

مدیریت عوارض دارویی

در درمان سرطان

گردآوری و تألیف:

دکتر زهرا جهانگیریان

متخصص داروسازی بالینی - استادیار دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر الهه لالی

بورد تخصصی داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر البرز سروش

بورد تخصصی داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تحت نظارت:

دکتر خیراله غلامی

متخصص داروسازی بالینی - استاد دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

سرشناسه	: جهانگرد، زهرا، ۱۳۵۶ - گردآورنده
عنوان و نام پدیدآور	: مدیریت عوارض دارویی در درمان سرطان / گردآوری و تالیف زهرا جهانگرد رفسنجانی، الهه لالی، البرز سروش؛ تحت نظارت خیراله غلامی.
مشخصات نشر	: تهران: دانش پذیر، ۱۳۹۶.
مشخصات ظاهری	: ۲۰۷ص: جدول.
شابک	: ۹۷۸-۹۶۴-۸۵۲۵-۸۰-۹
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: کتابنامه: ص. [۲۰۲] - ۲۰۵.
موضوع	: داروهای ضد سرطان - عوارض جانبی
موضوع	: Antineoplastic agents -- Side effects
شناخت افزا	: لالی، الهه، ۱۳۶۸ - گردآورنده
شناسه خزوده	: سروش، البرز، ۱۳۶۵ - گردآورنده
شناسه افزوده	: غلامی، خیراله، ۱۳۳۸ -
رده بندی کنگره	: ۱۳۹۶ ج۹ / د۲۷۱ RC
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۹۹۲ ۶۱
شماره کتابشناسی ملی	: ۳۴۶۶



ناشر:	تهران: خیابان انقلاب، بن فروردین و فخر رازی، پلاک ۱۲۷۸، پاساژ فروزنده، طبقه سوم، واحد ۶، تلفن: ۰۹۱۲۵۶۲۰۸۲۵ - ۶۶۹۵۰۳۸۲
آدرس ناشر:	تهران: خیابان انقلاب، بن فروردین و فخر رازی، پلاک ۱۲۷۸، پاساژ فروزنده، طبقه سوم، واحد ۶، تلفن: ۰۹۱۲۵۶۲۰۸۲۵ - ۶۶۹۵۰۳۸۲
عنوان کتاب:	مدیریت عوارض دارویی در درمان سرطان
گردآوری و تألیف:	دکتر زهرا جهانگرد رفسنجانی - دکتر الهه لالی - دکتر البرز سروش
تحت نظارت:	دکتر خیراله غلامی
صفحه آرای و ناظر چاپ:	ه. سوری (۰۹۱۲۵۶۲۰۸۲۵)
نوبت چاپ:	اول، ۱۳۹۶
شمارگان:	۱۰۰۰ جلد
قیمت:	۱۷۵۰۰ تومان
لیتوگرافی:	نقره آبی
چاپ:	معرفت
شابک:	۹۷۸-۹۶۴-۸۵۲۵-۸۰-۹

«کلیه حقوق مادی و معنوی اعم این اثر برای ناشر و مؤلفان محفوظ است»

فهرست مطالب

پیشگفتار.....	۹
مقدمه.....	۱۰
فصل ۱: سمیت ایوی ناشی از داروهای شیمی درمانی.....	۱۳
سیس پلاتین.....	۱۳
کربوپلاتین.....	۲۰
اگزالی پلاتین.....	۲۱
متوتروکسات.....	۲۱
Pemetrexed.....	۲۵
سیکلوفسفامید.....	۲۶
آیفوسفامید.....	۲۶
سایر داروهای ایجادکننده سمیت کلیوی.....	۲۷
سمیت کلیوی عوامل با اهداف مولکولی.....	۲۹
تنظیم دوز داروها در نارسایی کلیوی.....	۳۲
فصل ۲: سمیت کبدی ناشی از داروهای شیمی درمانی.....	۳۵
عوامل آلکلیله کننده.....	۳۹
نیتروز اورها.....	۴۰
آنتی متابولیت ها.....	۴۰
آنتی بیوتیک های ضد تومور.....	۴۳
داروهای بازدارنده توپولین.....	۴۴
مشتقات پلاتینوم.....	۴۶
سایر داروهای سایتوتوکسیک ایجادکننده عارضه کبدی.....	۴۶
سمیت کبدی داروهای با اهداف مولکولی.....	۴۷
تنظیم دوز داروها در نارسایی کبدی.....	۴۹

فصل ۳: سمیت قلبی ناشی از داروهای شیمی درمانی ۵۱

..... ۵۱	آنتراسایکلین ها
..... ۶۰	سمیت قلبی سایر داروهای شیمی درمانی
..... ۶۳	سمیت قلبی عوامل با اهداف مولکولی
..... ۷۰	پیشگیری از عوارض قلبی عروقی ناشی از داروهای شیمی درمانی

فصل ۴: سمیت ریوی داروهای شیمی درمانی ۷۱

..... ۷۲	انوما سین
..... ۷۳	موتروکسات
..... ۷۵	بوسولفان
..... ۷۶	کلرامبوسیل
..... ۷۷	کارموستین
..... ۷۸	سیکلو فسفامید
..... ۷۹	سمیت ریوی سایر داروهای شیمی درمانی
..... ۸۳	عارضه ریوی عوامل با هدف ماکرو
..... ۸۵	رویکرد کلی در درمان سمیت ریوی ناشی از داروهای شیمی درمانی

فصل ۵: سمیت گوارشی ناشی از داروهای شیمی درمانی ۸۷

..... ۸۷	تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی
..... ۹۱	اختلالات حفره دهانی
..... ۱۰۳	ازوفازیت
..... ۱۰۳	عوارض قسمت های تحتانی دستگاه گوارش

فصل ۶: سمیت عصبی ناشی از داروهای شیمی درمانی ۱۰۵

..... ۱۰۷	پیشگیری و درمان نوروپاتی محیطی ناشی از شیمی درمانی
..... ۱۰۸	سیس پلاتین
..... ۱۰۹	کربوپلاتین
..... ۱۱۰	اگزالی پلاتین
..... ۱۱۱	موتروکسات

تاکسان‌ها.....	۱۱۳
آکالوتیدهای وینکا.....	۱۱۳
پورتزوماب.....	۱۱۶
سمیت عصبی سایر داروهای شیمی درمانی.....	۱۱۷
فصل ۷: عارضه سیستیت ناشی از داروهای شیمی درمانی.....	۱۲۱
پیشگیری از سیستیت هموراژی.....	۱۲۲
درمان سیستیت هموراژی.....	۱۲۳
فصل ۸: سمیت خیرقابی / اریتمای ضد آنژیوژنز.....	۱۲۵
پروتئین اوری / سندروم ترومبوسیتوپنی.....	۱۲۵
اختلال در تولید گلبول‌های قرمز.....	۱۲۶
خونریزی.....	۱۲۷
تاخیر در بهبود زخم‌ها.....	۱۲۸
پرفوراسیون روده و تشکیل فیستول (GIP).....	۱۲۹
خستگی.....	۱۲۹
دیس فونی.....	۱۳۰
استئونکروز فک (ONJ).....	۱۳۰
لوکوانسفالوپاتی خلفی برگشت‌پذیر و سندروم نشت مویرگ‌های عصبی.....	۱۳۱
دیگر عوارض مهارکننده‌های تیروزین کینازی گیرنده‌های EGF.....	۱۳۱
فصل ۹: مشکلات خونی ناشی از بیماری و درمان سرطان.....	۱۳۵
آنمی.....	۱۳۵
ترومبوسایتوپنی.....	۱۴۱
نوتروپنی.....	۱۴۲
فصل ۱۰: پیشگیری از بروز عفونت‌ها در نوتروپنی.....	۱۴۷
فصل ۱۱: مدیریت نشت عروقی داروهای شیمی درمانی و آسیب‌های احتمالی	
ناشی از آن.....	۱۵۵

فصل ۱۲: واکنش‌های حین تزریق داروهای شیمی درمانی ۱۵۹

عوارض حین تزریق داروهای نو ترکیب و مونوکلونال آنتی بادی ۱۶۱

فصل ۱۳: سندروم لیز تومور ۱۶۷

ریسک فاکتورهای بروز TLS ۱۶۸

پیشگیری از بروز TLS ۱۷۰

درمان TLS ۱۷۳

فصل ۱۴: وقایع ترومبوآمبولی در بیماران مبتلا به بدخیمی ۱۷۷

پیشگیری از وقایع ترومبوتیک در بدخیمی‌ها ۱۷۸

درمان ترومبوز رید عمقی در بیماران مبتلا به بدخیمی ۱۷۹

فصل ۱۵: کنترل مشکلات 'بصاف و روان در بیماران مبتلا به سرطان ۱۸۳

adjustment disorder ۱۸۳

افسردگی ۱۸۳

اضطراب ۱۸۶

دلیریوم ۱۸۸

فصل ۱۶: تداخلات مهم داروهای شیمی درمانی ۱۸۹

واژه نامه ۱۹۷

منابع ۲۰۱

نمایه ۲۰۵

پیشگفتار

در عصر حاضر با پیشرفت امکانات و دانش پزشکی، جمعیت افراد مسن افزایش یافته است. از سوی دیگر استعمال دخانیات و مصرف مشروبات الکلی، تغییر الگوی زندگی بشر و تشدید عوامل آلاینده زیست محیطی سبب گردیده است که متأسفانه سرطان جزء بیماری‌های شایع، مطرح گردد. بر اساس مطالعات، سرطان عامل ۱۳٪ مرگ و میر افراد در دنیا می‌باشد و گفته می‌شود ۱۰٪ مرگ‌های ناشی از سرطان متأسفانه در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد. طبق آمار رسمی منتشر شده، ایران یکی از بالاترین رشدهای سرطان را در دهه‌های اخیر در جهان تجربه کرده است و یکی از دغدغه‌های اصلی کادر درمان و همچنین افراد جامعه نحوه مدیریت و برخورد با ابعاد نگران‌کننده‌ی این بیماری می‌باشد.

در حال حاضر شاهد ظهور دستورالعمل‌های درمانی مدون و جامع و همچنین داروهای جدید در زمینه‌ی کنترل یا ریشه‌کنی بدخیم می‌باشیم. اما به دلیل ماهیت پیچیده بیماری و طیف اثر و عوارض احتمالی گسترده داروهای مورد استفاده، لزوم پیگیری بیمار و داشتن دانش مناسب از روند درمان و نحوه برخورد با عوارض احتمالی ضروری به نظر می‌رسد و به‌طور کلی مدیریت عوارض داروها در پروسه درمانی حیاتی‌ترین و به‌اثر بخشی مطلوب الزامی می‌باشد.

در این مجموعه سعی شده است به معرفی عوارض شایع داروهای مورد درمانی و نحوه مدیریت آن‌ها و برخی از مشکلات پیش آمده در خصوص ماهیت بیمار، با توجه به جدیدترین منابع دارویی درمانی پرداخته و به سوالات رایج همکاران داروساز و پزشک در حد امکان پاسخ داده شود. این کتاب توسط متخصصین داروسازی بالینی گردآوری شده و امید است که در جهت کمک به متخصصین درگیر در پروسه درمان سرطان راه‌گشا باشد. بی‌شک این مجموعه خالی از اشکال نبوده و نظرات ارزشمند همکاران در تصحیح چاپ‌های بعدی کتاب بسیار کمک‌کننده خواهد بود.

دکتر فیروزه غلامی

اردیبهشت ۹۴

مقدمه

دارای مورد استفاده در شیمی درمانی در کنار از بین بردن سلول‌های سرطانی می‌توانند برای بافت‌ها و سلول‌های سالم نیز سمی باشند و در غالب موارد این سمیت منجر به بروز عوارض خفیف تا شدید شود. به طور کلی میتوان عوارض عوامل شیمی درمانی را به چند دسته تقسیم کرد:

(۱) سمیت‌های حاد و رایج

(۲) سمیت‌های در تیر کننده یک ارگان خاص

(۳) سمیت‌های تاخیری

سمیت حاد معمولا در نتیجه مهاجمت سلولی در بدن میزبان اتفاق می‌افتد و عمدتاً بافت‌هایی که تقسیم سلولی سریع دارند مانند بافت لنفاوی، مغز استخوان و سلول‌های اپیتلیال دستگاه گوارش و پوست متاثر از این نوع سمیت می‌شوند. سمیت خونی و سرکوب مغز استخوان (که به دنبال آن نوتروپنی، آنمی و ترومبوسیتوپنی و عوارض ناشی از آن‌ها بروز می‌کند)، تغییرات پوست و مو و ناخن، اختلالات گوارش نظیر موکوزیت، اسهال، تهوع و استفراغ، واکنش‌های بعد از تزریق داروها و آسیب‌های ناشی از نشت دارو همگی از سمیت‌های حاد و رایج درمان با رژیم‌های شیمی درمانی هستند که غالبا در مدت کوتاهی بعد از شروع درمان اتفاق می‌افتند و از آن جا که اغلب بیماران از همان ابتدای درمان با این سمیت‌ها رو به رو می‌شوند، نکاتی در خصوص پیشگیری و درمان آن‌ها در ادامه آمده است.

در خصوص سمیت مرتبط با یک ارگان خاص، همان طور که از نام آن پیداست، عامل شیمی درمانی به صورت اختصاصی یک ارگان را مورد هدف قرار میدهد. سمیت عصبی، سمیت کلیه و مجاری ادراری، سمیت تنفسی، سمیت قلبی و سمیت کبدی در دسته

سمیت ارگان‌های خاص طبقه‌بندی می‌شود که در مباحث پیش رو به این سمیت‌ها و راه‌های مقابله با آن اشاره شده است.

سمیت دیررس نیز می‌تواند ماه‌ها تا سال‌ها بعد از اتمام شیمی‌درمانی بروز کند که غالب این موارد به دلیل ضعف سیستم ایمنی فرد یا آسیبی پایدار به یک ارگان طی شیمی‌درمانی ایجاد می‌شود. بدخیمی‌های ثانویه، مشکلات باروری و تراتوژنیسیته از جمله عوارض دیررس شیمی‌درمانی هستند.

همان‌طور که اشاره شد، سمیت بالقوه خطرناک داروهای شیمی‌درمانی در غالب موارد یک عامل محدود کننده در تجویز آن‌ها بوده است. نگرانی‌های ویژه‌ای در مورد عوارض احتمالی این داروها در دوزهای درمانی وجود دارد، نکات قابل توجه در این خصوص، شامل میزان وقوع، قابلیت پیش‌بینی، شدت و برگشت‌پذیری عوارض جانبی می‌باشد. همچنین دوز مصرفی و طول دوره درمانی نیز می‌تواند بر بروز عوارض جانبی موثر باشد. شناخت این موارد از آن جهت حائز اهمیت است که با جلوگیری از بروز یا کاهش شدت آن‌ها بیمار بتواند از دوره‌ای کاملاً دارو و تکمیل رژیم درمانی سود ببرد. هرچند که تاکنون، مطالعات زیادی در این زمینه انجام شده و راهکارهای مقابله بر اساس شدت و نوع عوارض داروهای شیمی‌درمانی هم پیشنهاد شده است اما تفاوت‌های بین فردی در شدت بروز عوارض و غیر قابل پیش‌بینی بودن عوارض و عوارضی که با آن را دو چندان کرده است.

نکته مهم دیگر در مورد عوارض جانبی، شرایط خود بیمار از جمله: مراحل مختلف بیماری سرطان، بیماری‌های زمینه‌ای/همراه و مصرف داروهای دیگر می‌باشد. هر کدام از این شرایط نه تنها باعث تشدید عوارض دارویی شیمی‌درمانی بلکه در راه‌های مقابله به دلیل همپوشانی با عارضه شیمی‌درمانی، ادامه روند درمان بیمار را مشکل می‌سازد. در بسیاری از موارد وقتی یک بیمار مبتلا به سرطان، علائم جدیدی را گزارش می‌دهد، این علائم ممکن است ثانویه به داروهای شیمی‌درمانی و داروهای دیگر و یا حتی پیشرفت خود بیماری باشد. مدیریت مشکلات پیش آمده به دنبال بدخیمی‌ها در کنار عوارض جانبی درمان نیز جزئی از درمان پیچیده این بیماری طبقه‌بندی می‌شود. کیفیت زندگی بیمار در طول درمان بسیار با اهمیت است و به جهت پرداختن به این مهم، تیم درمان موظف است، با در نظر گرفتن تمام جوانب، در کنار انتخاب و اجرای پروتوکول‌های شیمی‌درمانی صحیح و کارآمد، با اجرای دستورالعمل‌های پیشنهادی در پیشگیری و کنترل عوارض بیماری و

درمان بیمار، همچنین بیماری‌های زمینه‌ای دیگر بیمار، سعی در بهبود کیفیت زندگی بیمار داشته باشد.

لذا با توجه به توضیحات ذکر شده لزوم بررسی و شناخت دقیق‌تر عوارض داروهای شیمی‌درمانی و راهکارهای مقابله با آن‌ها ضروری می‌باشد. مباحث مطرح شده در فصل‌های پیش رو، به شناخت و درمان این عوارض داروهای شیمی‌درمانی و عوارض مرتبط با بیماری سرطان می‌پردازد.

www.ketab.ir