

Akciğer kanserli hastalarda radyoterapinin hematolojik parametreler üzerine etkisi*

Ayşegül Uğur¹, Gültekin Yücel², Fatma Ataman³, Erdal Kurtoğlu⁴, Elif Tekeli³

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Biyokimya Anabilim Dalı, ⁴Hematoloji Bilim Dalı, Konya.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi ²Biyokimya ve ³Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dallarını, Antalya.

Amaç: Radyoterapi uygulanan akciğer kanserli hastalarda periferik kan değerlerini inceleyerek rutin kan sayımlarının hangi sıklıkla yapılması gerektiğini araştırmayı amaçladık. **Yöntem:** Akciğer kanseri tanısı ile palyatif veya küratif amaçlı radyoterapi uygulanmasına karar verilen yaşları 35 ile 55 arasında değişen, 9'u erkek, 8'i kadın olmak üzere toplam 17 akciğer kanserli hasta bu çalışmaya alındı. Hastalarda radyoterapi öncesi, ortası ve sonunda olmak üzere 3 defa tam kan sayımı yapıldı. **Bulgular:** Hem radyoterapinin ortasında hem de sonunda lökosit ve nötrofil sayılarında tedavi öncesine göre anlamlı bir azalma tespit edildi. Radyoterapi ortası ile radyoterapi sonundaki lökosit ve nötrofil sayıları arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı. Eritrosit ve trombosit değerlerinde tedavi ortasında ve sonunda tedavi öncesine göre bir değişiklik tespit edilmedi. **Sonuç:** Radyoterapi uygulamalarında tedavi öncesinde tam kan sayımlarının her hasta için kontrol edilmesinin gerekli olduğu ve eğer hastada yapılan kan sayımında lökosit değerinin düşüklüğü, anemi varlığı gibi olumsuz durumlar yok ise; tam kan sayımı kontrollerinin planlanan tedavi dozunun ortası ve sonunda yapılmasının yeterli olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Radyoterapi, akciğer kanseri, periferik kan değerleri, lökosit, nötrofil

Effect of radiotherapy in patients with lung cancer on hematological parameters

Objective: We aimed to found the frequency of routine complete blood count evaluation in patients with lung cancer, who were applied radiotherapy, by the evaluation of peripheral blood count. **Methods:** Seventeen patients with lung cancer (9 males, 8 females, age interval 35-55 yrs) who were intended to be applied palliative or curative radiotherapy were included in this study. Complete blood count was done before, in the middle, and after radiotherapy. **Results:** A significant decrease was found in leukocyte and neutrophil counts both in the middle and at the end of the radiotherapy compared to pretreatment values. There was no significant difference between mid-radiotherapy and post-radiotherapy regarding leukocyte and neutrophil counts. There was no significant difference between mid-radiotherapy and post-radiotherapy regarding erythrocyte and thrombocyte counts. **Conclusion:** We think that complete blood count should be required for every patient undergoing radiotherapy. If there is not a problem such as leukopenia or anemia, examination of complete blood count should be performed at the middle and at the end of the radiotherapy is enough.

Key words: Radiotherapy, lung cancer, peripheral blood counts, leukocyte, neutrophil

Genel Tıp Derg 2004;14(2):57-60

*Bu çalışma "Akciğer Kanseri Hastalarında Radyoterapinin Nötrofillerde Oksidatif Patlama Üzerine Etkileri" başlıklı uzmanlık tezinin bir bölümünü oluşturmaktadır.

Yazışma adresi: Dr. Ayşegül Uğur, Feritpaşa mah Kerkük cad
Ümit Bahadır Türk sok Girgiç apt No: 21/4, Selçuklu, Konya.

e-posta: ugurkurtoğlu@yahoo.com

Akciğer kanserinin görülme sıklığı her yıl hızla artış göstermektedir. Etiyolojisinde sigara kullanımının önemli bir faktör olduğu hastalığın tedavisinde asıl hedeflenen erken tanı ve uygun tedavi ile % 100 sağkalım sağlanmasıdır (1,2). Akciğer kanserlerinde tedavi yöntemi kanserin histolojik tipi, evresi ve hastaların genel durumuna göre düzenlenmektedir. Bu amaç ile; cerrahi, medikal ve radyasyon tedavisi

neoadjuvan veya adjuvan olarak akciğer kanserli hastalarda uygulanmaktadır (3).

Radyoterapinin amacı; uygulanması planlanan radyasyon dozunun çevre dokulara en az düzeyde zarar vererek hedef alınan tümör dokusuna verilebilmesidir. Özellikle bu durum küratif amaçlı uygulanan radyoterapi dozlarında mümkün olmamaktadır ve istenilmeden de olsa sağlıklı çevre dokularda hasar meydana gelmektedir (4,5).

Akciğer kanserinde radyoterapi palyatif veya küratif amaçla uygulanmaktadır. Genellikle hastalara planlanan tedaviye göre total 30-60 Gray (Gy)'lik radyoterapi günlük 180-200 santigray (cGy)'lik fraksiyone dozlarda uygulanmaktadır. Fraksiyone dozlarda uygulandığı için radyoterapi süresi ortalama 4-6 hafta kadar olmaktadır (4). Genellikle radyoterapi uygulanan bu hastalarda haftalık kontrollerin beraberinde rutin tam kan sayımı da yapılmaktadır. Çünkü birçok çalışmada (6,7) radyoterapi uygulanmasına bağlı olarak erken dönemde hematopoetik sistemin baskılandığı belirtilmektedir. Radyoterapi uygulanan hastalarda tam kan sayımı kontrollerinin ne kadar sıklıkla yapılması gerektiği tartışma konusudur. Haftalık, hatta bazen günlük olarak uygulanan tam kan sayımı kontrolleri tedavi masraflarını artırmaktadır. Bu neden ile hangi hastalarda ne kadar sıklıkla kontrollerin yapılacağı henüz tam olarak bilinmemektedir (8).

Biz, çalışmamızda akciğer kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanmasına karar verilen hastalarda radyoterapi öncesi, tedavinin ortası ve sonunda periferik kan değerlerini inceleyerek akciğer kanserli olgularda radyoterapi uygulamaları sırasında rutin tam kan sayımı kontrollerinin ne kadar sıklıkla yapılması gerektiğini araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu çalışma akciğer kanseri tanısı ile radyoterapi uygulanmasına karar verilen eş zamanlı kemoterapi almayan yaşları 35 ile 55 arasında değişen, 9'u erkek, 8'i kadın olmak üzere toplam 17 akciğer kanserli hastada yapıldı. Hastalara total 30-60 Gy radyoterapi, günlük 180-200 cGy dozda; 2-6 hafta süresince; tümöral dokunun bulunduğu lokalizasyona uygun olarak seçilen akciğer bölgesine uygulandı. Hastaların 9'unda mediasten ışınlaması yapıldı ve

Tablo. Radyoterapi uygulamasının öncesi, ortası ve sonrasındaki lökosit,eritrosit, trombosit sayısı ve nötrofil dağılımının ortalama ± standart sapma değerleri

Parametre	Tedavi öncesi (n:17)	Tedavi ortası (n:17)	Tedavi sonu (n:17)
Lökosit sayısı (/ μ l)	7200 ± 2514	5400 ± 1258*	5100 ± 1144*
Eritrosit sayısı (X10 ⁶ / μ l)	4.8 ± 1.6	5.1 ± 1.2	5.2 ± 0.9
Trombosit sayısı (/ μ l)	236000 ± 87250	221580 ± 79000	210340 ± 68790
Nötrofil (%)	67 ± 3,5	38 ± 4,2*	36 ± 3,9*

*P<0.05 tedavi ortası ve sonrasının; tedavi öncesi ile karşılaştırılması.

ortalama 3-4 vertebra tedavi alanına girdi. Çalışmada tedavi öncesi, tedavi ortası ve tedavi sonu olmak üzere üç grup oluşturuldu.

Grup 1: Tedavi öncesi grubunu oluşturan birinci grupta; radyoterapi uygulanmasına karar verilen 17 akciğer kanserli hasta bulunmaktadır.

Grup 2: Tedavi ortasını oluşturan ikinci grupta; tedavi öncesi grupta bulunan 17 akciğer kanserli hastadan planlanan radyoterapi dozunun yarısı uygulanan hastalar bulunmaktadır.

Grup 3: Tedavi sonrasını oluşturan üçüncü grupta ise; tedavi öncesi grupta bulunan 17 akciğer kanserli hastadan planlanan radyoterapi dozunun tamamı uygulanan hastalar bulunmaktadır.

Hastalardan; EDTA'lı tüpe kan alındı. Kan örneklerinden tam kan sayımları bekletilmeden hematoloji analizörü (Cell-Dyn 3500, Abbot) ile ölçüldü. Lökosit, eritrosit, trombosit sayıları ve lökosit formülü tespit edildi.

İstatistiksel hesaplamalar SPSS 10.0.1 paket programı kullanılarak yapıldı. Değerler ortalama ve standart sapma (SS) olarak verildi. İstatistiksel analizlerde Friedman testi radyoterapi öncesi ve sonundaki; lökosit ve nötrofil sayılarının tedavi öncesindeki değerler ile karşılaştırılmasında kullanıldı. Bonferroni düzeltmesi yapılan Wilcoxon-Signed Ranks testi; tedavinin ortasındaki değerler ile sonundaki değerlerin kıyaslanmasında kullanıldı. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Radyoterapi uygulamasının öncesi, ortası ve sonrasındaki lökosit sayısı, eritrosit, trombosit ve nötrofil dağılımının ortalama \pm standart sapma değerleri Tablo'da gösterilmiştir. Hem radyoterapinin ortasında hem de sonunda lökosit ve nötrofil sayılarında tedavi öncesine göre anlamlı bir azalma tespit edildi ($P<0.05$). Radyoterapi ortası ile radyoterapi sonundaki lökosit ve nötrofil sayıları arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı. Eritrosit ve trombosit değerlerinde tedavi ortasında ve sonunda tedavi öncesine göre bir değişiklik saptanmadı (Tablo).

Tartışma

İyonize radyasyon uygulaması hematopoetik sistem üzerinde baskılayıcı etkiye sahiptir. Kemik iliğinin baskılanması radyasyon uygulamasının en önemli akut toksik etkisidir (6). Bundan dolayı klinikte terapötik radyoterapi uygulamalarında kemik iliği rezervi önem taşımaktadır. Radyoterapi uygulanması sonrasında lökosit sayısında özellikle de lenfosit sayısında azalmanın olduğu belirtilmektedir (9,10). Eş zamanlı eritrosit sayısındaki baskılanma daha azdır. Ayrıca devam eden eritropoez azalan sayıyı sürekli kompanse eder (11,12). Radyoterapinin hematopoetik sistem üzerindeki bu etkileri; uygulanan doza, tedavi edilen yere, tedavi uygulanan alanın yüz ölçümüne, tedavi öncesi kan değerlerine, kanserin evresine ve alınan diğer ek tedavilere bağlıdır. Klinik uygulamalarda radyoterapinin bu etkilerini izleyebilmek için; haftalık hatta günlük tam kan sayımı uygulamaları yapılmaktadır (9).

Yang ve ark (13) tarafından parsiyel radyoterapi uygulanmasında aneminin önemli bir sorun teşkil etmediği belirtilmektedir. Ayrıca bu çalışmada lökosit sayısında azalmanın en fazla radyoterapinin 1. haftasında saptandığını daha sonraki haftalarda ise % 3 düzeyinde bir azalmanın olduğunu belirtmektedirler. Zachariah ve ark (8) da lökosit sayısındaki en fazla azalmanın % 14 ile 1. haftada görüldüğünü ve özellikle de lenfosit sayısında azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda radyoterapi uygulanmasına bağlı olarak hem tedavi ortasında, hem de tedavi sonunda tedavi öncesine göre lökosit ve nötrofil sayılarında anlamlı bir azalma gözlemlendi ($P<0.05$). Radyoterapi dozunun ortası ve

sonunda lökosit ve nötrofil sayıları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Bu bulgulara göre; radyoterapinin lökosit ve nötrofil sayısı üzerine olan etkilerinin erken dönemde oluştuğunu ve sonuçlarımızın literatürdeki bilgilerle uyumlu olduğunu gözlemledik. Tedavi ortası ve sonundaki lökosit sayıları tedavi öncesine göre azalmış olmasına rağmen hastalardaki lökosit ve nötrofil sayıları tedaviye ara verme nedeni olacak düzeyde olmadı. Ayrıca tedavi ortası ve sonundaki lökosit ve nötrofil sayıları arasında anlamlı bir fark olmaması; radyoterapiye bağlı gelişen sitopenilerin erken dönemde meydana geldiğini ve sürekli bir azalma yönünde olmadığını düşündürdü. Bu neden ile klinik uygulamalarda haftalık hatta bazen günlük olarak yapılan tam kan sayımlarının gerekli olmayabileceğini düşünmekteyiz.

Zachariah ve arkadaşlarının (8) çalışmalarında belirttikleri gibi radyoterapinin ilk haftasında yapılan tam kan sayımında lökosit değeri düşük, anemisi, metastazı olan ve aynı zamanda kemoterapi alan hastaların tam kan sayımı sık kontrol edilmelidir. Bunun dışındaki hastalarda kan sayımının her hafta sürekli olarak yapılması yerine hiçbir klinik şikayeti olmayan hastalarda tedavinin ortası ve sonunda kontrol amaçlı yapılabileceği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Parker S, Tong T, Bolden S. Cancer statistics-1997. *Cancer J Clin* 1997;47:5-27.
2. Galietti F, Giorgis G, Toffola A. Epidemiology study of 3398 cases of lung cancer histological ascertained in 1973 to 1984. *Panminevra Med* 1998;30:16-22.
3. Bunn P. The treatment of non-small cell lung cancer: Current perspectives and controversies future directions. *Semin Oncol* 1994;21:49-59.
4. Carlos A.P. Principles and practice of radiation oncology, 3th ed, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998; 1181-220.
5. Aksentjevich I, Flinn I. Chemotherapy and bone marrow reserve: Lessons learned from autologous stem cell transplantation. *Cancer Biother Radiopharm* 2002;17:399-403.
6. Hoffman R. Hematology: Basic principles and practice. New York. Churchill Livingstone; 1995; 301-3.
7. Miller GM, Kajioka EH, Andres ML, Gridley DS. Dose and timing of total-body irradiation mediate tumor progression and immunomodulation. *Oncol Res* 2002;13:9-18.
8. Zachariah B, Jacob S, Gwede R, Cantor A. Effect of fractionated regional external beam radiotherapy on peripheral blood cell count. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2001;50:465-72.

9. Plowman PN. The effects of conventionally fractionated extended portal radiotherapy on the human peripheral blood count. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9:828-39.
10. Bertho JM, Frick J, Demagry C, Lauby A, Mathieu E, et al. ReInjection of ex vivo-expanded primate bone marrow mononuclear cells strongly reduces radiation-induced aplasia. *J Hematother Stem Cell Res* 2002;11:549-64.
11. Kreja L, Weinsheimer W, Selig C, Northdurft W. Effects of total body irradiation on bone marrow erythroid burst forming units (BFU-E) and hemopoietic regeneration in dogs. *Radiat Res* 1993; 135:315-9.
12. Hager ED, Dziambor H, Winkler P, Hohmann D, Macholdt K. Effects of lithium carbonate on hematopoietic cells in patients with persistent neutropenia following chemotherapy or radiotherapy. *J Trace Elem Med Biol* 2002;16:91-7.
13. Yang F, Vaida F, Ignacio L, Houghton A, Nauityal J, Halpern H, et al. Analysis of weekly complete blood counts in patients receiving standart fractionated partial body radiation therapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1995;33:607-17.