

## تاثیر راهکارهای مدیریت درمان بر کاهش سمیت و عوارض داروهای شیمی درمانی در مبتلایان به سرطان پستان

ناهید حاتم<sup>۱</sup>، پیوند باستانی<sup>۲\*</sup>، نیلوفر احمدلو<sup>۳</sup>، علی اصغر احمد کیا دلیری<sup>۴</sup>، جمیل صادقی فر<sup>۵</sup>

(۱) گروه مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز  
(۲) گروه اقتصاد و مدیریت، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
(۳) گروه رادیوتراپی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز  
(۴) گروه اقتصاد سلامت، دانشگاه لوند سوئد، سوئد

تاریخ پذیرش: ۹۰/۹/۱۰

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۲۴

### چکیده

**مقدمه:** تاثیرات اختصاصی ناشی از داروهای مورد استفاده در رژیم های شیمی درمانی و عوارض ناشی از آن می توانند به نحو قابل توجهی بر زندگی بیماران سرطانی و ترجیحات آن ها نسبت به قبول یا رد این درمان ها موثر باشد. بدیهی است که اعتقاد بیمار به موثر بودن فرایند درمان و میزان پذیرش آن توسط بیمار می تواند به تسهیل فرایند بهبود کمک زیادی بنماید؛ بنا بر این، در این مطالعه به بررسی تاثیر عوارض جانبی ناشی از استفاده از دو دسته رژیم دارویی تحت عنوان دوستاکسل، آدریامایسین، سایکلوفسفاماید (TAC) و آدریامایسین، سایکلوفسفاماید، ۵ فلوروراسیل (FAC) در بیماران تحت درمان با این دو روش پرداخته و راهکارهایی برای مدیریت درمان جهت کاهش عوارض آن ها ارائه شده است.

**مواد و روش ها:** این مطالعه روی یک هم گروه ۱۰۰ نفره از بیماران مبتلا به سرطان پستان با تست زیر بغل مثبت که تحت درمان با یکی از دو پروتکل TAC یا FAC به عنوان درمان کمکی بوده اند، به صورت دوسوکور انجام شده است. داده های مربوط به عوارض درمان با استفاده از چک لیست و به صورت مصاحبه با بیماران و مطالعه پرونده پزشکی آن ها در پایان دوره شیمی درمانی جمع آوری شده و با استفاده از آزمون آماری Independent t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است.

**یافته های پژوهش:** نتایج نشان می دهد که در عمده زمینه ها از جمله یائسگی، کم خونی، تب ناشی از کاهش گلبول های سفید خون، عوارض پوستی مثل تغییر رنگ ناخن ها، عوارض عصبی مثل تشنج، بی حسی دست و پا و ادم (ورم) پا، عوارض جانبی در بیماران استفاده کننده از رژیم TAC به طور معنی داری از رژیم FAC بیشتر بوده است.

**بحث و نتیجه گیری:** استفاده از راهکارهای مدیریت درمان از جمله تاکید بیشتر بر آموزش بیماران و ارتقای آگاهی های آن ها قبل از شروع دوره درمانی، تشکیل جلسات مشاوره با کارشناسان و روان پزشکان به صورت اجباری برای این بیماران و تشکیل گروه های حمایتی توسط بیماران سرطانی روبه بهبود و نیز تاکید بر درمان های معنوی جهت رویارویی بهتر و هوشمندانه تر بیماران با عوارض رژیم های شیمی درمانی و پذیرش روش درمانی، کمک قابل توجهی خواهد کرد.

**واژه های کلیدی:** سمیت، شیمی درمانی کمکی، سرطان پستان، عوارض درمانی

\*نویسنده مسئول: گروه اقتصاد و مدیریت، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

Email: P\_bastani@razi.tums.ac.ir

## مقدمه

سلول های فولیکول مو را نیز در بر می گیرد. لذا، عوارضی چون انواع عفونت ها، خستگی، ریزش مو، زخم های دهانی و کم خونی در اکثر بیمارانی که تحت درمان با روش های شیمی درمانی قرار داشته اند، مشاهده می گردد. (۷)

پروتکل های شیمی درمانی مختلفی در درمان سرطان پستان مورد استفاده قرار می گیرند، که یکی از جدیدترین آن ها استفاده از دوستاکسل، آدریامایسین و سایکلوفسفاماید (TAC) می باشد. اگر چه جزء دارویی دوستاکسل به عنوان یک عامل قوی و موثر کننده سلولی، هم در سرطان های متاستاز و هم در مراحل اولیه سرطان به عنوان درمان کمکی به کار می رود، (۸). عوارض شناخته شده ای نیز در متون مختلف متعاقب استفاده از آن گزارش شده است؛ به عنوان مثال کاهش گلبول های سفید و تب ناشی از آن، خستگی (در ۸۰ درصد موارد)، کاهش موقت گلبول های خون، کاهش حجم تنفس به خاطر کاهش گلبول های قرمز و کم خونی، خونریزی از بینی و لثه به دلیل کاهش سطح پلاکت، ادم دست و پا (در ۵۰ درصد موارد)، کک و مک، تغییر رنگ ناخن ها، قرمزی، درد و پوسته پوسته شدن کف دست، ریزش کامل مو (در ۸۰ درصد موارد)، موکوزیت (در ۴۰ درصد موارد)، اسهال (در ۴۰ درصد موارد)، احساس بی حسی در دست و پا و حساسیت و آلرژی در ده دقیقه اول پس از تزریق (در ۲۵ درصد موارد) را از عوارض شایع دوستاکسل دانسته اند. (۹)

در عین حال، به دلیل اثرات مثبتی که در استفاده از این پروتکل درمانی در مقایسه با سایر پروتکل های سنتی از جمله آدریامایسین، سایکلوفسفاماید و ۵ فلورورابوسیل (FAC) مشاهده شده است، (۱۰)، استفاده از آن توسط پزشکان در مقیاس وسیع صورت می گیرد، اما از آن جا که عدم آشنایی بیمار با این عوارض جانبی شناخته شده و سایر عوارض احتمالی حاصله می تواند موجب امتناع از پذیرش یا ادامه درمان گردد و تاثیرات منفی بر بهبود بیمار و وضعیت روحی وی داشته باشد، در این مطالعه پژوهشگران در صدد بررسی عوارض جانبی مشاهده شده متعاقب هر یک از این دو رژیم درمانی بعد از اتمام دوره درمان کمکی و

سرطان پستان، از جمله مشکلات بزرگ سلامت عمومی در سراسر جهان به شمار می رود، (۱). این بیماری، شایع ترین سرطان در زنان و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در آنان بعد از سرطان ریه محسوب می شود، (۲). به طوری که طبق آمار، در کشور ما هر سال حدود ۶۱۶۰ مورد جدید از این بیماری تشخیص داده می شود، (۳)، که ۱۰۶۳ مورد آن در هر سال منجر به مرگ می گردد، (۴). در این راستا روش های درمانی متفاوتی جهت مداوای این بیماری به کار گرفته می شود که در یک تقسیم بندی کلی به چهار دسته تقسیم می شوند:

۱- جراحی به منظور برداشتن پستان و غدد لنفاوی بازوی بیمار به شیوه های مختلف؛ در این روش به منظور حذف کامل سلول های سرطانی باقی مانده پس از جراحی، از روش های شیمی درمانی، پرتودرمانی و هورمون درمانی استفاده می شود

۲- پرتو درمانی با استفاده از پرتوهای اشعه X پر انرژی برای کاهش اندازه تومور

۳- شیمی درمانی؛ در واقع استفاده از دسته خاصی از داروها به صورت تزریق وریدی، عضلانی یا خوراکی شیمی درمانی نوعی روش سیستمیک است که از طریق آن، دارو در نقاط مختلف بدن پخش می شود و سلول های سرطانی را در هر کجای بدن، از بین می برد

۴- هورمون درمانی که طی آن به نوعی (دارویی یا جراحی) عملکرد برخی هورمون ها مختل می شود. (۵)

از آن جایی که در روش های یاد شده، همزمان با نابودی سلول های سرطانی، بخشی از سلول های طبیعی نیز از بین می روند، اکثر این روش ها با عوارض جانبی خاصی مواجهند که بر حسب نوع درمان، مدت زمان و مقدار دارو، متفاوت است، (۶). در این میان، انواع روش های شیمی درمانی مورد استفاده در درمان سرطان، موجب از بین رفتن کلیه سلول هایی می گردند که سرعت تکثیر بالایی دارند که این سلول ها علاوه بر سلول های سرطانی، سلول های خونی، سلول های پوششی دستگاه گوارش و

ارائه راهکارهای مدیریتی جهت کاهش این عوارض برآمدند.

### مواد و روش ها

این مطالعه بر روی یک هم گروه ۱۰۰ نفره از بیماران بخش شیمی درمانی مرکز آموزشی درمانی نمازی شیراز انجام شد. این مرکز به عنوان بخش رفوال، حدود یک چهارم از بیماران مبتلا به سرطان در کل کشور را پوشش می دهد. کلیه این بیماران قبلاً تحت عمل جراحی پستان قرار گرفته بودند و از درمان کمکی به منظور افزایش بقاء و کاهش خطر متاستازهای کوچک استفاده می کردند. ضمناً کلیه این بیماران تحت درمان با یکی از دو پروتکل شیمی درمانی «آدریامايسين - سایکلو فسفاماید - فلورویوراسیل» (FAC) یا «دوستاکسل - آدریامايسين - سایکلو فسفاماید» (TAC) قرار داشتند، به نحوی که به بیماران در گروه FAC در هر جلسه شیمی درمانی 500mg/m<sup>2</sup> فلورویوراسیل، 500mg/m<sup>2</sup> دوکسوریسین و 500mg/m<sup>2</sup> سایکلو فسفاماید، هر سه به صورت داخل وریدی به مدت ۶ جلسه، هر سه هفته یک بار داده می شد و بیماران در گروه TAC، در هر جلسه شیمی درمانی از 75mg/m<sup>2</sup> دوستاکسل، 500mg/m<sup>2</sup> دوکسوریسین و 500mg/m<sup>2</sup> سایکلو فسفاماید هر سه به صورت داخل وریدی برای مدت ۶ جلسه به فاصله هر سه هفته یک بار، استفاده می کردند. این بیماران به صورت نمونه گیری مبتنی بر هدف در فاصله زمانی ابتدای مهر ماه ۱۳۸۷ تا انتهای شهریور ماه ۱۳۸۸ انتخاب شدند. شایان ذکر است، از آن جا که در طول دوره درمان در موارد بدخیمی هایی که به سایر ارگان های بدن متاستاز داده اند از هر دو این روش ها استفاده می شود، لذا، این افراد از مطالعه خارج و مطالعه صرفاً محدود به بیمارانی بوده که از این روش های شیمی درمانی به عنوان درمان کمکی استفاده نموده اند. علاوه بر این، تنها بیماران با سن کمتر از ۷۵ سال که غدد لنفاوی زیر بغل مثبت داشته اند (> Node-positive) وارد مطالعه شده و کسانی که غدد لنفاوی منفی داشته، یا به بیماری های حاد کلیوی و هپاتیت مبتلا بوده یا دارای حساسیت

نسبت به عوامل شیمی درمانی بوده اند، و نیز بیماران مسن تر از ۷۵ سال از مطالعه خارج شده اند.

این مطالعه به صورت دو سو کور طراحی شده، به طوری که در زمان مصاحبه، پرسشگر و خود بیمار از نوع پروتکل درمانی اطلاعی نداشتند و بیماران تنها پس از تشخیص نهایی توسط پزشک در یکی از دو دسته گروه درمانی قرار گرفتند. داده های مورد نیاز توسط چک لیست و به صورت مصاحبه از هر گروه بیماران در جلسه ششم شیمی درمانی و مراجعه به پرونده پزشکی آن ها جمع آوری گردید.

داده های جمع آوری شده پس از ثبت در نرم افزار SPSS ویرایش ۱۷ به کمک آزمون آماری Independent t-test در سطح معنی داری ۰/۰۵ (<0.05) مورد مقایسه و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته های پژوهش

این مطالعه بر روی ۱۰۰ نفر از بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام گرفت. از میان کل بیماران ذکر شده، ۶۸ درصد (۶۸ نفر) از پروتکل درمانی FAC و ۳۲ درصد (۳۲ نفر) از پروتکل درمانی TAC استفاده می کردند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه، به طور کلی برابر با ۴۸/۴۹ سال با انحراف معیار ۱۰/۶۳ (۴۸/۴۹±۱۰/۶۳) بود، که در این میان حداقل سن برابر ۳۰ سال و حداکثر آن برابر با ۷۴ سال بود. از بین کل این افراد در گروهی که از پروتکل FAC استفاده کرده بودند، حداقل سن ۳۰ سال و حداکثر ۷۴ سال و میانگین و انحراف معیار در این گروه برابر با ۴۹/۲۹±۱۱/۵۹ بود. هم چنین در گروه بیمارانی که از پروتکل TAC استفاده کرده بودند، حداقل سن، ۳۴ سال و حداکثر سن ۶۷ سال بود. ضمناً میانگین و انحراف معیار در این گروه بیماران برابر با ۴۶/۷۱±۸/۲۳ بود. (جدول شماره ۱)

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل فرم های عوارض درمان در مطالعه حاضر نشان می دهد که میانگین موارد گزارش شده از عوارض یائسگی (قطع قاعدگی)، کم خونی، تب ناشی از کاهش گلبول های سفید خون، عوارض پوستی مثل تغییر رنگ ناخن ها، عوارض

خواب و اسهال در بیماران گروه TAC به طور معنی داری، دارای وضعیت بدتری نسبت به بیماران گروه FAC بودند. این در حالی است که در مورد تهوع و استفراغ بیماران تحت درمان با گروه TAC به طور معنی داری، دارای وضعیت بهتری نسبت به بیماران در گروه FAC بودند. ضمناً، در موارد تنگی نفس، کاهش اشتها و یبوست، تفاوت معنی داری میان دو گروه بیماران TAC و FAC تحت مطالعه، دیده نشد. (جدول شماره ۲)

عصبی مثل تشنج، بی حسی دست و پا و ادم (ورم) پا در بین بیمارانی که از گروه TAC استفاده کرده بودند به طور معنی داری از گروه بیماران تحت درمان با پروتکل FAC بیشتر بوده است. این در حالی است که میانگین موارد مشاهده شده در زمینه عوارض ریزش مو، عوارض قلبی، حساسیت دارویی و موکوزیت در بین بیماران تحت درمان با پروتکل FAC با بیماران تحت درمان با پروتکل TAC معنی دار نبوده است. علاوه بر این، شاخص های خستگی، درد، اختلال

جدول شماره ۱. توزیع سنی بیماران مبتلا به سرطان پستان بر حسب نوع پروتکل شیمی درمانی مورد استفاده

نوع پروتکل	TAC		FAC		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سن ۳۰-۳۹	۶	۱۸/۷۵	۱۹	۲۷/۹۴	۲۵	۲۵
۴۰-۴۹	۱۵	۴۶/۸۷	۲۴	۳۵/۲۹	۳۹	۳۹
۵۰-۵۹	۸	۲۵	۱۳	۱۹/۱۲	۲۱	۲۱
۶۰-۶۹	۳	۹/۳۷	۱۰	۱۴/۷	۱۳	۱۳
۷۰ به بالا	-	-	۲	۲/۹۴	۲	۲
کل	۳۲	۱۰۰	۶۸	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

جدول شماره ۲. مقایسه عوارض ناشی از درمان در دو گروه از بیماران بر حسب نوع پروتکل

P	FAC (از ۶۸ نفر)		TAC (از ۳۲ نفر)		نوع پروتکل	عوارض درمان
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
۰/۰۹۱	۸۰/۹	۵۵	۸۷/۵	۲۸	ریزش مو	
۰/۰۰۹	۷۶/۵	۵۲	۹۰/۶	۲۹	یائسگی	
۰/۹۲۱	۲/۹	۲	۳/۱	۱	عوارض قلبی	
۰/۰۲	۱۷/۶	۱۲	۳۴/۴	۱۱	کم خونی	
P<۰/۰۰۱	۰/۹	۲	۲۵	۸	تب ناشی از کاهش گلبول	
۰/۸۸۷	۵/۹	۴	۶/۲۵	۲	حساسیت دارویی	
۰/۰۵۸	۶۶/۲	۴۵	۵۰	۱۶	موکوزیت	
P<۰/۰۰۱	۴/۲	۲۸	۷۸/۱	۲۵	عوارض پوستی	
P<۰/۰۰۱	-	-	۱۵/۶	۵	عوارض عصبی	
P<۰/۰۰۱	۲۰/۶	۱۴	۵۰	۱۶	ادم	
۰/۰۰۶	۴۱/۷۴	۲۸	۴۶/۹۴	۱۵	خستگی	
P<۰/۰۰۱	۲۳/۹۳	۱۶	۱۶/۳۹	۵	تهوع و استفراغ	
۰/۰۰۳	۳۳/۱۹	۲۳	۳۷/۴۸	۱۲	درد	
۰/۰۵	۱۷/۹۱	۱۲	۱۶/۲۵	۵	تنگی نفس	
۰/۰۱۱	۴۳/۷۰	۳۰	۴۷/۱۲	۱۵	بی خوابی	
۰/۰۵	۲۶/۸۴	۱۸	۲۲/۶۹	۷	کاهش اشتها	
۰/۰۶	۱۸/۸۴	۱۳	۱۶/۸۵	۵	یبوست	
۰/۰۰۲	۳/۹۲	۳	۹/۸۰	۳	اسهال	

## بحث و نتیجه گیری

شیمی درمانی از جمله درمان های رایج سرطان است که موجب دوره های بهبودی طولانی در این بیماران می شود، (۱۱)، اما در عین حال تخریب سیستمیک سلولی شیمی درمانی، علاوه بر سلول های سرطانی بر سلول های سالم و طبیعی بدن نیز اثر گذار است. سمیت داروهای شیمی درمانی باعث ایجاد عوارض جانبی نظیر سرکوب مغز استخوان و سیستم ایمنی بدن، سمیت کبدی، عوارض پوستی، عوارض سیستم اعصاب مرکزی، عوارض ادراری و تناسلی و عوارض گوارشی از جمله التهاب مخاط دهان و روده می شود، (۱۲). در عین حال، یافته های حاصل از این پژوهش نشانگر آن بود که استفاده از رژیم درمانی TAC در بیماران، در بیشتر ابعاد با عوارض جانبی بیشتری همراه بوده است، به طوری که در بیماران تحت درمان با این رژیم به میزان بیشتری قطع قاعدگی، کم خونی، تب ناشی از کاهش گلبول های سفید خون، عوارض پوستی من جمله تغییر رنگ ناخن ها، عوارض عصبی مانند تشنج، بی حسی دست و پا، ادم (ورم) پا، خستگی، درد، اختلال خواب و اسهال به طور معنی داری گزارش شده است.

هر چند ریزش مو، از بین رفتن اشتها، تهوع و استفراغ، اسهال و یا زخم های دهانی (موکوزیت) از عوارض اغلب داروهای شیمی درمانی است، معمولاً عوارض جانبی دوستاکسل که جزء اختصاصی رژیم TAC می باشد پا را از موارد فوق فراتر گذاشته و شامل علائم دوران یائسگی از جمله گرگرفتگی، خروج ترشحات از واژن و تهوع می باشد، (۱۳). علاوه بر این، کاهش گلبول های سفید و تب ناشی از این کاهش یکی از عوارض مشترک در میان بیماران گروه TAC است که آن را از دیگر عوارض دوستاکسل دانسته اند. عوارض شایع دیگری چون خستگی (در ۸۰ درصد موارد) کاهش موقت گلبول های خون، کاهش حجم تنفس به خاطر کاهش گلبول های قرمز و کم خونی، خون ریزی از بینی و لثه به دلیل کاهش سطح پلاکت، ادم دست و پا (در ۵۰ درصد موارد)، کک و مک، تغییر رنگ ناخن ها، قرمزی، درد و پوسته پوسته شدن کف دست، ریزش کامل مو (در ۸۰ درصد موارد)،

موکوزیت (در ۴۰ درصد موارد)، اسهال (در ۴۰ درصد موارد)، احساس بی حسی در دست و پا و حساسیت و آلرژی در ده دقیقه اول پس از تزریق (در ۲۵ درصد موارد) و عوارض گاه به گاه همانند احساس خفیف ناخوشی، از دست دادن قدرت باروری و قطع قاعدگی (disaminore)، خارش ماهیچه ها و مفاصل، تب، ادم و قرمزی نیز از جمله سایر عوارض درمانی دوستاکسل در رژیم TAC می باشد. (۹)

مطالعات مختلف در دنیا، صحت مطالب فوق را تایید می کنند؛ به عنوان مثال روم (Rom) و همکاران در سال ۲۰۰۸ نشان دادند که در طی دوره درمان ۵ مرحله ای با رژیم TAC، عمده عوارض جانبی معنی دار مشاهده شده شامل یبوست، تهوع، ورم مخاط دهان و لته (Stomatitis)، خستگی و ریزش مو بوده است. (۱۴)

میگول مارتین (Miguel martin) و همکاران در سال ۲۰۰۵ نیز عوارض حاصله از درمان بیماران با رژیم TAC را به صورت یائسگی، تب ناشی از کاهش گلبول های سفید، خستگی و ضعف، اسهال، ادم، عوارض عصبی، تغییر رنگ ناخن ها و آلرژی به طور معنی دار گزارش نمودند، (۱۵). که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر مشابهت بیشتری دارد. به علاوه، مطالعه دیگری از همین نویسنده در سال ۲۰۰۶، خستگی و ضعف، اسهال، ادم و درد را جزء رایج ترین عوارض معنی دار حاصل از استفاده از رژیم درمانی TAC دانسته، هر چند طی آن، میانگین تغییر رنگ ناخن ها و عارضه تهوع و استفراغ بر خلاف مطالعه حاضر، بین دو گروه معنی دار نبود. (۱۶)

در مطالعه بوئر (Boer) و همکاران در سال ۲۰۰۳ عمده ترین عوارض معنی دار حاصل از درمان با رژیم TAC را تب، تب ناشی از کاهش گلبول های سفید و کم خونی برشمرده اند، هر چند علی رغم نرخ بیشتر تب ناشی از کاهش گلبول های سفید، به دلیل مدیریت صحیح، هیچ افزایشی در بروز عفونت و مرگ ناشی از عفونت خون در این مطالعه دیده نشد، (۱۷). در مطالعه دیگری توسط وگا (Voga) و همکاران در سال ۲۰۰۵ نیز مشخص شد که کاهش گلبول های سفید در سطح ۳ و ۴ و تب ناشی از کاهش گلبول های سفید در

مشابه موید عوارض جانبی و سمیت بیشتر برای رژیم درمانی TAC بوده اند. از این رو، در این رابطه با توجه به این که عوارض جانبی داروها در حین دوره درمان می تواند موجب کاهش قوای جسمی و تخریب وضعیت روحی، اجتماعی و شغلی بیمار گردد و باعث بی اعتمادی یا عدم پذیرش درمان از سوی وی شود، توجه بیشتر به راهکارهای مدیریت درمان جهت کاهش این عوارض در همه رژیم های شیمی درمانی و خصوصاً رژیم TAC که با سمیت بیشتر همراه است، الزامی است. در این راستا، می توان به استفاده از آمپول پیشگیرانه نوتروفیل ساز (Granulocyte G-CSF) Colony Stimulating Factor) در این بیماران جهت کم کردن شدت کاهش گلبول های سفید و کاهش طول مدت تب ناشی از کاهش گلبول ها اشاره نمود. به علاوه تاکید بیشتر بر آموزش و ارتقای آگاهی های بیماران قبل از شروع دوره درمانی توسط پزشک معالج یا پرستاران مربوطه جهت رویارویی بهتر و هوشمندانه تر آن ها با عوارض رژیم های شیمی درمانی به بهبود وضعیت بیماران کمک می نماید. تاکید بر موقتی بودن این علایم و استفاده از گروه های حمایتی متشکل از بیمارانی که قبلاً دوره درمان با رژیم TAC را با موفقیت پشت سر گذاشته اند و هم چنین ترویج و گسترش درمان معنوی در این بیماران نیز می تواند از دیگر راهکارها جهت بهبود وضعیت روحی و روانی و اجتماعی آن ها باشد. ضمناً، پیشنهاد می گردد طی دوره شیمی درمانی، از جلسات روان درمانی و گروه درمانی با کمک روان پزشکان و مشاوران و برنامه های تفریح درمانی، آب درمانی و موسیقی درمانی برای کمک به بیماران به صورت منظم استفاده شود.

علاوه بر این، از آن جایی که انجام این پژوهش با محدودیت های مختلفی همراه بوده است، به عنوان مثال؛ طراحی مطالعه به صورت هم گروه بوده و امکان انجام کارآزمایی بالینی برای محققان وجود نداشته است و نیز امکان مطالعه بر روی بیماران سایر مراکز کشور و استفاده از نمونه بزرگ تر مهیا نبوده است، پیشنهاد می شود در پژوهش های آتی به طراحی مطالعات بزرگ تر به صورت کارآزمایی بالینی و جهت مقایسه

گروه TAC به طور معنی داری بیشتر از FAC بود. ضمناً، در این مطالعه میزان عفونت سطح ۳ و ۴ بین دو گروه و نارسایی قلبی بین دو گروه معنی دار گزارش نشد، (۱۸). در مطالعه ای که توسط مارتین (Martin) بر روی بیماران با تست زیر بغل منفی انجام شد نیز به مانند کلیه مطالعات فوق که همگی بر روی بیماران با تست زیر بغل مثبت انجام شده بودند، میانگین تب ناشی از کاهش گلبول سفید، خستگی و ضعف و اسهال در گروه TAC به طور معنی داری نسبت به گروه مقابل بیشتر بود. (۱۹)

علاوه بر نتایج فوق که همگی بیانگر وجود تفاوت معنی دار بیشتر در گروه TAC نسبت به FAC در مطالعه حاضر و سایر مطالعات بود، عوارضی چون میانگین عوارض قلبی، ریزش مو، حساسیت دارویی، کاهش اشتها و موکوزیت که در مطالعه حاضر بین دو گروه معنی دار نبوده اند، در مطالعات مارتین در سال ۲۰۰۵ و ۲۰۰۶ نیز برای عوارض قلبی، ریزش مو و کاهش اشتها تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشده است، (۱۵، ۱۶). اما میانگین موکوزیت در مطالعه بر روی بیماران با تست زیر بغل منفی در گروه TAC نسبت به گروه دوم به طور معنی داری بیشتر بود. (۱۹) در مطالعه حاضر بر خلاف مطالعه روم، (۱۴)، میانگین عارضه تهوع و استفراغ در بیمارانی که دوره درمان با پروتکل FAC را طی کرده بودند، به طور معنی داری از گروه مقابل بیشتر گزارش شده، که البته این نتیجه با نتایج مطالعه مارتین در سال ۲۰۰۶، برای عامل تهوع و مطالعه سال ۲۰۰۵ وی برای عامل استفراغ در گروه FAC هم خوانی داشت. از آن جا که ایجاد عارضه تهوع و استفراغ و موکوزیت صرفاً مختص جزء دارویی دوستاکسل در رژیم TAC نیست و می توان آن را متعاقب استفاده از سایکلو فسفاماید، آدریامیسین (مشترک در دو گروه) و فلورویوراسیل (جزء اختصاصی رژیم FAC) نیز مشاهده کرد، (۲۰-۲۲) وجود این یافته های متناقض، قابل توجیه است.

با توجه به آن چه مورد بحث واقع شد، می توان چنین نتیجه گرفت که عوارض جانبی حاصل از داروهای شیمی درمانی در تمام پروتکل ها کم و بیش وجود دارد، هر چند نتایج مطالعه حاضر و مطالعات

شیمی درمانی بیمارستان نمازی و مسئول محترم بایگانی طبی پرتو درمانی که نهایت همکاری را با آن ها داشته اند، صمیمانه تشکر می نمایند. ضمناً، از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز که این مقاله را طی قسمتی از طرح شماره ۴۶۴۸-۸۸ حمایت مالی کرده است، سپاس گزاری می شود.

سمیت داروهای مختلف شیمی درمانی، علاوه بر دو دسته یاد شده پرداخته شود.

### سپاس گزاری

بدین وسیله از تمامی ۱۰۰ بیمار شرکت کننده در این مطالعه که وقت خود را جهت پاسخ دهی به سوالات مصاحبه کنندگان، آن هم در بدترین شرایط روحی و جسمی خود اختصاص دادند، قدردانی می شود. به علاوه، نویسندگان مقاله از کلیه کارکنان بخش

### References

- 1-Gabriel N, Hortobagyi MD. Treatment of breast cancer. N Engl J Med, 1998;339:974-84.
- 2-De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer; principals and practice of oncology. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams, 2005.p.228.
- 3-Disease management center, Health Ministry. [State report of cancer registration].Tehran, Kelk Dirin press, 2005. (Persian)
- 4-Naghavi M. Mortality view in 23 provinces of the country. 4<sup>th</sup> ed, Health Ministry, 2005.(Persian)
- 5-Micheli A, Goeberg JW, Mugno E. European health systems & cancer care. Annals of Oncology, 2003;14:41-60.
- 6-Vedat I, Perinar G, Seref K, Anmet O. The relationship between disease features and quality of life in patients with cancer. Cancer Nursing 2001;24(6):490-5.
- 7-Kruijshaar ME, Barendregt JJ. European disability weights group; the breast cancer related burden of morbidity & mortality in six European countries.Eur J Public health, 2004;14:141-6.
- 8-Martin M. Docetaxel, doxorubicin and cyclophosphamide (the TAC regimen): an effective adjuvant treatment for operable breastcancer. Women health. Long Engl. 2006;2(4):527-37.
- 9-Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD. Meeting highlights: updated international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer. J Clin Oncol; 2003;21: 3357-65.
- 10-Martin M ,Voga C, Crown J, Mackey J. Docetaxel threatening complications from doxorubicin-docetaxel chemotherapy for breast cancer. JAMA 2005;17:1294.
- 11-Abedi Pour A, Abed Saidee J, Salehi M.H, Ebrahimi A. Comparison of the effect of Persica and cholerhexin in order to prevent osteomatitis in patients who receive chemotherapy. Nursing Research Magazine 2005;1(1):41-6.
- 12-Gaudio D, Quinn A. Chemo therapy potential occupational hazards. American J of Nursing 1998;98(11):59-64.
- 13-MorseR, RodgersJ, VerrillM, KendellK, Neuropsychological functioning following systematic treatment in women treated for breast cancer: a review. European j of cancer 2003;39:2288-97.
- 14-Rom J, Minckwitz G.V, Eiermann W, Sievert M, Schlehel B. Oblimersen combined with docetaxel, adriamycin and cyclophosphamide as neo-adjuvant systemic treatment in primary breast cancer: final results of a multicentric phase I study. Annals of Oncology 2008;19:1698-705.
- 15- Martin M, Pienkowski T, Mackey J. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. N. Engl J Med 2005;352:2302-13.
- 16-Martin M, Liuch A, Segul MA. Toxicity and health related quality of life in breast cancer patients receiving adjuvant docetaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide (TAC) or 5-fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide (FAC). Annals of oncology 2006;17(8):1205-12.
- 17-Boer K, Lang I, Juhos É, Pinter T. Adjuvant therapy of breast cancer with docetaxel-containing combination (TAC) a hungarian experience in the BCIRG 001 trial. Pathology Oncology Research 2003; 9(3):1722-8.
- 18-Martin M, Pienkowski T, Mackey J, Pawlicki M. Docetaxel for node-positive

breast cancer. *New England J of Medicine* 2005;352(22):2346-8.

19-Martin M, Lluch A, Seguí M, Antón A. Toxicity and health-related quality of life in node-negative breast cancer patients receiving adjuvant treatment With TAC or FAC: Impact of adding prophylactic growth factors to TAC. *J of Supportive Oncology* 2005;3(5) suppl 2:1840-4.

20-Chen GI, FerrucciL, Moran WP, Pahor M. A cost- minimization analysis of diuretic- based antihypertensive therapy reducing cardiovascular events in order adults with isolated systolic hypertension. *Cost Eff Resour Alloc.* 2005;3(1):2.

21-Lee S, Jee Y, Chung H. Cost-effectiveness analysis of adjuvant therapy for node positive breast cancer in Korea: docetaxel, doxorubicin and cyclophosphamide (TAC) versus fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide (FAC). *Breast Cancer Res Treat.* 2009;114(3):589-95.

22-Wolowacz SE, Cameron DA, TateH, BagustA. Docetaxel in combination With doxorubicin and cyclophosphamide as adjuvant treatment for early node-positive breast cancer: A cost-effectiveness and cost-utility analysis. *J of Clinical Oncology* 2008;26(6):925-33.

## Impacts of Treatment Management Methods on Control of Toxicity And Side Effects of Chemotherapy Regimens in Breast Cancer

Hatam N<sup>1</sup>, Bastani P<sup>2</sup>, Ahmadloo N<sup>3</sup>, Ahmadkia Daliri A.A<sup>4</sup>, Sadeghi far J<sup>2</sup>

(Received: 15 Nov. 2010

Accepted: 1 Des. 2011)

### Abstract

**Introduction:** Specific effects of chemotherapy regimens and their side-effects considerably influence on patients lives and their desires of accepting or rejecting therapies. It is obvious that the patient's idea about the effectiveness of therapy process and accepting the treatment by the patient can facilitate the recovery process greatly. In this study, the side effects and toxicity of Docetaxel-Adriamicine-Cyclophosphamide (TAC) and Adriamicine-Cyclophosphamide- 5 FU (FAC) as two chemotherapy regimens were investigated.

**Materials & Methods:** This investigation was done on a cohort of 100 patients suffering from breast cancer with node-positive being treated with TAC or FAC as a double blind study. Data was gathered by completing special check-lists as interviews at the last session of chemotherapy and surveying the patients' medical records. Data was analyzed by relevant statistical tests such as Independent T-test.

**Findings:** The results showed that in most the aspects such as amenorrhea, anemia, febrile neutropenia, hyper pigmentation and nail disorder, neurologic toxicity, convulsion, nomeness and edema, the average mean was higher in TAC arm statistically significant.

**Discussion & Conclusion:** Applying treatment managing approaches tend more to emphasize on patient's education and improving their knowledge before starting chemotherapy cycle, convening of compulsory consult meetings with expert psychiatrists and psychologists and establishing supportive groups by patients who have recovered from cancer can lead to better and more conscious encountering for such patients and help them accept the therapy more conveniently.

**Keywords:** toxicity-adjuvant therapy, breast cancer, side effects

1. Dept of Hhealth Service Management, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2. Dept of Economics & Management, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Dept of Radiotherapy, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

4. Dept of Health Economics, Lund University, Sweden

\*(corresponding author)