید آنکه این مجموعه در راهنمایی و کمک بیشتر به بیماران و خانواده‌ها موثر واقع گردد. پیشنهاد می‌گردد، برای درک بهتر برخی از اصطلاحات استفاده شده در فصل‌های این کتاب، ابتدا قسمت آشنایی با اصطلاحات، را مطالعه بفرمایید.

آشنایی با اصطلاحات

تعاریف مربوط به سیستم ایمنی

آنتی‌ژن (پادگن): ترکیباتی گفته می‌شود که پس از ورود به بدن موجب برانگیختن واکنشهای ایمنی می‌گردند که در جریان آن موادی به نام آنتی‌بادی (پادتن) تولید می‌شود. منشأ پادگنها می‌تواند خارجی (مانند گرده گل)، یا سلولهای ناشناس درون بدن (مانند سلولهای سرطانی) و یا حتی خود سلول‌های طبیعی بدن (بیماری خود ایمنی) باشد.

آنتی‌بادی (پادتن): نوعی پروتئین که در دستگاه ایمنی، در پاسخ به حضور آنتی‌ژن (پادگن) خاصی، تولید می‌شود و در خون به گردش درمی‌آید یا در محل تولید، به آنتی‌ژن حمله‌ور می‌شود و آنرا بی‌زیان می‌سازد.

تعاریف مربوط به سلول‌های خونی

سلول‌های قرمز خون (گلبول‌های قرمز): سلول‌های قرمز در واقع اصلی‌ترین قسمت خون و عامل رنگ قرمز آن هستند. خود این رنگ قرمز به دلیل وجود ماده‌ای به نام هموگلوبین است که کمک می‌کند گلبول قرمز، اصلی‌ترین وظیفه خود یعنی حمل و نقل اکسیژن و دی‌اکسیدکربن را انجام دهد. کم خونی (آنمی) اختلال خونی شایعی است که در آن سلول‌های قرمز خون و یا هموگلوبین کافی در خون وجود ندارد.

سلول‌های سفید خون (گلبول‌های سفید): این سلول‌ها که جزو سیستم دفاعی بدن هستند و عمل اصلی آنها مبارزه با عفونت و حذف عوامل خارجی و مزاحم است. سلول‌های سفید خون به دو دسته گرانولوسیت و آگرانولوسیت که شامل لنفوسیت و مونوسیت است، تقسیم می‌شوند. لنفوسیت‌ها شامل لنفوسیت B و T می‌باشند. **لنفوسیت‌های B** سلول‌هایی از سیستم ایمنی بدن هستند که در مقابل پاتوژن‌ها مثل ویروس‌ها پادتن تولید می‌کنند.

پلاکت: پلاکت‌ها، اجزای کوچک مسطحی هستند که در خون وجود دارند و از بقیه سلول‌های خونی بسیار کوچک‌ترند. این ساختارها حاوی ترکیباتی هستند که باعث

لخته شدن خون می‌شوند و وظیفه اصلی آنها جلوگیری از خون‌ریزی و خارج شدن گلبول‌قرمز از داخل رگ است. در نتیجه کاهش پلاکت بیمار در معرض خونریزی قرار می‌گیرد.

تعاریف مربوط دارو

اسم ژنریک و یا عمومی دارو: نام رسمی پزشکی با توجه به ماده فعال و موثر آن است و از سوی کمیته نامگذاری بریتانیا که اعضای آن را پزشکان، داروسازان و داروشناسان تشکیل می‌دهند برگزیده می‌شود.

اسم تجاری دارو: نامی که از سوی سازنده دارو بر اساس سهولت تلفظ، تشخیص و به خاطر سپاری دارو انتخاب می‌شود. غالباً برای هر دارو چند نام تجاری وجود دارد (که هر کدام را یک کارخانه انتخاب کرده است) ولی **ماده موثره** واحدی دارند و تفاوت بین آنها ممکن است مختصر باشد. این تفاوتها به سرعت جذب، راحتی قابل هضم بودن مربوط می‌شوند. یک دارو می‌تواند با نام ژنریک، نام تجاری یا هر دو موجود باشد.

دوز دارو: میزان معینی از دارو که برای تولید اثرات مطلوب ضروری است.

دوز سرشار دارو: دوزهای ابتدایی و بالاتر دارو که ممکن است، در شروع یک دوره درمان پیش از کاهش دوز به دوزهای نگهدارنده تجویز می‌شود.

دوز نگهدارنده دارو: مقداری از دوز که برای حفظ سطح خونی مورد نظر و مناسب از دارو در بدن تجویز می‌شود.

دوز تجمعی دارو: میزانی از دارو که در تجویزهای مکرر دارو در بدن تجمع می‌یابد. در برخی مواقع برای رسیدن به اثرات مطلوب درمانی به دوزهای تجمعی نیاز است. با این وجود این میزان دارو ممکن است منجر به عوارض نامطلوب نیز گردد.

تعاریف مربوط به تزریق

فراآورده‌های تزریقی:

محلول تزریقی: شکل مایع دارویی عاری از میکروب است که به وسیله سوزن به بدن وارد می‌شود.

پودر تزریقی: شکل پودر دارویی است که پس از حل کردن پودر دارویی در حلال مناسب به وسیله سوزن به بدن وارد می‌شود.

انواع تزریق:

تزریق عضلانی: در تزریق عضلانی، دارو وارد عمق عضلات بزرگ بدن همچون بازو یا ران می‌شود.

تزریق زیرجلدی: در تزریق زیر جلدی دارو در لایه چربی زیر پوست بازو یا سطح داخلی ران تزریق می‌شود.

تزریق داخل نخاعی: در تزریق داخل نخاعی دارو داخل مایع مغزی- نخاعی تزریق می‌شود، زمانی از این تزریق استفاده می‌شود که دارو باید وارد مغز یا نخاع گردد.

تزریق داخل صفاقی: در تزریق صفاقی، دارو از طریق تزریق داخل صفاق، پرده‌ای طبیعی که حفره شکم را می‌پوشاند، وارد بدن می‌شود.

تزریق مستقیم وریدی (سیاهرگی): در تزریق مستقیم وریدی، معمولاً یک سوزن نازک در داخل ورید قرار داده شده و دارو وارد ورید یا سیاهرگ می‌شود.

انفوزیون وریدی (سیاهرگی): در انفوزیون وریدی محلول دارویی در میزان معینی از مایعات استریل قابل تزریق مثل نرمال سالین و یا دکستروز تزریقی حل شده و در مدت زمان مشخصی که می‌تواند کوتاه مدت و یا بلند مدت و پیوسته یا متناوب باشد، از طریق ورید یا سیاهرگ تزریق می‌شود.

دقت داشته باشید، اغلب تزریق‌های داخل وریدی از طریق وریدهای محیطی که به سطح پوست نزدیک تر هستند مثل وریدهای روی دست یا قسمت تحتانی بازو انجام می‌شود. در برخی موارد برای تزریق از وریدهای بزرگتر و عمقی تر به نام ورید

مرکزی استفاده می‌شود. در این موارد، یک کاتتر، لوله‌ای نازک، قابل انعطاف و با قابلیت ثابت نگهداشتن، در یک ورید بزرگ بدن، عموماً در قفسه سینه، جا گذاری شده و تا مدت زمان مورد نیاز آنجا می‌ماند و دارو از این طریق تزریق می‌شود.

انفوزیون شریانی (سرخرگی): در انفوزیون سرخرگی محلول دارویی در میزان معینی از مایعات استریل قابل تزریق مثل نرمال سالین و یا دکستروز تزریقی حل شده و در مدت زمان مشخصی که می‌تواند کوتاه مدت و یا بلند مدت و مداوم یا متناوب باشد، از طریق شریان و یا سرخرگ تزریق می‌شود. این نوع تزریق بسیار خطرناک بوده و تنها برای داروهای خاصی استفاده می‌شود.

تعاریف مربوط به سرطان

کارسینوم: تومورهای سفتی است که از لایه خارجی یک بافت منشأ می‌گیرد. مثال‌هایی برای کارسینوم شامل کارسینوم پستان، ریه، حالب، روده، مری، معده و کلیه می‌باشد.

لنفوم‌ها یا سرطان‌های سیت‌لنفوی: شامل سرطان‌هایی است که علت تولید سلول غیرطبیعی، عملکرد نامناسب غدد لنفاوی یا طحال می‌باشد. لنفوم می‌تواند سبب ایجاد تومورهایی سفت در نقاط مختلف بدن گردد.

لوسمی‌ها: تومورهایی هستند که مغز استخوان را که در سیستم گردش خون نقش مهمی دارد درگیر می‌کنند و سبب ایجاد سلول‌های غیرطبیعی در خون مثل گلبول‌های سفید غیرطبیعی می‌گردند.

مالتیپل میولما: سرطانی که در آن نوع خاصی از سلول‌های خونی بنام "پلاسماسل" تکثیر پیدا می‌کنند. تظاهرات آن به صورت درد استخوان یا شکستگی، نارسایی کلیوی، استعداد به عفونت، کم خونی، افزایش سطح کلسیم خون می‌باشد.

سارکوم‌ها: تومورهای سفتی هستند که از بافت همبندی (بافت‌هایی که باعث پیوند اعضای بدن به هم می‌شوند) عضلات، استخوان‌ها، اعصاب و سایر اعضا منشأ می‌گیرد.

ملانوم: ملانوم، سرطان سلول‌های تولید کننده رنگدانه پوست است و می‌تواند به صورت بروز تغییر در یک خال قدیمی یا بعنوان یک خال جدید تظاهر پیدا کند.

متاستاز: متاستاز روندی است که در آن سلول‌های سرطانی به اعضای مختلف بدن مهاجرت می‌کنند.

بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD): زمانی رخ می‌دهد که سلول‌های ایمنی دهنده پیوند، سلول‌های گیرنده را به عنوان بیگانه شناسایی کرده و علیه آن‌ها واکنش نشان می‌دهند.

فصل دوم

ایمنوترایی

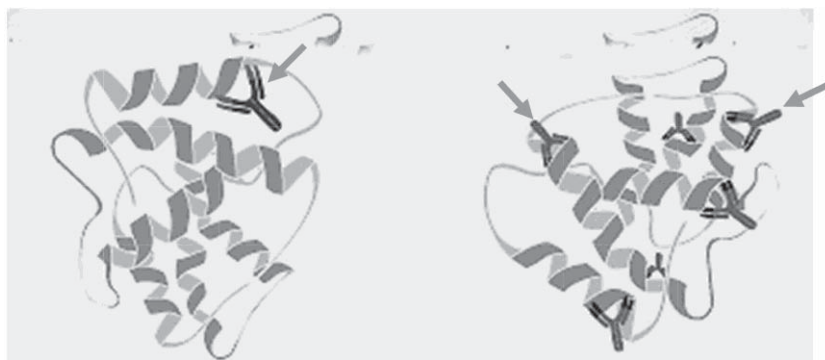
ایمنوتراپی

برای درک بیشتر نحوه عملکرد داروهای مورد استفاده در ایمنوتراپی به توضیح ساده و مختصری در ارتباط با سیستم ایمنی بدن و نقش آن در سرطان می‌پردازیم. هر روز در بدن انسان سلول‌هایی تولید می‌شوند که قابلیت تولید بدخیمی‌ها را دارند، با این حال سیستم ایمنی بدن آنها را از بین می‌برد. پیشرفت سرطان نشان دهنده ناکارآمد بودن این سیستم است. با توجه به این فرضیه اولین تلاش‌های ایمنی درمانی در زمینه سرطان در سال ۱۸۹۰ میلادی آغاز شد و امروزه بهبودی به دنبال مصرف برخی واکسن‌ها در سرطان‌های سینه، لوسمی‌ها مشاهده شده است. از جمله داروهای ایمنی درمانی می‌توان به آنتی‌بادی‌ها مونوکلونال، اینترفرون‌ها، اینترلوکین ۲ اشاره کرد. در فصل بعد به بررسی آنتی‌بادی‌های مونوکلونال که طیف وسیعی از داروهای ایمنی درمانی را شامل می‌شوند، خواهیم پرداخت و در فصل داروهای متفرقه در مورد دیگر داروهای مورد استفاده در ایمنی درمانی توضیح خواهیم داد.

برای درک بهتر آنتی‌بادی‌های مونوکلونال توضیح مختصری در مورد نحوه عملکرد این دسته داروها می‌دهیم.

آنتی‌بادی‌های مونوکلونال در حقیقت نوعی واکسن هستند. در زمانی که یک آنتی‌ژن (پادگن) وارد بدن انسان می‌شود، بدن در مقابل آن واکنش نشان داده و تولید آنتی‌بادی (پادتن) می‌کند؛ ولی این آنتی‌ژن یک مولکول اختصاصی نیست. در یک مولکول آنتی‌ژن جایگاه‌های مختلفی وجود دارد که بر اساس آن بر روی لنفوسیت‌های B مختلف (نوعی از سلول‌های خونی) اثر کرده و تولید یک ملغمه آنتی‌بادی می‌کند که قادر به اتصال به جایگاه‌های مختلف آنتی‌ژن می‌باشد. بنابراین به این آنتی‌بادی ساخته شده، پادتن ناهمگون و یا آنتی‌بادی پلی کلونال گفته می‌شود. حال برای تولید واکسن برای سرطان باید از آنتی‌بادی‌هایی استفاده شود که کاملاً اختصاصی برای آنتی‌ژن‌ها و یا سلول‌های سرطانی باشد. بنابراین پادتن‌های همگون و یا آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، آنتی‌بادی‌های مشابه هستند که از طریق یک نوع لنفوسیت B تولید می‌شوند و بر یک جایگاه خاص روی سطح مولکول آنتی‌ژن متصل می‌شود و می‌تواند به طور اختصاصی

عمل نماید. این آنتی بادی‌ها به آنتی‌ژنهای اختصاصی سلولهای توموری متصل شده و منجر به ایجاد واکنشهای ایمنی علیه تومور می‌شوند.



شکل ۲- آنتی بادی مونوکلونال:

این آنتی بادی به یک جایگاه خاص از یک آنتی ژن اتصال می‌یابد.

شکل ۱- آنتی بادی پلی کلونال:

این آنتی بادی‌ها به جایگاه‌های مختلفی از یک آنتی ژن اتصال می‌یابند.

انواع آنتی بادی‌های مونوکلونال:

آنتی بادی‌های مونوکلونال به چهار دسته تقسیم می‌شوند:

۱- **Murine (موشی):** آنتی بادی مونوکلونال با منشأ موشی است این نوع به دلیل تفاوت‌های بین سیستم ایمنی انسان و موش منجر به ایجاد واکنشهای حساسیتی شده و پاسخ‌های مورد نظر را در میزبان کاملاً کارآمد نیستند. همچنین این نوع آنتی بادی توانائی نفوذ کمی به تومورها را دارد.

۲- **Chimeric:** از مناطق متغیر موشی و ثابت انسانی تشکیل شده است که این آنتی بادی ۶۵٪ انسانی است و اگر چه واکنشهای حساسیتی آن کمتر بوده ولی به دلیل وجود قسمتهائی از آنتی بادی با منشأ حیوانی، ایمنی زائی هنوز یک مشکل است.

۳- **Humanized:** از ترکیب مناطق بسیار متغیر آنتی‌بادی‌های موشی با آنتی‌بادی‌های انسانی بدست می‌آیند. این مولکول ۹۵٪ انسانی است و واکنش‌های افزایش حساسیت کمتری به همراه دارد.

۴- **Human:** در این روش ژن آنتی‌بادی انسانی به ژن‌های موش اتصال داده می‌شود و

با تزریق آنتی ژن مورد نظر، موش شروع به تولید آنتی بادی انسانی می کند. با این حال، هر کدام از آنتی بادی های مونوکلونال در هر دسته اثرات مفید و مثری در درمان سرطان دارند و امروزه به عنوان یکی از پایه های اصلی درمان سرطان محسوب می شوند.

حال پس از آشنایی مختصر بیماران و علاقمند با آنتی بادی های مونوکلونال، در ادامه به بررسی هر کدام از این داروها از لحاظ اشکال دارویی، موارد مصرف، عوارض جانبی شایع و راهکارهای بهتر برای کنار آمدن با عوارض این داروها می پردازیم.

فصل سوم

آنتی بادی‌های مونوکلونال

آلمتوزومب (Alemtuzumab)

اسم عمومی دارو: آلمتوزومب (Alemtuzumab)

اسم تجاری: Campath, MabCampath®

طبقه‌بندی درمانی: آنتی‌بادی مونوکلونال

اشکال دارویی: محلول تزریقی: 30 mg/mL (۱ میلی لیتر)

آلمتوزومب در چه مواردی استفاده می‌شود؟

✓ آلمتوزومب در درمان نوع خاصی از لوسمی، در برخی رژیم‌های آماده سازی پیش از پیوند مغز استخوان، بیماری پیوند علیه میزبان و در درمان برخی از انواع مالتیپل اسکلروز (MS) تجویز می‌شود.

نحوه تجویز آلمتوزومب چگونه است؟

✓ آلمتوزومب به صورت انفوزیون وریدی در عرض ۲ ساعت و یا زیر جلدی تزریق می‌شود.

✓ انفوزیون این دارو می‌تواند منجر به واکنش‌های افزایش حساسیت در شما گردد. برای کاهش این واکنش نیم ساعت پیش از هر انفوزیون پزشک برای شما دیفن هیدرامین ۵۰ میلی گرم و استامینوفن ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم تجویز خواهد کرد. کورتون‌ها از جمله هیدروکورتیزون وریدی در واکنش‌های شدید می‌تواند موثر واقع گردد.

✓ تزریق زیر جلدی دارو می‌تواند باعث تحریک و واکنش‌های موضعی (قرمزی، درد) در محل تزریق گردد. استفاده از کمپرس سرد و خشک در محل تزریق در بهبود این واکنش موثر است. میزان بروز واکنش‌های افزایش حساسیت با تزریق زیر جلدی نسبت به تزریق وریدی دارو بسیار پایین است. با این حال، در برخی مواقع برای کاهش این واکنش‌ها از داروهای ذکر شده در بالا استفاده می‌شود.

عوارض جانبی آلمتوزومب چیست و نحوه برخورد با این عوارض چگونه است ؟

✓ عوارض آلمتوزومب:

• عوارض گوارشی:

▪ **تهوع و استفراغ:** آلمتوزومب جزء داروهای ضد سرطان با تهوع‌زایی متوسط محسوب می‌گردد. این عارضه می‌تواند بسیار سریع پس از درمان با این دارو ایجاد گردد (به صورت حاد) و یا ۲ تا ۵ روز پس از تزریق دارو تظاهر نماید (به صورت تاخیری). برای پیشگیری از این عارضه، داروهای ضد تهوع پیش و در حین تزریق دارو تجویز می‌شود. با این وجود، به سبب ایجاد تهوع تاخیری در فرد، مصرف داروهای مناسب خوراکی و یا تزریقی ضد تهوع در طی هفته اول پس از تزریق آلمتوزومب در منزل توصیه می‌گردد. استفاده از وعده‌های غذایی کوچک و مکرر، مکیدن آبنبات‌های بدون شکر و سخت و یا جویدن آدامس‌های بدون شکر می‌تواند در کاهش تهوع موثر باشد.

▪ **دیگر عوارض گوارشی:** آلمتوزومب می‌تواند منجر به التهاب مخاط دهان و لثه و زخم دهان و زبان، بی‌اشتهایی، دردهای شکمی و اسهال گردد. برای کاهش التهاب و زخم‌های دهانی استفاده از مسواک‌های نرم، شستشوی دهان با دهانشویه‌های فاقد الکل کمک کننده است. همچنین استفاده از بی‌حس کننده‌های موضعی مثل لیدوکائین به خصوص پیش از غذا در کاهش درد موضعی موثر است. برای درمان اسهال استفاده از درمان‌های علامتی مثل مصرف لوپرامید پیشنهاد می‌گردد.

• **عوارض پوستی:** عوارض شایع پوستی همراه با آلمتوزومب شامل کهیر، بثورات پوستی و قرمزی است که با قطع درمان بهبود می‌یابند. با این حال، این دارو می‌تواند منجر به فعالیت برخی ویروس‌ها در بدن گردد که آلودگی به این ویروس‌ها می‌تواند همراه با مشکلات پوستی به نام گزانتوم اریتماتوز گردد. این مشکل پوستی به صورت بثورات پوستی وسیع در سطح بدن نمایان شده و می‌تواند همراه با تب باشد و با درمان بیماری ویروسی بهبود می‌یابد.

• **عوارض عصبی:** سردرد، اضطراب، احساس خستگی و رخوت و لرزش از جمله عوارض عصبی آلمتوزومب است. بنابراین توصیه می‌گردد، در طی درمان