

سرطان پستان

و

داروی تراستوزوماب (هرسپتین)

جزوه آموزشی برای بیماران

سرطان پستان و داروی تراستوزوماب (هرسپتین)

جزوه آموزشی برای بیماران

این جزوه با همکاری

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، موسسه سپاس، شبکه ملی سرطان ایران، انجمن سرطان ایران،
مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات سرطان انستیتو کانسر

9

شبکه ملی تحقیقات سرطان

و برای کمک به فرآیند تصمیم گیری بیماران آماده شده است.

لوگوی موسسات بالا در این قسمت قرار داده شود

بیماران عزیز

گاهی تصمیم گیری تشخیصی و درمانی در بیماری سرطان بسیار دشوار است و به دیدگاه بیمار، انتظار او از درمان و شیوه زندگی او وابسته است. از طرف دیگر بر اساس تحقیقات انجام شده در ایران بر خلاف تصور بسیاری، بیشتر بیماران ترجیح می دهند در فرآیند تصمیم گیری همکاری فعالانه داشته باشند و از سر اتفاق باز هم مطالعات گوناگون نشان داده اند زمانی که بیماران در جریان تصمیم گیری های تشخیصی و درمانی خود قرار می گیرند و از آنها نیز نظر خواسته می شود، نه تنها احساس غرور و عزت نفس بالاتری دارند بلکه با عوارض درمان بهتر کنار می آیند و نتایج درمان نیز در آنها بهتر خواهد بود. در نهایت همه اینها کمک می کند که این بیماران کیفیت و کمیت زندگی بهتری داشته باشند.

مطالب موجود در این جزوه آموزشی بر اساس آخرین شواهد علمی نوشته شده است و به عنوان راهنمای شما در تصمیم گیری های درمانی موثر خواهد بود اما همانطور که می دانید هیچ دو فرد بیماری کاملا شبیه هم نیستند و لازم است درباره جزییات بیماریتان با پزشک خود مشورت کنید.

ما امیدواریم با توضیحات و مثال هایی که در این جزوه آمده است شما نیز در حد دانش خود از سودمندی ها و زیان های احتمالی داروی تراستوزوماب (هرسپتین) آگاه شوید و بدانید که چیزی که برای یک بیمار خاص خوب است ممکن است لزوماً برای شما خوب نباشد و بر عکس. بنابراین حتی اگر تجویز این دارو در مورد شما نیاز نبود و یا سودمندی اندکی داشت، اطمینان داشته باشید که با دنبال کردن دیگر روش های درمانی که توسط پزشک معالجتان تجویز می شود، حتماً از سود ناشی از سایر درمان ها بهره مند خواهید شد و زندگی بهتر و طولانی تری خواهید داشت.

در این جزوه درباره چه چیزهایی صحبت می کنیم؟

1. سرطان پستان را بهتر بشناسیم

- سرطان پستان چیست و چگونه ایجاد می شود؟
- سرطان پستان در ایران و جهان چقدر شایع است؟
- شیوه های رایج درمان سرطان پستان چیستند؟

2. داروی تراستوزوماب (هرسپتین) را بشناسیم

- تراستوزوماب (هرسپتین) چگونه عمل می کند؟
- چگونه بدانم که تراستوزوماب (هرسپتین) برای من نیز موثر است؟
- تراستوزوماب (هرسپتین) چه عوارضی دارد؟
- به چه مراقبت هایی در حین درمان با تراستوزوماب (هرسپتین) نیاز دارم؟
- در چه صورتی تراستوزوماب (هرسپتین) نباید برای من تجویز شود؟

3. جایگاه داروی تراستوزوماب (هرسپتین) در درمان سرطان پستان

- داروی تراستوزوماب (هرسپتین) چگونه تجویز می شود؟
- داروی تراستوزوماب (هرسپتین) تا چه اندازه کمک می کند؟

- داروی تراستوزوماب (هرسپتین) در بیماران با سرطان پستان منتشر چه جایگاهی دارد؟

4. داروی تراستوزوماب (هرسپتین) چگونه در دسترس بیماران قرار می گیرد؟

- آیا در دیگر کشورها این دارو تحت پوشش بیمه است؟

- در ایران به کدام دسته از بیماران یارانه تعلق می گیرد؟

- چگونه این دارو را تهیه کنیم؟

5. چه پرسش هایی از پزشکمان بپرسیم؟

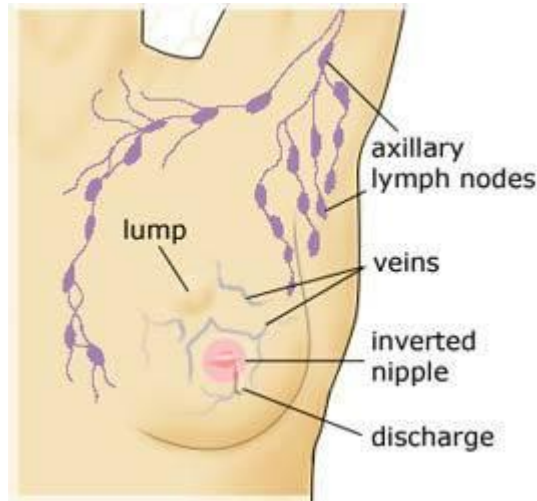
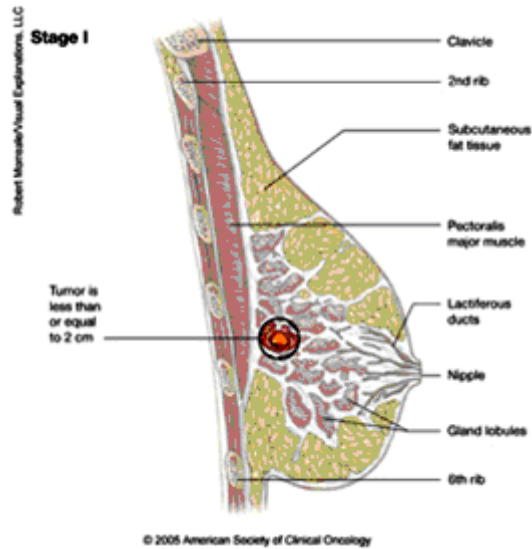
سرطان پستان را بهتر بشناسیم

سرطان پستان چیست و چگونه ایجاد می شود؟

به طور طبیعی وقتی سلول های بدن پیر می شوند، پس از تعداد مشخصی از تقسیم ها، می میرند. بدخیمی یا سرطان زمانی به وجود می آید که سلول ها به طور نامحدود و افسار گسیخته به رشد و تکثیر خود ادامه دهند. سرطان در هر نقطه ای از بدن ممکن است ایجاد شود. یکی از این نواحی پستان است.

پستان ها اعضای هستند که در جنس زن وظیفه تولید شیر را به عهده دارند. پستان ها از دو قسمت لوبها و مجاری تشکیل شده اند. لوبها خود شامل بخش های کوچکتری به نام لوبولها هستند و به حفره های کوچک تولید کننده شیر منتهی می شوند. لوبها و لوبولها با لوله های باریکی به نام مجرا به هم متصل می شوند. در عین حال پستان ها مانند هر عضو دیگری رگ های خونی و لنفاوی دارند. رگ های لنفاوی به اندامهایی به نام غدد لنفاوی منتهی می شوند. آنها مواد موجود در مایعی به نام لنف را تصفیه و در مبارزه با عفونت ها اثر گذارند. غدد لنفاوی تخلیه کننده پستان، در زیر بغل، بالای استخوان ترقوه و قفسه سینه یافت می شوند.

همانطور که گفتیم سرطان در هر عضوی از جمله پستان ایجاد می شود و بیشتر انواع سرطان پستان، از مجاری شیری منشاء می گیرند. سلول های سرطانی می توانند بافت سالم دور خود و گره های لنفاوی زیر بغل را نیز مورد حمله قرار دهند. اگر سلول های سرطانی به گره های لنفاوی برسد می توانند به قسمت های دیگر بدن نیز گسترش یابند.



شکل 1- پستان و غدد لنفاوی آن

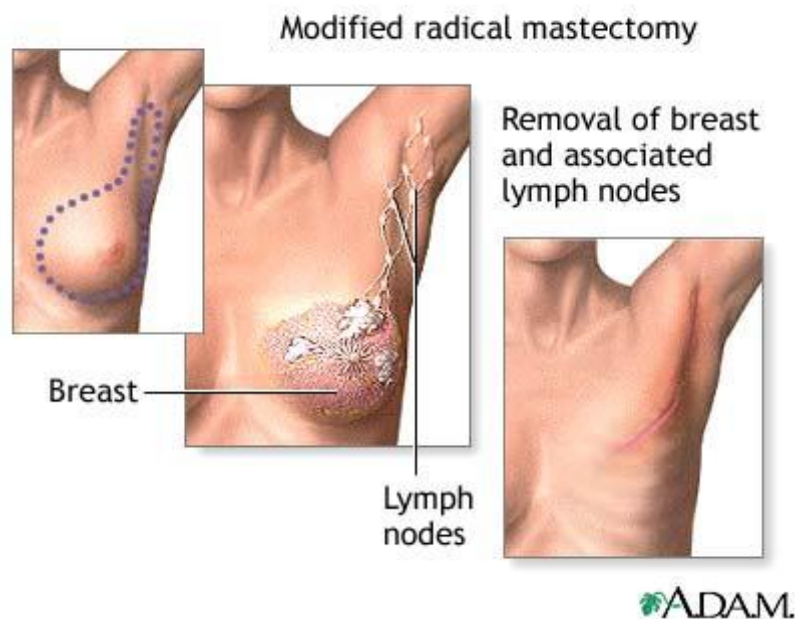
شیوع سرطان پستان در ایران و جهان

سرطان پستان، شایع ترین سرطان در بین زنان جهان است و سالیانه نزدیک به 1/5 میلیون نفر به آن مبتلا می شوند. این سرطان حدود 23٪ کل سرطان های زنان و حدود 11٪ کل سرطان ها در دو جنس مرد و زن را به خود اختصاص می دهد. بروز این سرطان در بین زنان کشورهای توسعه یافته بیش از دو برابر زنان کشورهای در حال توسعه است به طوری که اگر از هر 100 هزار زن در کشورهای توسعه یافته، بیش از 80 نفر آنها سالیانه مبتلا به سرطان پستان شوند، این عدد در کشورهای در حال توسعه، کمتر از 40 نفر است. سرطان پستان در بین مردان نیز ممکن است دیده شود اما بسیار نادر است و حدود 1 تا 2٪ از سرطان های پستان در میان مردان بروز می کنند.

در ایران نیز سرطان پستان شایع ترین سرطان در بین زنان است و بیش از 8000 نفر از زنان سالیانه به آن مبتلا می شوند. اگر بخواهیم مقایسه ای با دیگر کشورها داشته باشیم، باید بگوییم که خوشبختانه ایران جزء نواحی با بروز کم سرطان پستان در جهان است به طوریکه از هر 100 هزار زن ایرانی، حدود 25 نفر از آنها در سال به این بیماری مبتلا می شوند.

شیوه های رایج درمان سرطان پستان

به طور معمول ابتدا با نمونه برداری از توده ای که در پستان شما ایجاد شده است، تشخیص بیماری داده می شود. پس از تشخیص، لازم است با مشورت متخصصان مختلف از جمله جراحی، رادیولوژی، آسیب شناسی و انکولوژی برنامه درمانی شما ریخته شود. در بیشتر موارد ابتدا جراحی انجام می شود و سپس برای ادامه درمان تصمیم گیری می شود. این برنامه بر اساس بررسی آسیب شناسی که روی نمونه جراحی شما انجام می گیرد، ریخته می شود.



شکل 2- جراحی سرطان پستان

تصمیم گیری برای هر فرد متفاوت است و به عوامل گوناگونی از جمله سن شما، اندازه تومور، درجه بدخیمی سلول های سرطانی، میزان درگیری غدد لنفاوی زیر بغل و وضعیت گیرنده های هورمونی بستگی دارد. این درمان ها برای هدف قرار دادن سلول های سرطانی به روش های مختلف و کاهش خطر عود سرطان پستان به کار می روند و شامل موارد زیر هستند:

✓ شیمی درمانی

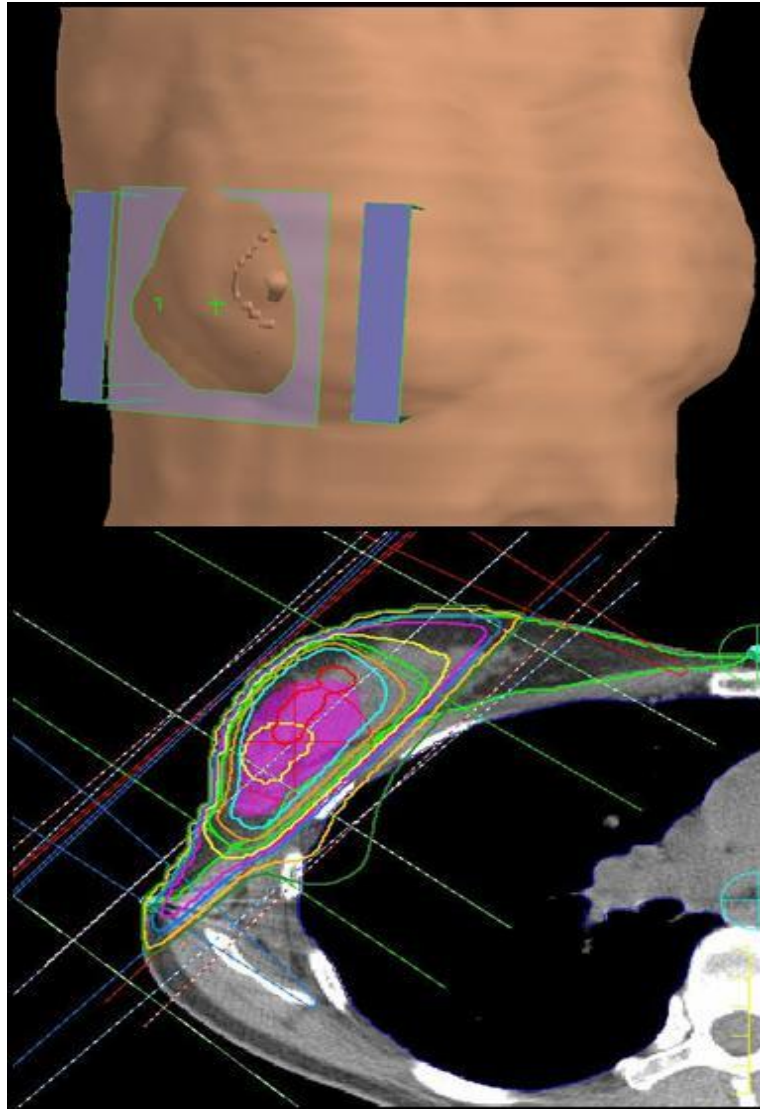
به معنی استفاده از داروهای شیمیایی برای از بین بردن سلول های سرطانی است که در زمان تشخیص بیماری در تمام بدن پخش شده اند ولی امکان شناسایی آنها با روش های معمول تصویربرداری پزشکی وجود ندارد.

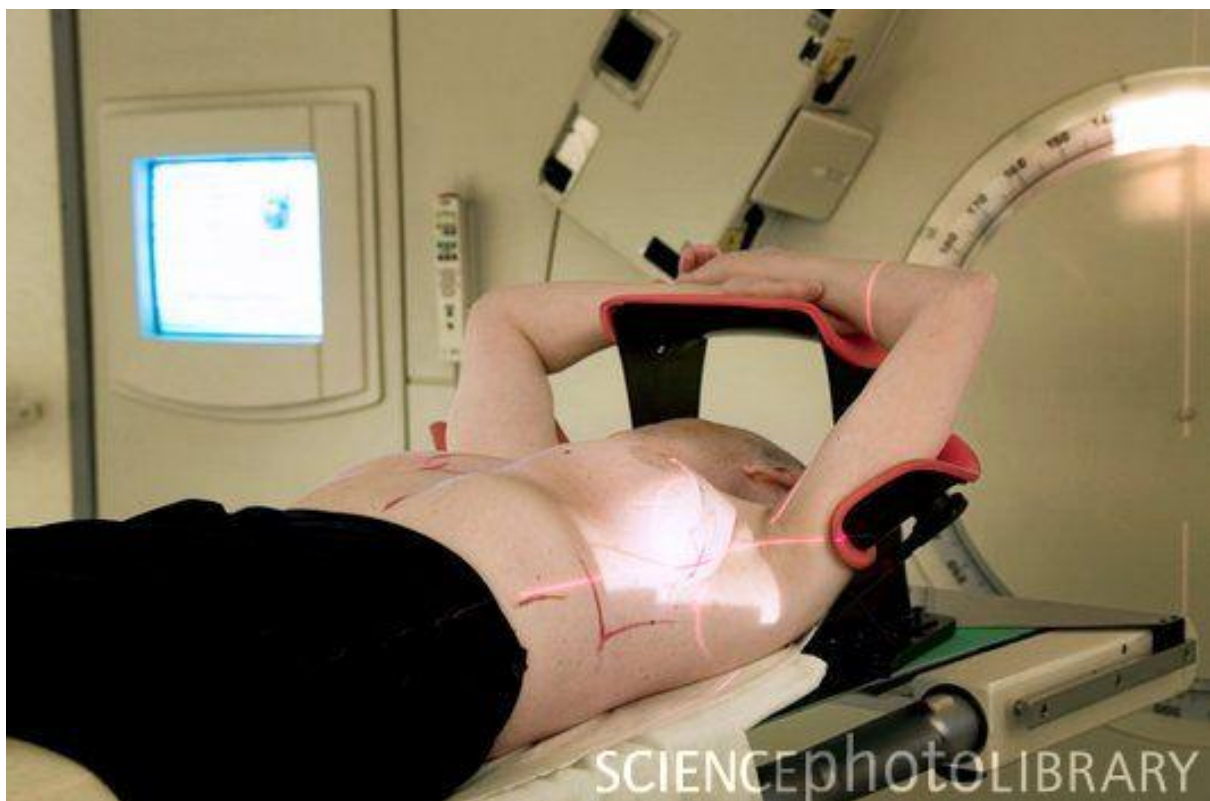
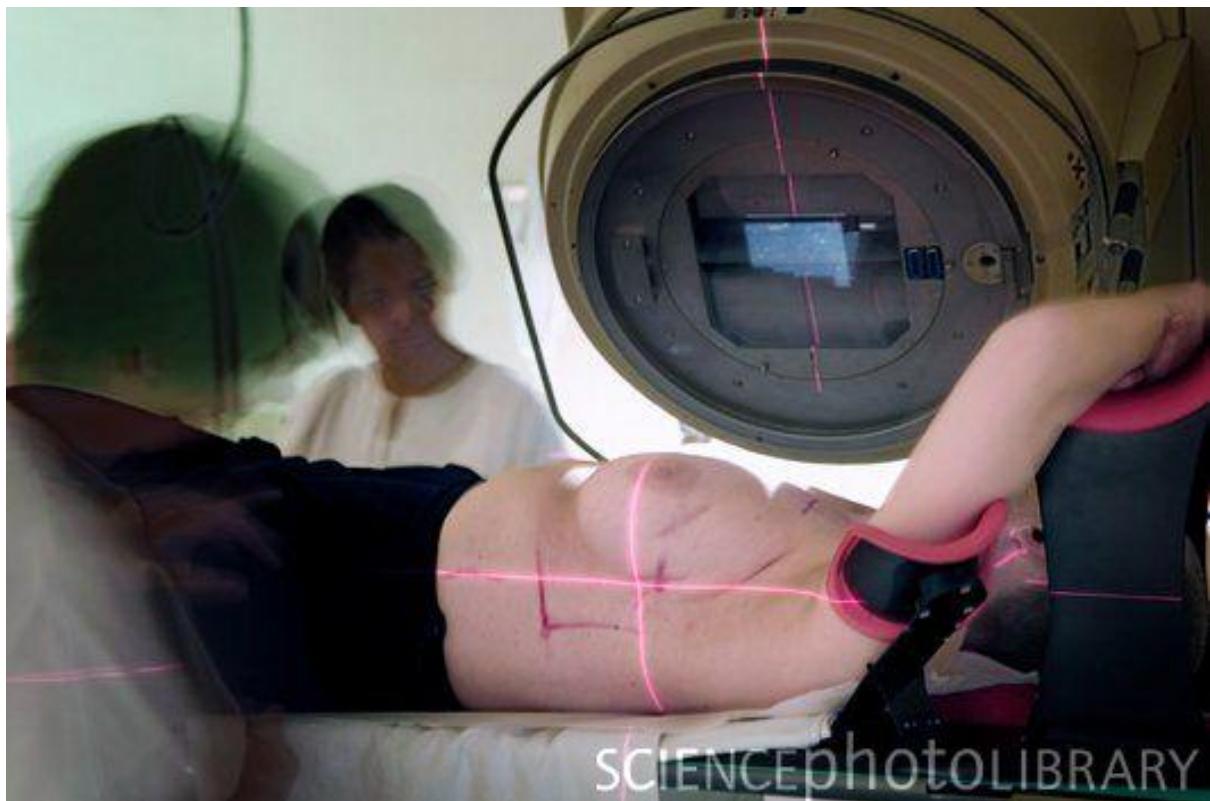


شکل 3- شیمی درمانی بیماران مبتلا به سرطان

✓ رادیوتراپی

به استفاده از پرتوهای رادیواکتیو برای از بین بردن سلول های سرطانی گفته می شود. در سرطان پستان هدف از رادیوتراپی از بین بردن سلول های سرطانی است که در اطراف توده اصلی بدخیم وجود دارند یا به غدد لنفاوی اطراف رسیده اند اما با روش های معمول دیده نمی شوند.





شکل 4- رادیوتراپی سرطان پستان

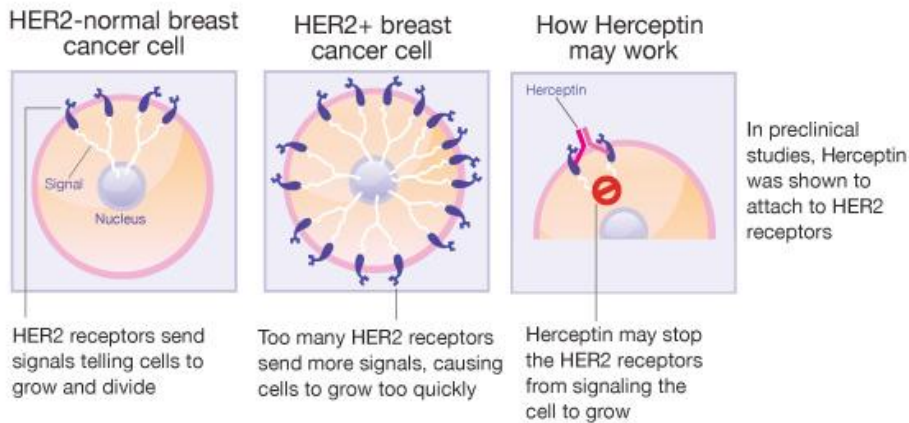
✓ هورمون درمانی

یکی از خصوصیات بافت پستان دارا بودن گیرنده های هورمونی است که این اندام را نسبت به هورمون های زنانه حساس می کند. این گیرنده ها بر دو نوع اند: گیرنده های استروژنی و گیرنده های پروژسترونی. این گیرنده ها بر روی سطح سلول های سرطانی پستان نیز وجود دارند. هورمون درمانی در واقع استفاده از داروهایی است که یا تولید هورمون های زنانه را کم می کنند یا بر ضد گیرنده های هورمونی عمل می کنند و از رشد بافت های سرطانی تحت تاثیر هورمون های زنانه در سراسر بدن جلوگیری می کنند.

✓ درمان هدفمند

در سطح سلول های طبیعی بدن گیرنده هایی وجود دارند که مانند کد پستی عمل می کنند و در فرایندهای طبیعی سلول ها مانند رشد و تقسیم سلولی نقش مهمی دارند. گیرنده های از این دست، در سطح سلول های سرطانی نیز وجود دارند اما چون طبیعی نیستند در هنگام اتصال به پروتئین هایی که مسوول رشد و تقسیم سلولی هستند به سطح خود، پیغام هایی را به هسته سلول می فرستند که منجر به رشد و تقسیم بیش از حد سلولی خواهد شد و سبب می شوند سلول های سرطان به صورت غیر قابل مهار رشد کنند.

درمان هدفمند با مسدود کردن این گیرنده های سلولی، از رشد و تقسیم بیش از حد سلول های سرطانی جلوگیری می کند و چون فقط بر ضد یک گیرنده خاص بر سطح سلول های سرطانی طراحی شده است، آسیبی که به سلول های طبیعی بدن می زند کمتر از آسیبی است که از داروهای شیمی درمانی حاصل می شود. برخی از درمان های هدفمند، پروتئین هایی هستند که آنتی بادی نامیده می شوند و مانند آنتی بادی که به طور طبیعی توسط سیستم ایمنی بدن ما ساخته شده کار می کنند. این نوع از درمانها هستند که اغلب درمان های هدفمند نامیده می شوند. در حال حاضر سه نوع درمان هدفمند برای درمان سرطان پستان در دسترس است که یکی از آنها تراستوزوماب یا هرسپتین نامیده می شود.



شکل 5- درمان هدفمند در سرطان

داروی تراستوزوماب (هرسپتین) را بشناسیم

تراستوزوماب (هرسپتین) چگونه عمل می کند؟

بافت های بدن از سلول ها تشکیل شده اند. سلول ها دارای هسته هایی هستند که مانند مغز متفکر سلول عمل می کنند چرا که دارای موادی به نام ژن هستند که عملکرد سلول ها را در اختیار دارد. ژن ها مثل کتابچه های راهنما به هر سلول از بدن ما می گویند که چگونه رشد کنند و به چه نوع سلولی تبدیل شوند و چگونه رفتار کنند. ژن ها این کار را با دادن دستور به سایر بخش های سلول برای ساختن پروتئین هایی خاص که باعث یک فعالیتی خاص مثل رشد، تجدید قوا یا ترمیم سلولی می شوند انجام می دهند.

برخی از سلول های سرطانی دارای مشکلاتی در ژنهایی هستند که مشخص می کنند سلول ها تا چه اندازه و با چه سرعتی باید رشد کنند. یکی از این ژن ها دستور ساخت گیرنده ای در سطح سلول را می دهند که از خانواده "گیرنده عامل رشد اپیدرمال" است و به گیرنده HER-2 معروف است. این گیرنده، در رشد و تقسیم سلولی نقش دارد. دیده شده است که تومورهایی که دارای این گیرنده هستند احتمال بیشتری برای گسترش به غدد لنفاوی زیر بغل و سایر نقاط بدن دارند و به اصطلاح بدخیم ترند.

داروی تراستوزوماب (هرسپتین) در واقع به گیرنده HER-2 متصل می شود و با کاهش توانایی سلول های سرطانی برای دریافت پیغام های شیمیایی که برای رشد سلول ها لازمند باعث کاهش سرعت یا توقف رشد سلول های سرطانی می شود. علاوه بر مسدود کردن راه

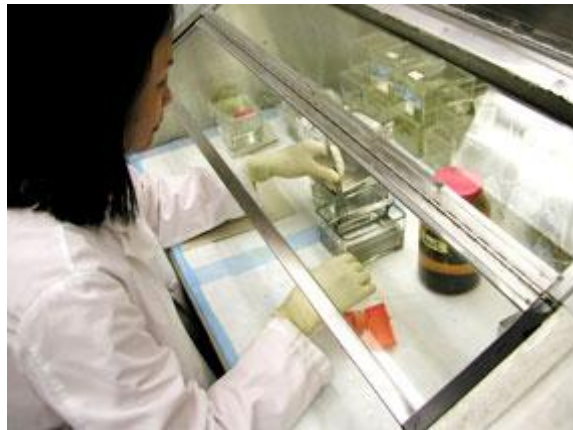
گیرنده های HER-2، داروی تراستوزوماب (هرسپتین) همچنین می تواند با هشدار به سیستم ایمنی بدن برای از بین بردن سلول های سرطانی پستان به مبارزه با این بیماری کمک کند.

چگونه بدانم که تراستوزوماب (هرسپتین) برای من نیز موثر است؟

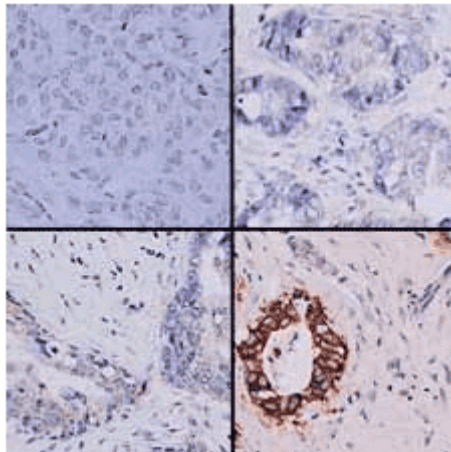
برای اینکه داروی تراستوزوماب (هرسپتین) برای بیماری تجویز شود، باید گیرنده HER-2 در سطح سلول های سرطانی فرد وجود داشته باشد. اما چگونه پزشکان متوجه می شوند که این گیرنده در سطح سلول های شما وجود دارد؟ به این منظور بافت های سرطانی که پس از جراحی از بدن خارج می شوند با برش های بسیار بسیار ریزی بریده می شوند و با رنگ های خاصی که دارای موادی بر ضد گیرنده HER-2 هستند رنگ آمیزی می شوند و توسط متخصص آسیب شناسی در زیر میکروسکوپ ملاحظه می شوند. به این آزمایش، ایمونو هیستوشیمی یا IHC می گویند. نتیجه این آزمایش به چند حالت زیر می تواند باشد:

1. اگر گیرنده HER-2 در سطح سلول های سرطانی وجود نداشته باشد هیچ رنگی در زیر میکروسکوپ دیده نمی شود و به اصلاح گفته می شود نمونه تومور از نظر گیرنده HER-2 منفی است.

2. اگر گیرنده HER-2 در سطح سلول های سرطانی وجود داشته باشد نمونه بافت سرطانی در زیر میکروسکوپ رنگ می گیرد و بسته به شدت و گسترش رنگی که مشاهده می شود می تواند از 1+ تا 3+ متفاوت باشد.



HER-2 as assessed by IHC



شکل 6- آزمایش ایمونوهیستوشیمی برای HER-2

داروی تراستوزوماب (هرسپتین) فقط در صورتی در شما موثر خواهد بود که آنفدر گیرنده HER-2 در سطح سلول های سرطانی وجود داشته باشند که نتیجه آزمایش رنگ آمیزی، 3+ باشد.

واضح است که اگر گیرنده های HER-2 در سطح سلول های سرطانی وجود نداشته باشند که نتیج آزمایش منفی باشد و یا آنقدر کم باشد که نتیجه آزمایش 1+ شود داروی تراستوزوماب (هرسپتین) تاثیری نخواهد داشت.

در مواردی که نتیجه آزمایش رنگ آمیزی در حد بینابینی یعنی 2+ باشد برای اینکه مطمئن شویم داروی تراستوزوماب (هرسپتین) تاثیرگذار است باید آزمایش تکمیلی تری به نام FISH انجام شود که فقط اگر نتیجه آن آزمایش نیز وجود گیرنده های HER-2 را در سطح سلول های سرطانی تایید کرد، داروی تراستوزوماب (هرسپتین) می تواند مفید باشد.

در بررسی های آماری که بر روی تعداد زیادی از بیماران مبتلا به سرطان پستان و در کشورهای گوناگون انجام گرفته، دیده شده است که به طور متوسط از هر 4 زن مبتلا به سرطان پستان فقط 1 نفر از نظر گیرنده های HER-2 مثبت هستند. پس فقط 25٪ احتمال دارد که نمونه سرطان شما دارای گیرنده HER-2 باشد و شما به داروی تراستوزوماب (هرسپتین) نیاز داشته باشید.

تراستوزوماب (هرسپتین) چه عوارضی دارد؟

داروی تراستوزوماب (هرسپتین) مانند هر داروی دیگری دارای عوارضی است که گاهی نیاز به توجه جدی دارد. این عوارض را می توان به سه دسته فوری، زودرس و دیررس تقسیم کرد.

1. عوارض فوری: عوارضی هستند که در حین تزریق یا در طی 24 ساعت اول پس از تزریق رخ می دهند. این واکنش ها در واقع واکنش بدن به تزریق دارو هستند مانند آنچه که مثلا در تجویز دارویی مثل پنی سیلین سراغ دارید و حتی ممکن است منجر به مرگ شود. این علایم شبیه ابتلا به آنفولانزا هستند و در حدود 40٪ موارد دیده می شوند. علایمی که ممکن است داشته باشید از این قرارند:

- تب و لرز
- عوارض پوستی
- تهوع و استفراغ
- ضعف و بی حالی
- سردرد و سرگیجه
- افت فشار خون
- درد محل تزریق و پستان ها

پس از دوره اول درمان با تراستوزوماب (هرسپتین) شدت عوارض جانبی کمتر می شود. اگر دریافت هرسپتین هر 3 هفته یکبار باشد، ممکن است عوارض جانبی شدیدتر باشند.

نقاشی از بیمار عارضه دار

در صورت بروز افت فشار خون و تنگی نفس، تزریق دارو باید به طور گذرا متوقف و پس از بر طرف شدن علایم دوباره آغاز شود. اما اگر عوارض زیر وجود داشته باشند با تشخیص پزشک باید از تجویز هرسپتین برای همیشه صرف نظر کرد:

- واکنش حساسیتی شدید
- تنگی نفس شدید و ادم (تجمع مایع) ریه ها

• ورم منتشر بدن

2. عوارض زودرس: عوارضی هستند که پس از تزریق و در طی چند روز اول پس از تزریق رخ می دهند. این عوارض معمولاً بدون

درمان یا با درمان هایی که توسط پزشک شما تجویز می شود بهبود می یابند. از این عوارض می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- کاهش گلبول های سفید خون و عفونت: کاهش گلبول های سفید و بروز تب و عفونت ناشی از افت گلبول های سفید در مواردی که تراستوزوماب (هرسپتین) به علاوه داروهای شیمی درمانی تجویز می شود نسبت به مواردی که شیمی درمانی به تنهایی تجویز می شود بیشتر است اما مرگ و میر ناشی از عفونت افزایش نمی یابد.

- تهوع و استفراغ
- سردرد
- اسهال
- بثورات پوستی
- تنگی نفس
- خستگی
- سرفه
- دردهای عضلانی

3. عوارض دیررس: عوارضی هستند که در طی چند هفته تا چند ماه پس از تزریق دارو رخ می دهند. مهمترین عوارض دیررس

عبارتند از:

- عوارض قلبی: مهمترین عارضه قلبی تراستوزوماب (هرسپتین)، نارسایی قلبی ناشی از ضعف عضلات قلبی و اختلال در توانایی آن برای پمپ کردن خون است. این عارضه در 2 تا 4% موارد رخ می دهد در حالیکه بدون استفاده از تراستوزوماب (هرسپتین)، 0/2 تا 0/3 درصد خواهد بود. به عبارتی تراستوزوماب (هرسپتین)، احتمال نارسایی قلبی را نسبت به زمانی که بیمار فقط شیمی درمانی می شود دست کم 5 برابر افزایش می دهد. احتمال بروز این عارضه و شدت آن در صورتی که رژیم شیمی درمانی شما شامل دارویی از دسته آنتراسیکلین ها مانند آدریامایسین باشد بیشتر است. نارسایی قلبی می تواند بدون علامت یا علامتدار باشد. مهمترین علامت نارسایی قلبی نیز تنگی نفس ناشی از تجمع مایع داخل ریه هاست. علامت های دیگری نیز که ممکن است داشته باشید عبارتند از ضربان قلب نامنظم، فشار خون بالا و حملات قلبی.
- تاثیر بر جنین: مصرف تراستوزوماب (هرسپتین) در حین حاملگی می تواند سبب آسیب جنین و در برخی موارد مرگ آن شود.

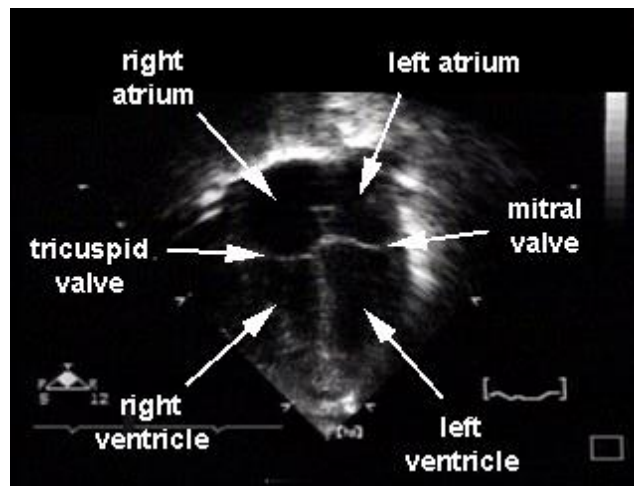
به چه مراقبت هایی در حین درمان با تراستوزوماب (هرسپتین) نیاز دارم؟

از آنجایی که هر آدمی با دیگری متفاوت است، پیشگویی اینکه آیا دچار چه عارضه ای می شوید ممکن نیست. اما در صورتی که هر یک از شرایط زیر را داشتید با پزشک خود در میان بگذارید چرا که این علائم می تواند نشانه ای از نارسایی قلبی باشند که در اثر تراستوزوماب (هرسپتین) ایجاد شده است:

- تنگی نفس جدید
- افزایش وزن بیش از ... کیلوگرم در عرض 24 ساعت
- سرفه
- تپش قلب
- تورم پاها یا صورت
- سرگیجه

برای اینکه عوارض قلبی ناشی از دارو به موقع تشخیص داده شود، پزشک مسوول شما وضعیت عملکرد قلبی را پیش و در طی فرایند درمان ارزیابی می کند به اینصورت که:

- پیش از شروع درمان: عملکرد قلبی شما باید توسط متخصص قلب و دستگاهی به نام اکوکاردیوگرافی بررسی شود. در صورتی که قدرت پمپ کردن قلب و درصد برون ده آن کمتر از 55 درصد باشد دارو نباید تجویز شود.
- در طی فرایند درمان: وضعیت قلبی شما باید هر سه ماه یک بار و با اکوکاردیوگرافی مورد ارزیابی قرار گیرد. در صورتی که اکوکاردیوگرافی شما حاکی از کاهش 10 درصدی میزان برون ده قلبی نسبت به سطح اولیه باشد و یا برون ده قلبی به کمتر از 55 درصد رسیده باشد، توقف درمان توصیه می گردد.



شکل 7- دستگاه اکوکاردیوگرافی و بررسی عملکرد قلبی

موضوع دیگری که اهمیت دارد این است که تراستوزوماب (هرسپتین) در زنان حامله و شیرده نباید مصرف شود. بنابراین توصیه های زیر را در نظر داشته باشید:

- اگر در سن باروری هستید پیش از شروع درمان با این دارو، زیر نظر پزشک آزمایش حاملگی انجام دهید.
- در طی دوره درمان با این دارو و تا 6 ماه پس از پایان آن از شیوه مناسب پیشگیری از بارداری استفاده کنید.
- اگر در طی دوره شیردهی هستید، بسته به اهمیت موضوع، یا شیردهی را کنار بگذارید یا از هرسپتین صرفنظر کنید.

در چه صورتی تراستوزوماب (هرسپتین) نباید برای من تجویز شود؟

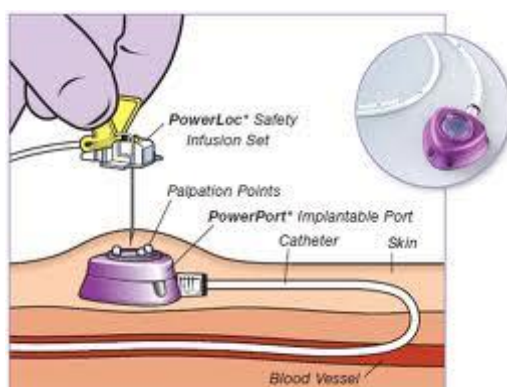
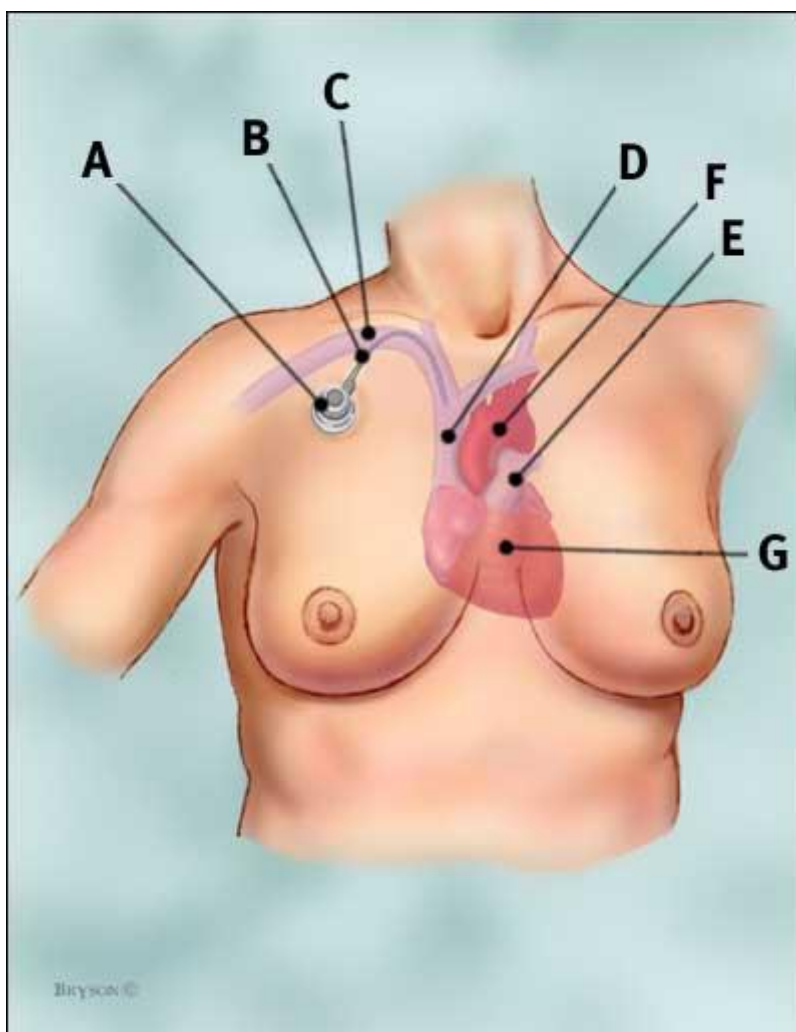
مانند هر داروی دیگری استفاده از تراستوزوماب (هرسپتین) نیز در مواقعی ممنوعیت مصرف دارد. ضمن اینکه تراستوزوماب (هرسپتین) و داروی شیمی درمانی از دسته آنتراسیکلین ها نباید همزمان مصرف شوند، مهمترین شرایطی که این دارو نباید برای شما تجویز شوند موارد زیر هستند:

- سابقه‌ای از نارسائی مزمن قلبی
- احتمال بالای بروز نامنظمی ضربان قلب یا آریتمی
- ابتلا به آنژین صدری نیازمند درمان
- ابتلا به بیماری دریچه‌ای قلبی علامتدار
- وجود شواهدی از سکته قلبی در نوار قلب
- ابتلا به فشار خون بالای درمان نشده
- سابقه حساسیت به تراستوزوماب (هرسپتین)
- ابتلا به نارسائی کلیوی شدید

جایگاه داروی تراستوزوماب (هرسپتین) در درمان سرطان پستان

داروی تراستوزوماب (هرسپتین) چگونه تجویز می شود؟

تراستوزوماب (هرسپتین) معمولاً در درمانگاه ها و یا مطب پزشک تجویز می شود. هرسپتین از طریق تزریق داخل وریدی (IV) به بیمار داده می شود. یعنی دارو توسط پرستار از طریق یک سوزن به داخل ورید تزریق می شود. همچنین تراستوزوماب (هرسپتین) را می توان از طریق وسیله ای به نام پورت تزریق کرد. پورت دستگاهی است که امکان تزریق راحت تر دارو به داخل وریدهای اصلی بدن را فراهم می کند. این دستگاه را متخصص جراحی به یک روش ساده در زیر پوست جاگذاری می کند. معمولاً تزریق اول 90 دقیقه طول می کشد، اگر احساس درد و یا ناراحتی ناشی از عوارض جانبی برای بیمار ایجاد شود تزریق را آهسته تر و یا متوقف می کنند.



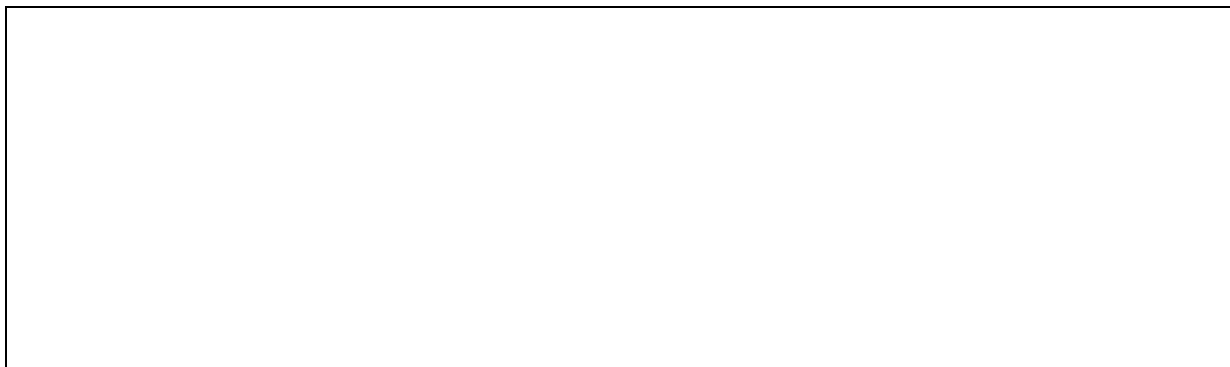
شکل 8- نمایی از پورت جاگذاری شده در زیر پوست بیمار و تزریق داروی شیمی درمانی

تراستوزوماب (هرسپتین) به عنوان بخشی از درمان سرطان پستان در کنار درمان های اصلی مانند جراحی، شیمی درمانی، پرتودرمانی و هورمون درمانی می تواند جزیی از درمان باشد. معمولاً ابتدا جراحی انجام می شود. سپس شیمی درمانی و تراستوزوماب (هرسپتین) شروع می شود. آنگاه اگر به رادیوتراپی و هورمون درمانی نیاز داشته باشید انجام می شود.



شکل 9- فرایند معمول در درمان سرطان پستان

تراستوزوماب (هرسپتین) می تواند به چندین روش استفاده شود. یکی از روش های درمانی این است که ابتدا شیمی درمانی با داروهای داکسوروبیسین (آدریامایسین) و سیکلوفسفامید (که به رژیم AC معروف است) هر 2 تا 3 هفته تا 4 مرتبه انجام شود و سپس داروی شیمی درمانی پاکلی تاکسل یا دوسی تاکسل هر 2 تا 3 هفته تا 4 مرتبه آغاز گردد. در این صورت تراستوزوماب (هرسپتین) همزمان با پاکلی تاکسل یا دوسی تاکسل شروع می شود و با فاصله های هر هفته یا هر سه هفته تا یک سال ادامه خواهد یافت.



شکل 10- نمایشی از نحوه و زمان تجویز رژیم شیمی درمانی و تراستوزوماب (هرسپتین) یک ساله

رژیم پیشنهادی دیگر استفاده از داروهای شیمی درمانی داسی تاکسل و کربوپلاتین هر 3 هفته تا 6 بار است و همزمان با شروع شیمی درمانی تراستوزوماب (هرسپتین) نیز آغاز و تا یک سال ادامه می یابد. این رژیم برای بیمارانی که مشکل قلبی زمینه ای دارند مناسب است.

اما رژیم درمانی دیگری که اخیراً شیوع پیدا کرده است استفاده از داروی شیمی درمانی داسی تاکسل به صورت هر 3 هفته تا 3 بار است که همزمان با آن تراستوزوماب (هرسپتین) نیز آغاز و به صورت هفتگی تا 9 هفته ادامه می یابد. سپس رژیم شیمی درمانی موسوم به FEC (شامل داروهای 5 فلورو اوراسیل، اپی رویسین و سیکلوفسفاماید) هر 3 هفته تا 3 بار ادامه می یابد. مزیت این رژیم این است که زودتر به پایان می رسد، ارزان تر تمام می شود و احتمال بروز عارضه قلبی کمتری داشته است.



شکل 11- نمایشی از نحوه و زمان تجویز رژیم شیمی درمانی و تراستوزوماب (هرسپتین) 9 هفته ای

داروی تراستوزوماب (هرسپتین) تا چه اندازه کمک می کند؟

شاید دشوارترین پرسش این جزوه همین بخش باشد. اینکه تراستوزوماب (هرسپتین) به چه اندازه موثر است؟ برای پاسخ دادن به این پرسش باید به بررسی های انجام شده درباره اثربخشی شیمی درمانی بپردازیم. شاید شما هم مانند بسیاری دیگر این سوال را از پزشک خود پرسیده باشید که این دارو یا رژیم شیمی درمانی برای من تا چه اندازه موثر است؟ حتماً بارها این جمله را شنیده اید که "هیچ دو آدمی شبیه هم نیستند." اما در مورد اثربخشی داروها چه عواملی در ایجاد این تفاوت موثرند؟ دانشمندان در حین بررسی های خود درباره اثربخشی داروها متوجه شدند که برخی خصوصیات بیمار و توده بدخیم، در دادن پاسخ مناسب به درمان موثرند. نام این عوامل را عوامل "پیش آگهی" گذاشتند چون از پیش از درمان به ما این آگهی یا هشدار را می دهند که این یا آن دارو درباره این بیمار تا چه اندازه موثر است. درباره سرطان پستان نیز برخی عوامل پیش آگهی مهم وجود دارند از جمله:

- سن
- اندازه تومور

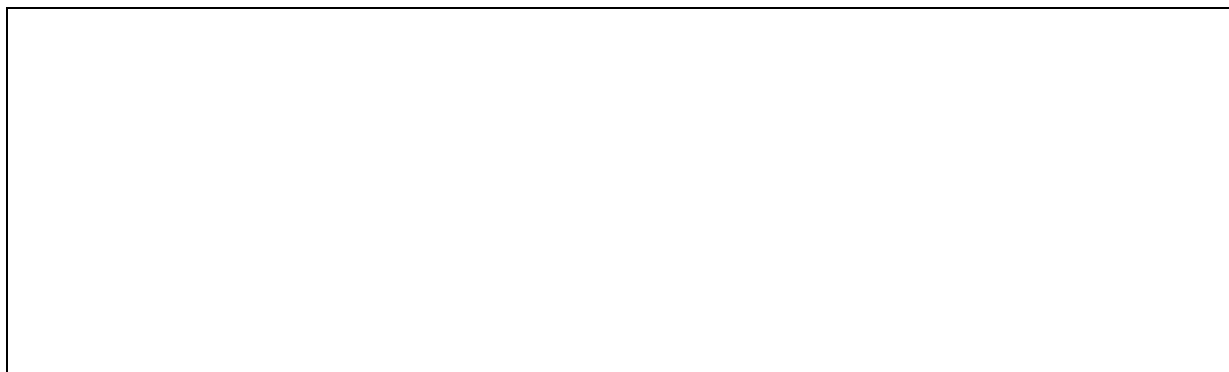
- درجه تمایز سلولی (میزان تفاوت ظاهر سلول های بدخیم از سلول های طبیعی است که به ترتیب بدتر شدن ظاهر از 1 تا 3 شماره گذاری می شود)
- تعداد غدد لنفاوی درگیر
- وضعیت گیرنده های هورمونی (دو نوع گیرنده هورمونی به نام های استروژنی یا ER و پروژسترونی یا PR داریم که اگر در سطح سلول های سرطانی ظاهر شوند می گویند بیمار گیرنده هورمونی مثبت دارد و به این معنی است که بیمار به درمان های هورمونی حساس است و پیش آگهی بهتری دارد)

هر چه سن بیمار کمتر، اندازه تومورش بزرگتر، درجه تمایز سلولی اش بالاتر، تعداد غدد لنفاوی درگیرش بیشتر و وضعیت گیرنده هورمونی اش منفی باشد، پیش آگهی بدتری دارد و اگر شرایط گفته شده برعکس شوند، پیش آگهی بیمار بهتر است.

از روی این عوامل و بر اساس بررسی های آماری روی تعداد زیادی از بیماران که خصوصیات مشابه داشته اند می توان پیش گویی کرد که بیماری که یک سری خصوصیات ویژه ای را دارد در طی 5 یا 10 سال آینده چند درصد زنده می ماند. البته چون بیماران تحت تاثیر این 5 عامل گفته شده نیستند و عوامل ناشناخته زیاد دیگری نیز موجب تفاوت انسان ها خواهد شد، این پیش گویی نیز در واقع فقط یک برآورد است اما چون از روی بررسی تعداد زیادی بیمار با خصوصیات نسبتا مشابه به دست آمده است تا حدود زیادی به واقعیت نزدیک است.

حال دوباره به سوال اول برگردیم: "آقای دکتر! این دارو تا چه اندازه برای من موثر است؟" برای اینکه به این سوال پاسخ دهیم ابتدا باید جواب این سوال را بدانیم که هر فرد مبتلا به سرطان پستان تا چه اندازه در معرض خطر عود بیماری و مرگ و میر قرار دارد چرا که تاثیر پذیری داروهای شیمی درمانی و همچنین تراستوزوماب (هرسپتین)، تابعی از میزان این خطر است. برآورد میزان خطر برگشت بیماری و مرگ و میر به تعامل عوامل مختلف بستگی دارد از جمله مواردی که در بالا گفته شد یعنی سن، اندازه تومور، درجه تمایز سلولی، تعداد غدد لنفاوی درگیر و وضعیت گیرنده های هورمونی. برای اینکه احتمال مرگ یک بیمار مبتلا به سرطان را برآورد کنید می توانید با کمک پزشک خود به وب سایت ادجوانت آنلاین (www.adjuvantonline.org) مراجعه کنید و با وارد کردن اطلاعات بیماری خود برآوردی از این خطر داشته باشید.

شکل 12- خطر مرگ و میر در بیمار نمونه یک بدون درمان و میزان تاثیر شیمی درمانی و تراستوزوماب (هرسپتین)



شکل 13- خطر مرگ و میر در بیمار نمونه دو بدون درمان و میزان تاثیر شیمی درمانی و تراستوزوماب (هرسپتین)

اما خطر برگشت بیماری هر چه باشد با انجام شیمی درمانی خطر نسبی در همه گروه ها به صورت برابر و به اندازه $1/3$ یا 33% کاهش می یابد. یعنی با لحاظ کردن سود نسبی 33% حاصل از شیمی درمانی، اگر خطر عود در بیماری 30% باشد، سود مطلق که از شیمی درمانی می برد 10% است و اگر خطر عود بیمار دیگری 10% باشد سود مطلق که از شیمی درمانی می برد 3% است. بنابراین هر چه خطر عود در بیماری بیشتر باشد سود مطلق که از شیمی درمانی می برد بیشتر است.

میزان کاهش خطر نسبی به واسطه درمان با تراستوزوماب (هرسپتین) نیز معادل شیمی درمانی و حدود 30% است یعنی مانند شیمی درمانی خطر عود هر چه باشد 30% از آن کاسته می شود پس هر چه خطر برگشت بیماری بیشتر باشد سود خالص تراستوزوماب (هرسپتین) بیشتر خواهد بود. در مطالعات مختلف میزان سود خالص تراستوزوماب (هرسپتین) در کاهش عود در طی 2 سال بین 5 تا 7% بوده است. یعنی اگر در بیمار نمونه یک، احتمال مرگ در طی 10 سال بدون شیمی درمانی باشد با شیمی درمانی تعداد افرادی که زنده می مانند نفر زیاد می شود و با افزودن تراستوزوماب (هرسپتین) نیز به این تعداد نفر اضافه خواهد شد.

داروی تراستوزوماب (هرسپتین) در بیماران با سرطان پستان منتشر چه جایگاهی دارد؟

داروی تراستوزوماب (هرسپتین) چگونه در دسترس بیماران قرار می گیرد؟

آیا در دیگر کشورها این دارو تحت پوشش بیمه است؟

در عالم پزشکی برای اینکه اثر بخشی یک دارو سیر طولانی مدتی نیاز است. این مسیر از بررسی های آزمایشگاهی شروع می شود تا اینکه فرمول یک دارو را بشناسند. سپس این فرمول بر روی نمونه های حیوانی آزمایش می شود و اطمینان حاصل می شود که خطر عمده ای برای انسان ندارد در چندین مرحله در انسان مورد ارزیابی قرار می گیرد تا اینکه به اصطلاح وارد بازار دارویی شود. همانطور که می توان حدس زد هزینه این فرایند طولانی و پیچیده که گاهی بیش از 10 سال طول می کشد سرسام آور است برای همین قیمت تمام شده بیشتر داروهای جدید بسیار گران است. تراستوزوماب (هرسپتین) نیز یکی از این داروهاست. پس از اینکه اثربخشی داروها به لحاظ پزشکی ثابت شد تازه ابتدای راه بررسی هزینه اثربخشی داروهاست. در مورد تراستوزوماب (هرسپتین) بیشتر مطالعات حاکی از هزینه اثربخش بودن این داروست. اما در همه کشورها همیشه وقتی دارو یا فن آوری جدیدی در دسترس قرار می گیرد این سوال مطرح می شود که آیا مقرون به صرفه است که این دارو تحت پوشش بیمه باشد؟ یا اینکه بهتر است منابع توسط دولت مثلا صرف پیشگیری از سرطان شود؟ از آنجاییکه داروی تراستوزوماب (هرسپتین) بسیار گران قیمت است حتی کشورهای پیشرفته دنیا نیز شرایطی را برای دریافت یارانه برای این دارو در نظر گرفته اند. به عنوان مثال در ایتالیا هزینه دارو فقط به بیمارانی که غدد لنفاوی درگیر و گیرنده هورمونی منفی دارند پرداخت می شود یا در آلمان نیز هزینه ای برای این دارو توسط دولت پرداخت نمی شود. در کشورهای ترکیه و مکزیک نیز به دوره درمان 9 هفته ای یارانه تعلق می گیرد.

در ایران به کدام دسته از بیماران یارانه تعلق می گیرد؟

در ایران بر اساس برآوردها سالیانه حدود 2500 نفر به این دارو نیاز دارند که برای تامین هزینه این دارو بودجه بسیار زیادی نیاز است به همین دلیل از سال 1389 با تشکیل گروه های مطالعاتی توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و همکاری انجمن های علمی تخصصی و مطالعه اثربخشی این دارو و همچنین بررسی تجارب دیگر کشورها، راهنمایی علمی برای تعیین اولویت و شیوه مناسب تجویز این دارو در ایران تدوین شد. مبنای اولویت بندی بیماران برای دریافت این دارو، در نظر گرفتن گروه هایی بود که به ترتیب بیشترین سود

را از داروی تراستوزوماب (هرسپتین) می برند. بر همین مبنا موارد زیر برای دریافت یارانه این دارو مورد تصویب قرار گرفت و در اختیار متخصصان سرطان شناسی نیز قرار گرفته است:

- فقط بیماران مبتلا به سرطان پستان که نمونه تومور آنها از نظر HER-2 به میزان زیاد یعنی 3+ باشد واجد شرایط دریافت دارو هستند.
- تراستوزوماب (هرسپتین) به صورت درمان 9 هفته ای تجویز شود.
- بیماران زیر به ترتیب واجد شرایط دریافت تراستوزوماب (هرسپتین) هستند. این شرایط توسط پزشک درمانگر شما تشخیص داده می شود و به نهاد اختصاص دهنده یارانه دارو اعلام می گردد:

1. تمامی بیمارانی که متاستاز به لنف نود دارند و از لحاظ گیرنده هورمونی منفی هستند.
2. تمامی بیمارانی که متاستاز به لنف نود دارند و از لحاظ گیرنده هورمونی مثبت هستند و یکی از شرایط سن زیر 35 سال، تومور بزرگتر از 2 سانتی متر یا درجه تمایز 2 و 3 را دارا هستند.
3. تمامی بیمارانی که متاستاز به لنف نود دارند و از لحاظ گیرنده هورمونی مثبت هستند و هیچکدام از شرایط سن زیر 35 سال، تومور بزرگتر از 2 سانتی متر یا درجه تمایز 2 و 3 را ندارند.
4. تمامی بیمارانی که متاستاز به لنف نود ندارند و از لحاظ گیرنده هورمونی منفی هستند.
5. تمامی بیمارانی که متاستاز به لنف نود ندارند و از لحاظ گیرنده هورمونی مثبت هستند و یکی از شرایط سن زیر 35 سال، تومور بزرگتر از 2 سانتی متر یا درجه تمایز 2 و 3 را دارا هستند.
6. بیمارانی که بیماری منتشر پیشرونده دارند.
7. تمامی بیمارانی که متاستاز به لنف نود ندارند و از لحاظ گیرنده هورمونی مثبت هستند و هیچکدام از شرایط سن زیر 35 سال، تومور بزرگتر از 2 سانتی متر یا درجه تمایز 2 و 3 را ندارند.

چگونه این دارو را تهیه کنیم؟

متخصصانی که به تجویز تراستوزوماب (هرسپتین) می پردازند شرایط بیماری شما را در سامانه پرونده الکترونیک بیماران ثبت می نمایند. این سامانه طوری طراحی شده است که از طریق اینترنت در دسترس داروخانه هایی که این دارو را در اختیار شما می گذارند نیز قرار دارد. در صورتی که به تشخیص پزشک درمانگرتان واجد دریافت دارو باشید به این داروخان های خاص معرفی می شوید. سپس شما با مدارک زیر به این داروخانه ها مراجعه می کنید:

- گزارش آسیب شناسی سرطان پستان
- گزارش رنگ آمیزی که نشان دهنده مثبت بودن نمونه تومور شما از نظر HER-2 و به میزان 3+ باشد.

- گزارش رنگ آمیزی گیرنده های هورمونی
- کپی و اصل شناسنامه

در عین حال پزشک شما موظف است درباره عوارض این دارو به شما توضیحات لازم را ارائه دهد و این جزوه آموزشی را نیز در اختیارتان بگذارد. از طرف شما نیز باید باید متعهد گردید که دوره درمانی را به صورت کامل طی خواهید کرد.

چه پرسش هایی از پزشکمان بپرسیم