

# EFEKTE ANËSORE TË TRAJTIMIT TË KANCERIT TË GJIRIT ME KIMIOTERAPI ADJUVANTE SIPAS SKEMËS CMF

DHURATA TARIFA, As. Prof. Dr. XHEVDET HARASANI\*

## Summary

### SIDE EFFECTS OF CMF REGIME IN THE TREATMENT OF BEAST CANCER

The often regime adjuvant chemotherapy for breast cancer used in our clinic is CMF. (Cyclophosphamid, methotraxate, 5-Fu). In this study we have examined the side effects of this treatment in 47 patients. We have seen these side effects: nausea, vomiting, amenorrhea, leucopenia, trombocitopenia, weight loss, hemorrhagic cystitis, alopecia, stomatitis.

Besides the toxicity of chemotherapeutic agents, we think that other factors influenced in the general condition, of the patient. The most important factors are:

The dosage of the drugs, application's mode, the patient's age, hormonal state, etc.

Kimioterapia në kancerin e gjirit përdoret për trajtimin e sëmundjes si në stadiet e hershme të saj, postmastektomisë, në gratë me limfonodulë aksilare pozitive për të luftuar mikrometastazat, mbeten pas kirurgjisë, ashtu dhe për trajtimin e sëmundjes në stadiet e avancuara qoftë lokalisht apo me metastazat në distancë. Pra kemi të bëjnë përkatësisht me trajtimin adjuvant dhe atë kurativ të kancerit të gjirit. (1).

Zakonisht, kimioterapia adjuvante përbëhet nga skema të kombinimeve të citostatikëve, por janë tentuar edhe raste të trajtimit me një preparat të vetëm (2). Duke krahasuar rezultatet e monokimioterapisë në kancerin e gjirit dhe me ato të kimioterapisë së kombinuar është parë që reagimi objektiv dhe zgjatja e reagimit ndaj trajtimit me monokimioterapi kanë qenë aq inferiore sa që monokimioterapia në trajtimin e kancerit të gjirit nuk përdoret më (3).

Ka disa skema të kimioterapisë adjuvante, që përdoren në trajtimin e kancerit të gjirit, por ajo më klasike dhe më e zakonshme, që përdoret sot është skema treshe CMF, e cila përbëhet nga një citostatik i grupit të alkilanteve – Cyclofosfamidi – dhe nga dy citostatike të grupit të antimetabolikëve: respektivisht, Methotreksati dhe 5-Fluorouracili. Ky kombinim përfaqëson skemën e zakonshme të trajtimit adjuvant të kancerit të gjirit dhe njëkohësisht "first-line" kimioterapinë më të përdorshme për kancerin e gjirit në stadiet e avancuara (2).

Synimi i këtij punimi është të paraqesë disa nga efektet anësore toksike, që janë vënë re në grup të sëmurësh me kancer të gjirit të trajtuar me skemën CMF në Klinikën e Onkologjisë në Tiranë.

## Materiali dhe metodika

U studiuan 47 të sëmurë me kancer në gji, që kanë marrë trajtimin me kimioterapi adjuvante, sipas skemës CMF, gjatë periudhës janar-qershor 1993 në klinikën e Onkologjisë. Përpara fillimit të trajtimit me kimioterapi kemi kërkuar një bilanc të plotë të ekzaminimeve klinike dhe biokimike, pasi duhet pasur parasysh që elementet e gjakut periferik – leukocitet dhe trombocitet – të jenë përkatësisht  $3500 \text{ mm}^3$  e lart dhe  $100000 \text{ mm}^3$  e lartë. Në provat funksionale renale duhet që kreatinemia të jetë më pak se  $1.5 \text{ mg/dl}$ . Gjithashtu janë përfshirë në studim edhe të sëmurat me çrregullime të provave funksionale të mëlçisë, të cilat kishin nivelin e bilirubinës më pak se  $3.0 \text{ mg/dl}$ .

Të dhënat lidhur me mënyrën e reagimit dhe efektet e terapisë së aplikuar në varësi të tipit histologjik dhe gradës së milinjitetit të karcinomës do të jenë objekt i një punimi të ardhshëm.

## Mënyra e administrimit

Zakonisht të tre citostatikët (komponentët përbërës të skemës CMF) i kemi aplikuar intravenozë në ditën e parë dhe të tretë.

Në 11 të sëmura kemi përdorur i.v. Methotreksatin dhe 5-Fluorouracili, ndërsa ciclofosfamidin e kemi dhënë nga goja ditën e parë deri ditën e katërmëdhjetë si dhe i.v. ditën e parë dhe të tretë.

Të sëmurat i trajtuam me doza fikse të skemës klasike të CMF (4), që janë 5-Fluorouracili  $600 \text{ mg/m}^2$  ditën e parë dhe të tretë intravenozë, methotreksati  $50 \text{ mg/m}^2$  ditën e parë dhe të tetë i.v., ndërsa endoksani

\* Dërguar në Redaksi më 25 Dhjetor 1995, miratuar për botim në 20 Maj 1996.

Nga Shërbimi i Onkologjisë i Qendrës Spitalore Universitare (Dh.T, Xh.H.)

Adresa për letërkëmbim: Dh. Tarifa Shërbimi i Onkologjisë i Qendrës Spitalore Universitare të Tiranës.

me doza të ndryshme nga 25,50 deri 75mg/m<sup>2</sup> kue përdorëm nga goja dhe 500 deri 750 mg/m<sup>2</sup> kur e përdorëm intravenozë ditën e parë dhe të tretë. I përmendim këto pasi edhe efektet anësore, që rezultuan në të sëmurat që morëm në studim ndryshonin sipas dozës së endoksanit të përdorur, çka përkon edhe me të dhënat e literaturës bashkëkohore (5). Të gjitha të sëmurat u trajtuan me 6 cikle kimioterapie, sipas skemës së sipërpërmendur.

#### Rezultatet

Duke bërë përqasjen e toksicitetit të kimiopreparateve, të skemës CMF të përdorur dhe numrit të pacientëve na rezultoi tabela nr.1, ku vihet re që të vjellat ishin 41 pacientë (87.2%) të amenoreja në 19 pacientë (61.7%) leukopenia dhe trombopenia 19 pacientë (40.4%), ndërsa rënia në peshë 9 pacientë, (20%), cistiti hemoragjik 4 pacientë (8.5 %), alopecia 3 pacientë (5%), stomatit 2 pacientë (4.25%).

#### Diskutim

Efektet anësore të shprehura në gratë e trajtuara me skemën CMF ishin ato gastrointensinale në formën e nauzesë, të vjellave, stomatitit, si dhe leukopenia dhe trombocitopenia që janë pjesë përbërëse të atyre hematologjike, dëmtimet e aparatit urinar (cistiti hemoragjik) si dhe hematologjike, dëmtimet e aparatit urinar (cistiti hemoragjik) si dhe çrregullime menstruale dhe alopecia (shih tabelën nr.1). Këto efekte toksike të skemës CMF që përkohjnë edhe me të dhënat e literaturës u panë të ishin në shkallë të ndryshme në varësi nga doza e endoksanit të përdorur. Në 19 të sëmura, çka përbën 40.4% të numrit të pacientëve të ndjekura në këtë studim u shfaqën leukopenia dhe trombocitopenia, e cila u vu re më tepër në rastet, që u trajtuan me dozën maksimale të endoksanit. Por në dallim nga të dhënat e literaturës që kemi konsultuar (3) nuk u panë infeksione dytësore dhe dukuri hemoragjike. Në 41 të sëmura (87.2% e pacientëve që studiuan) u panë efekte toksike në traktin gastrintestinal, të tilla si nauzeja dhe të vjellat, por vetëm në dy prej tyre (4.25%) u vu re stomatiti, ndërsa në tre të tjera diareja. Këto të dhëna janë të përafërta me të literaturës ku referohet se në 80% të rasteve pacientët vuajnë nga të vjella dhe në 10% nga

stomatite.

Zakonisht të vjellat reflektojnë stresin psikoeemocional të pacientëve me kancer të gjirit. Në 9 të sëmura, (20%), u konstatua rënie peshe deri 3-4 kg gjatë trajtimit me kimioterapi adjuvante në krahsim me 50% të rasteve që u referohen nga një pjesë e literaturës së huaj (6).

Efektet anësore të aparatit urinar u panë në katër të sëmura, (8.5%), tek të cilat u konstatua cistiti hemoragjik pas ciklit të katërt dhe të pestë, për shkak të të cilit u ndërpre mjekimi i mëtejshëm, në ndryshim nga 15% që është numri i rasteve të raportuara në literaturën e huaj.

Çrregullimet menstruale janë një nga efektet dytësore toksike më të zakonshme (7). Në studimin në fjalë, këto çrregullime u konstatuan në 29 të sëmurë (61.7%). Në literaturën botërore, raste të tilla raportohen në 70% të të sëmurave me kancer të gjirit nën trajtimin me kimioterapi adjuvante (8). Amenoreja ireversibile është rrjedhojë dytësore nga administrimi i agjentëve alkilante, siç është hicklofosfamidi (9). Incidenca e amënoresë sipas të dhënave të literaturës bashkëkohore është e lidhur me moshën e të sëmurës (8). Është vërtetuar se në gratë në moshën nën 40 vjeç amenoreja shfaqet sistematikisht në 95% të rasteve (7). Një tjetër efekt sekondar që konstatuam në pacientët e trajtuara sipas skemës CMF është alopecia.

Rënia e theksuar e flokëve që i detyron të sëmurat të përdorin paruke. U vu re në më pak se 5% të pacientëve tona, përqindje kjo e afërt me atë, që raportohet në literaturën botërore (10).

#### Përfundimi

Megjithëse efekte toksike të përshkruara mësipër shkaktohen kryesisht nga kimiopreparatet dhe janë të njohura e të publikuara nga shumë autorë të huaj, fakti që në raste të veçanta këto efekte paraqiten me toksicitet jo të njëjtë, na shtyn të mendojmë se përveç toksicitetit të kimiopreparateve, ekzistojnë edhe faktorë të tjerë, të cilët influencojnë gjendjen e përgjithshme të të sëmurës ndër të cilët me të rëndësishëm janë: doza e marrjes së kimiopreparateve, mënyra e aplikimit të tyre, mosha e të sëmurës, gjendja hormonale, etj.

Tabela nr. 1. Rezultatet e efekteve anësore

Toksiciteti	Skema CMF	Nr.	Përqindja
Të vjellat	+	41	87.2%
Stomatiti	+	2	4.25%
Alopecia	+	3	5.0%
Leukopecia	+	19	5.0%
Trombopenia	+	19	40.0%
Cystiti hemoragjik	+	4	8.5%
Menoreja	+	29	61.7%
Rënia në peshë	+	9	20.0%

## BIBLIOGRAFI

1. Rubinstein, M.D.P. Cirillo, "New Choices: The latest options in treating breast cancer". New York: Dadd, Mead, 1985
2. Adloff, M.M. R.A. Bevan, Erdige, R.C. Donehower. "Sixteen Week Dose Intense Chemotherapy in the adjuvant treatment of breast cancer", JNC, 1990: 570 - 574
3. Levine, M.N., M. Gent, J. Hirsh. "The thrombogenic effects of anticancer drug therapy in women with Breast Cancer" New England Journal of medicine, 1988: 404-407
4. Senn, H.J. et al (ed), "Adjuvant Mammography: Breast Cancer Diagnosis in Asymptomatic Women". St. Louis: Mosby, 1993.
5. Frei, E.I., G.p. Canellos. "Dose Acritical Factor in Cancer Chemotherapy", American Journal of medicine, 1980, 585-593
6. Henderson. I.C. (ed), "Adjuvant Therapy of Breast Cancer", Boston: Kluwer Academic Publishers, 1992.
7. Bianco, A.R., L. Delmastro, C. Gollo, "Prognostic Role of Amenorrhea Induced by Adjuvant Chemotherapy in Premenopausal Patients with Breast Cancer". Breast Cancer, 1991, 63: 799-803.
8. Goldhirsch, A., R.D. Gelber, "Adjuvant Chemotherapy for Post menopausal Patients". Lungwig Studies III and IV. Recent Results Cancer Research, 1989:115, 153-162.
9. Valagussa, P., G. Tancini, G. Bonadonna, "Second Malignancies After CMF for Breast Cancer" Journal of Clinical Oncology, 1987: 1138-1142.
10. Valagussa, P., G. Bonadonna, "Mechanism of Action of Adjuvant Chemotherapy in Early Breast Cancer". Letter to the Editor. Lancet, 1986: 1035-1036.