

# اثر بخشی شیمی درمانی

## درمان سرطان

دکتر زهرا جهانگرد، دکتر خیراله غلامی .....  
گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

شیمی درمانی جهت تسکین علائم و بهبود کیفیت زندگی می‌باشد و پیامد کم اهمیت‌تر آن، افزایش طول عمر می‌باشد.

عده‌ای از متخصصین علم طب هنوز به اثرات شیمی درمانی در افزایش قابل توجه طول عمر خوشبین می‌باشند. اما علی‌رغم استفاده از داروهای جدید و گران‌قیمت و ترکیب چندین دارو در پروتکل‌های درمانی، جهت کاهش دوز مصرفی هر یک از داروها و در راستای افزایش میزان پاسخدهی و کاهش عوارض جانبی این

اثر بخشی شیمی درمانی به‌عنوان معالجه شفا بخش در بیماری هوجکین، لنفومای غیرهوجکینی، تراتومای بیضه و همین‌طور به‌عنوان یک درمان کمکی در مراحل اولیه سرطان سینه در سال‌های ۱۹۷۰ ثبت شد. نتایج اولیه به دست آمده، استفاده بالقوه از داروهای سیتوتوکسیک را به‌عنوان درمان قطعی یا به‌عنوان درمان کمکی در بیماران سرطانی بدون علامت، با هدف افزایش طول عمر پیشنهاد کرد. اما همان نتایج در سرطان‌هایی که بیشتر شایع بودند گزارش نگردید. در مطالعات بسیاری،

سیدنی استرالیا انجام شد که در آن سهم شیمی درمانی در بقا ۵ ساله بیماران مبتلا به ۲۲ بدخیمی مهم در بزرگسالان بررسی شد و نتایج قابل توجهی در این بررسی به دست آمد. در این بررسی کلیه کارآزمایی‌های بالینی Randomized-Controlled Trials (RCTs) از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۴ که در آن‌ها افزایش معنی‌داری از نظر آماری در طول عمر بیماران نشان داده شده بود و همچنین بررسی‌های متآنالیز و سیستماتیک انجام شده در این سال‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. برای ۲۲ بدخیمی مهم مورد مطالعه، تعداد افراد مبتلای بالای ۲۰ سال در سال ۱۹۹۸ مورد محاسبه قرار گرفتند. اطلاعات شیوع سرطان در

داروها نتیجه‌ای قابل توجه و متفاوت از گذشته گزارش نگردیده است و به نظر می‌رسد که چند داروی قدیمی مانند سیکلوفسفامید، آدریامایسین، وین کریستین و پردنیزولون که از حدود بیست سال پیش در درمان سرطان‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته‌اند هنوز هم به‌عنوان Gold standard در درمان این بیماری‌ها مطرح می‌باشند. بحث و جدل‌های اخیر انکولوژیست‌ها و گروه‌های سرمایه‌گذار در ارتباط با سرمایه‌گذاری در زمینه داروهای جدید شیمی درمانی، عدم توافق آن‌ها را در مورد اثربخشی شیمی درمانی در درمان سرطان پررنگ‌تر ساخته است. به همین منظور یک تحقیق توسط بخش انکولوژی و رادیوتراپی مرکز سرطان در شمال

جدول ۱ - تاثیر شیمی درمانی در افزایش بقا ۵ ساله در استرالیا

Malignancy	ICD-9	Number of cancers in people aged 0-20 years	Absolute number of 5-year survivors due to chemotherapy	Percentage 5-year survivors due to chemotherapy
Head and neck	140-149, 160, 161	2486	63	2.5
Oesophagus	150	1003	54	4.8
Stomach	151	1904	13	0.7
Colon	153	7243	128	1.8
Rectum	154	4036	218	5.4
Pancreas	157	1728	-	-
Lung	162	7792	118	1.5
Soft tissue sarcoma	171	665	-	-
Melanoma of skin	172	7811	-	-
Breast	174	10 661	164	1.5
Uterus	179 + 182	1399	-	-
Cervix	180	867	104	12
Ovary	183	1207	105	8.7
Prostate	185	9869	-	-
Testis	186	529	221	41.8
Bladder	188	2802	-	-
Kidney	189	2176	-	-
Brain	191	1116	55	4.9
Unknown primary site	195+199	3161	-	-
Non-Hodgkin's lymphoma	200 C 202	3145	331	10.5
Hodgkin's disease	201	341	122	35.8
Multiple myeloma	203	1023	-	-
Total		72 903	1690	2.3%

جدول ۲ - تاثیر شیمی درمانی در افزایش بقا ۵ ساله در آمریکا

Malignancy	ICD-9	Number of cancers in people aged >20 years	Absolute number of 5-year survivors due to chemotherapy	Percentage 5-year survivors due to chemotherapy
Head and neck	140e149, 160, 161	5139	97	1.9
Oesophagus	150	1521	82	4.9
Stomach	151	3001	20	0.7
Colon	153	13 936	146	1.0
Rectum	154	5533	189	3.4
Pancreas	157	3567	-	-
Lung	162	20 741	410	2.0
Soft tissue sarcoma	171	858	-	-
Melanoma	172	8646	-	-
Breast	174	31 133	446	1.4
Uterus	179e182	4611	-	-
Cervix	180	1825	219	12
Ovary	183	3032	269	8.9
Prostate	185	23 242	-	e
Testis	186	989	373	37.7
Bladder	188	6667	-	-
Kidney	189	3722	-	-
Brain	191	1824	68	3.7
Unknown primary site	195e199	6200	-	-
Non-Hodgkin's lymphoma	200 C 202	6217	653	10.5
Hodgkin's disease	201	846	341	40.3
Multiple myeloma	203	1721	-	-
Total		154 971	3306	2.1%

۱۳ مورد شیمی درمانی توانسته افزایشی در بقا ۵ ساله ایجاد کند و در ۳ مورد از این ۱۳ مورد، درصد بیان شده بالای ۱۰ درصد می باشد.

در مورد سرطان‌های حساس به شیمی درمانی، شامل سرطان بیضه، بیماری هوچکین، لنفومای غیرهوچکینی و سرطان تخمدان و گردن رحم که شیوع آن‌ها در سال ۱۹۹۸ در استرالیا، ۸/۴ درصد بوده است افزایش بقا ۵ ساله منحصرأً به دلیل استفاده از شیمی درمانی ۱۴ درصد بوده است.

اما در مورد ۵ بدخیمی شایع در استرالیا یعنی سرطان کولورکتال، سینه، پروستات، ریه و ملانوما که شیوعی در حدود ۵۶/۶ درصد در سال ۱۹۹۸ داشته‌اند افزایش بقا ۵ ساله منحصرأً به دلیل استفاده از شیمی درمانی حدود ۱/۶ درصد بوده است.

استرالیا از طریق (AIHW) Australian Institute of Health and Welfare Surveillance Epidemiology and (SEER) of Health and Welfare در آمریکا از طریق End Results به دست آمد.

در جدول ۱ و ۲ نتایج حاصل از این بررسی مشاهده می شود، به طوری که سهم داروهای شیمی درمانی در درمان یا درمان کمکی بدخیمی‌ها در افزایش بقا ۵ ساله در استرالیا حدود ۲/۳ درصد و در آمریکا ۲/۱ درصد می باشد.

میزان بقای ۵ ساله نسبی برای بیماران سرطانی در استرالیا بین سال‌های ۱۹۹۲ تا ۱۹۹۷، ۶۳/۴ درصد بوده است و در مقایسه، افزایش ۲/۳ درصد ناشی از شیمی درمانی درصدی جزئی می باشد. در کل از ۲۲ نوع بدخیمی بررسی شده فقط در

اگرچه کنترل علائم بیماری با شیمی درمانی برای بسیاری از بدخیمی‌ها ممکن است رخ دهد، اما برای اغلب بیماران افزایش طول عمر به ندرت بالای ۱۲ ماه می‌باشد.

در هر حال علی‌رغم ادعاهای اولیه مبنی بر این که شیمی درمانی اکسیری برای علاج انواع سرطان است اثر آن به زیرگروه‌هایی از بیماران در بدخیمی‌های کمتر شایع محدود می‌شود و هر داروی جدید شیمی درمانی که به‌عنوان کشف مهم در مبارزه با سرطان ترویج می‌شود به مرور زمان بی‌سروصدا و بدون هیاهویی که در بدو ورود داشت رد می‌شود.

#### ■ اعتقاد انکولوژیست‌ها در مورد شیمی درمانی چیست؟

در سال ۱۹۸۶، محققان مرکز سرطان McGill پرسش‌نامه‌هایی به ۱۱۸ انکولوژیست که سرطان non-small-cell ریه را درمان می‌کردند، ارسال نمودند. بیش از ۷۵ درصد این پزشکان بیماران را در کارآزمایی‌های بالینی داروهای شیمی درمانی شرکت می‌دادند. از آن‌ها پرسیده شد که فرض کنند خودشان سرطان دارند. با این فرض کدام یک از این کارآزمایی‌ها و داروها را برای درمان خودشان قبول می‌کنند. شصت و چهار نفر از ۷۹ نفری که به این سؤال پاسخ دادند، با شرکت در کارآزمایی بالینی که در آن از سیس‌پلاتین (یک داروی معمول شیمی درمانی) استفاده می‌شد، موافق نبودند و ۵۸ نفر کلاً با انجام تمام کارآزمایی‌ها بر روی خودشان مخالف بودند. علت مخالفت این افراد و پاسخ آن‌ها

اثر بخشی جزئی شیمی درمانی بر روی افزایش طول عمر در سرطان‌های شایع، با باور بسیاری از بیماران که احساس می‌کنند شیمی درمانی به مقدار قابل توجهی شانس علاج آن‌ها را بالا می‌برد در تضاد می‌باشد. به‌طور مثال، شیمی درمانی سرطان سینه، به‌عنوان علاج جدید برای بدخیمی‌های Solid وارد شد، اما اطلاعات موجود نشان می‌دهد که در سال ۱۹۹۸ در استرالیا فقط ۴۶۳۸ نفر از ۱۰۶۶۱ خانم که به تازگی سرطان سینه در آن‌ها تشخیص داده شده بود، واجد شرایط شیمی درمانی بودند (یعنی ۴۴ درصد از کل) و فقط ۱۶۴ نفر (۳/۵ درصد) از این درمان کمکی در افزایش بقا ۵ ساله منتفع گردیدند. به عبارت دیگر، در راستای افزایش بقا ۵ ساله یک بیمار، به‌طور متوسط ۲۹ بیمار دیگر بدون اثر بخشی درمان، بایستی تحت شیمی درمانی قرار می‌گرفتند.

نتایج این بررسی‌ها بحث در مورد هزینه‌های گزاف شیمی درمانی را تحت‌الشعاع قرار می‌دهد. در استرالیا هزینه‌های مربوط به شیمی درمانی از ۶۷ میلیون دلار در سال ۲۰۰۰ به ۱۰۱/۳ میلیون دلار در سال ۲۰۰۱ رسید که ۵۱ درصد افزایش هزینه را در طول یک سال نشان می‌دهد.

بخشی از این افزایش هزینه مربوط به افزایش تعداد نسخ شیمی درمانی و بخشی از آن مربوط به افزایش قیمت نسخه می‌باشد. نظر به اثر بخشی جزئی شیمی درمانی در افزایش بقا ۵ ساله و عدم پیشرفت عمده در طول ۲۰ سال گذشته، چنین برمی‌آید که نقش اصلی شیمی درمانی اثر تسکینی آن است.

درمانی نمی‌تواند کمکی به بیمار کند، سخت است. در شرایط فعلی که سیستم‌های درمانی با کمبود منابع و محدودیت هزینه روبه‌رو می‌باشند، قبل از این که هر درمان جدید یا پذیرفته شده قبلی به‌عنوان روش استاندارد پذیرفته شود، انجام بررسی‌هایی مستند لازم است و برای توجیه سرمایه‌گذاری‌های جاری و سودمند بودن داروهای شیمی درمانی به فوریت یک ارزیابی وسیع، در مورد اثربخشی، هزینه و تاثیر آن‌ها روی کیفیت زندگی فرد ضروری است.

عدم کارایی شیمی درمانی و درجه غیرقابل قبول سمیت آن بود. مشکل اصلی در مورد شیمی درمانی این است که عموم مردم، اغلب نمی‌دانند که مضرات شیمی درمانی بیشتر از فواید آن است، در صورتی که پزشکان حاذق در این زمینه این نکته را می‌دانند و در خلوت آن را می‌پذیرند. وقتی از یک انکولوژیست پرسیده می‌شود که وی چه کاری می‌تواند برای بیمار سرطانی خود انجام دهد، گفتن این جمله که شیمی

#### منابع

1. Graeme M. Robyn W. Michael B. The Contribution of Cytotoxic Chemotherapy to 5-year Survival in Adult Malignancies. Clin Oncol 2004; 16: 549-560
2. McKillop WJ. The use of expert surrogates to evaluate clinical trials in non-small cell lung cancer. Br J Cancer 1986; 54: 661-667

