

اثر پرتو درمانی لگنی بر شمارش سلول‌های خونی

دکتر جعفر امامی*، دکتر محمد محمدزاده*، دکتر فرشید اربابی**

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۲/۲۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۴/۴/۴

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه رادیوتراپی

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه رادیوتراپی

چکیده

زمینه و هدف: اختلاف نظر زیادی در بررسی معمولی شمارش تام سلول‌های خونی در هنگام رادیوتراپی وجود دارد. در حالی که عده‌ای انجام هفتگی آن را لازم می‌دانند عده‌ای انجام آن را غیرلازم می‌دانند. به دلیل اهمیت زیاد کاهش اجزاء شمارش خونی در نتایج درمانی، این مطالعه طراحی شد تا به بررسی این تغییرات در زمان اشعه‌درمانی پردازد.

مواد و روش کار: این مطالعه از نوع کوهورت آینده‌نگر به صورت قبل و بعد انجام شد. با حذف بیمارانی که در ابتدا فرمول شمارش خونی آنها مشکل داشت یا آنهایی که دوره درمان را به پایان نرساندند، ۵۱ بیمار مورد مطالعه قرار گرفت که از آنها آزمایش فرمول شمارش خونی قبل از اشعه‌درمانی و ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد انجام شد. برای مقایسه میانگین شمارش خونی افراد در قبل و بعد از اشعه‌درمانی از آزمون t-test استفاده شد و برای بررسی اثر دوز و حجم درمان، پس از تقسیم بیماران به گروه‌های "کم"، "متوسط" و "زیاد" از آنالیز واریانس استفاده شد.

یافته‌ها: ۵۱٪ بیماران زن بودند. میانگین شمارش گلبول‌های سفید، گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها پس از پایان رادیوتراپی کاهش یافته بود که در مورد تعداد گلبول‌های قرمز و تعداد گلبول‌های سفید اختلاف آماری مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: علی‌رغم کاهش معنی‌دار شمارش گلبول‌های سفید و قرمز در هیچ یک از بیماران کاهش هموگلوبین به حدی نرسید که نیازمند جبران باشد و در مورد گلبول‌های سفید نیز کاهش گلبول سفید به حدی نرسید که باعث افزایش عفونت‌های فرصت‌طلب شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود در بیمارانی که شمارش گلبول قرمز آنها در قبل از درمان طبیعی است، آزمایش هفتگی جهت بررسی شمارش تام سلول‌های خونی انجام نشود. (مجله طبیب شرق، سال هفتم، شماره ۱، بهار ۱۳۸۴، ص ۵۷ تا ۶۲)

کل واژه‌ها: پرتو درمانی لگنی، دوز موثر، حجم درمانی، گلبول سفید، گلبول قرمز، شمارش سلول‌های خونی، پلاکت، حجم

درمانی

مقدمه

آزمایش شمارش خونی به طور هفتگی حین پرتو درمانی در ناحیه لگن ضرورتی ندارد و در صورت طبیعی بودن نتایج این آزمایش نیازی به بررسی مکرر نمی‌باشد.^(۲)

مغز استخوان یکی از بافت‌های گسترده بدن است که محل اصلی خون‌سازی در بالغین است. بافت‌های خون‌ساز به طور اولیه در مغز استخوان‌ها پراکنده‌اند، حدود ۶۰ درصد از حجم کل بافت خون‌ساز در لگن و مهره‌ها قرار دارد. دنده‌ها، جمجمه، جناغ سینه، استخوان کتف و قسمت‌های پروگزیمال فمور و

برخی از صاحب نظران بررسی هفتگی فرمول شمارش خونی بیماران در حین رادیوتراپی لگن را لازم می‌دانند. کاهش اجزاء فرمول خونی بر درمان سلول‌های سرطانی تأثیر سویی دارد. کتب مرجع پرتو درمانی اعتقاد دارند که به دلیل کاهش گلبول‌های قرمز حین درمان و به دلیل حساسیت افراد مسن به اثرات سوء آنمی، لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی^(۱،۲) در پرتو درمانی ناحیه لگن یا ستون فقرات لازم است که هر هفته فرمول شمارش خونی چک شود^(۳) ولی برخی مقالات عنوان کرده‌اند که

✉mail:

j-

بیمارستان حضرت سیدالشهداء (ع)

emami@med.mui.ac.ir

بازو ۴۰ درصد بقیه را تشکیل می‌دهد.^(۴و۵)

حساسیت ساول‌های مختلف به اثرات اشعه متفاوت است به طوری که اول لنفوپنی و سپس گرانولوپنی و پس از آن ترومبوسیتوپنی و نهایتاً آنمی رخ می‌دهد.^(۵و۶) میزان آسیب در عناصر تحت تابش اشعه متناسب با مقدار انرژی دریافت شده، زمان دریافت اشعه، اندازه فراکشن و حجم عضو تحت درمان است.^(۴و۷-۷)

با توجه به شیوع بدخیمی‌های لگن انتخاب این منطقه برای آزمون فرضیه فوق‌الذکر از جهات متعددی مرجع است، نخست اینکه فیله‌های پرتودرمانی در ناحیه لگن در بیماری‌های مختلف از نظر ابعاد و حجم درمان بسیار نزدیک به هم هستند و اکثراً به دوزهای متوسط و بالای اشعه نیازمندند و بدین ترتیب می‌توان اثر عوامل مخدوش‌کننده‌ای مانند حجم درمان، شکل فیلد و مقدار دوز را به حداقل رساند و به علت منظم بودن فیله‌ها اعمال روش‌های ریاضی جهت کاهش عوامل مخدوش‌کننده از دقت بیشتری برخوردار است.

روش کار

مطالعه به صورت کوهورت آینده‌نگر تک‌گروهی از نوع قبل و بعد انجام گرفت. بیماران برای ورود به مطالعه محدودیتی از نظر سن و جنس نداشتند و به طور غیراحتمالی انتخاب شدند. از بین بیماران افرادی که شمارش اولیه فرمول خونی آنها با توجه به سن و جنس غیرطبیعی بود و یا دوره پرتودرمانی را تکمیل نکردند و یا دچار عارضه شدید شدند، به طوریکه امکان ادامه پرتودرمانی لگنی مقدور نبود از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۵۱ بیمار بررسی شدند. ارزیابی بیماران از طریق آزمایش فرمول شمارش خونی قبل از انجام پرتو درمانی لگنی و ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از اتمام پرتو درمانی لگنی انجام شد و نتایج بدست آمده از بررسی‌های فوق با هم مقایسه گردید.

فراکشن سایزهای متفاوت و دوره‌های درمانی متفاوتی در درمان این بیماران به کار رفته است که برای یکسان سازی آنها

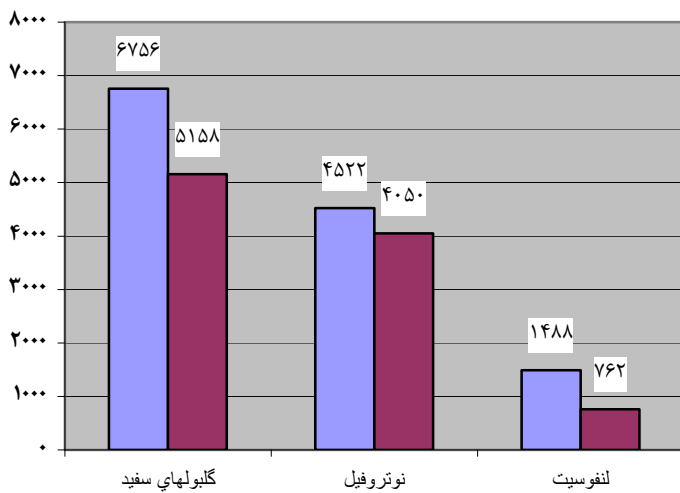
از روش دوز معادل استفاده شده است. یکی از روش‌های مورد قبول اکثر متخصصین برای تبدیل این رژیم‌های فراکشنه به دوز معادل روش «الیس» است. در این فرمول دوز استاندارد اسمی (NSD) را بدین صورت بیان می‌کند که دوز کلی متناسب است با حاصل ضرب تعداد فراکشنها (N) به توان ۰/۲۴ در کل مدت درمان (T) بتوان ۰/۱۱ $(NSD \propto N^{0.24} \times T^{0.11})$ بدین ترتیب دوز منفرد موثر برای درمانی که شامل N فراکشن در زمان T روز بوده است به دست می‌آید. پس از محاسبه دوز معادل، بیماران به سه دسته دوز کم، دوز متوسط و دوز بالا تقسیم شدند و آزمون آنالیز واریانس برای بررسی اثر هر کدام از این دوزها بر اختلال فرمول شمارش خونی به عمل آمد.

برای بدست آوردن حجم درمان با استفاده از قوانین هندسی مثلث‌های مشابه و هرم ناقص مربع القاعده حجم درمان تعیین گردید. پس از تعیین حجم درمان بیماران به سه گروه حجم کم، حجم متوسط، حجم بالا تقسیم شدند و آزمون آنالیز واریانس برای بررسی اثر هر کدام از این حجم‌ها بر اختلالات فرمول شمارش خونی به عمل آمد.

برای اینکه متغیرهای دوز منفرد موثر و حجم درمان به یک متغیر تبدیل شود. دوز منفرد موثر در واحد حجم محاسبه شد که حاصل تقسیم دوز منفرد موثر بر حجم درمان است و بیماران به سه گروه کم، متوسط و بالا از لحاظ دوز منفرد موثر در واحد حجم تقسیم شدند و آزمون آنالیز واریانس جهت تعیین اثر این متغیر جدید در اختلال فرمول شمارش خونی به کار رفت.

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۱ بیمار تحت مطالعه قرار گرفتند که از این تعداد ۲۶ نفر زن و ۲۵ نفر مرد بودند. از ۲۶ بیمار زنی که مطالعه شدند ۶ نفر مبتلا به سرطان آندومتر، ۶ نفر سرطان سرویکس، ۲ نفر سرطان تخمدان، ۲ نفر سرطان رکتوم، ۲ نفر سرطان مثانه، ۱ نفر بیماری سودو میگزوما، ۲ نفر سرطان با منشأ اولیه نامعلوم، ۴ نفر سرطان پستان با متاستاز به استخوان‌های لگن و ۱ نفر سرطان



نمودار: میانگین گلبولهای سفید، نوتروفیلها و لنفوسیتها قبل و بعد از پرتو درمانی

دوز منفرد موثر بین ۱۲۱۵ تا ۱۹۶۴ سانتی گری بود که میانه ۱۵۰۰ سانتی گری، نما ۱۳۵۰ سانتی گری میانگین ۱۵۸۹/۵ سانتی گری بود. حجم درمان شده در بیماران بین ۲۴۸۲ تا ۸۷۰۲ سانتی متر مکعب با میانگین ۵۳۲۰ سانتی متر مکعب و میانه ۵۴۶۰ سانتی متر مکعب بود. دامنه دوز منفرد موثر در واحد حجم ۰/۱۷ تا ۰/۷ سانتی گری در سانتی متر مکعب، میانگین ۰/۳۱ سانتی گری در سانتی متر مکعب، میانه ۰/۲۸ سانتی گری در سانتی متر مکعب و نما ۰/۳۲ سانتی گری به هر سانتی متر مکعب بود. بر اساس حجم درمان شده، بیماران به سه دسته تقسیم شدند: گروه با حجم کوچک (کمتر از ۵۰۰۰ سانتی متر مکعب)، متوسط (بین ۵۰۰۰ تا ۶۰۰۰ سانتی متر مکعب) و وسیع (بزرگتر از ۶۰۰۰ سانتی متر مکعب) و بر اساس دوز منفرد نیز به سه گروه: دوز کم (کمتر از ۱۵۰۰ سانتی گری)، دوز متوسط (۱۷۰۰-۱۵۰۰ سانتی گری) و دوز بالا (بالتر از ۱۷۰۰ سانتی گری) تقسیم شدند. از نظر حجم درمانی ۲۲ نفر گروه حجم کم، ۱۴ نفر در گروه حجم متوسط و ۱۵ نفر در گروه حجم بزرگ قرار گرفتند و به ترتیب ۲۱ نفر گروه با دوز پایین، ۱۴ نفر در گروه دوز متوسط و ۱۶ نفر در گروه دوز بالا قرار گرفتند.

از ترکیب سه گروه برای حجم و سه گروه برای دوز موثر ۹

ریه با متاستاز به استخوان های لگن بودند. از ۲۵ بیمار مرد، ۱۱ نفر مبتلا به سرطان پروستات، ۵ نفر سینه‌ما، ۱ نفر سرطان رکتوم، ۱ نفر سرطان با منشاء اولیه نامعلوم، ۱ نفر سرطان سکوم، ۴ نفر سرطان مثانه، ۱ نفر نوروبلاستوم و ۱ نفر لیوسارکرم بودند. از ۵۱ بیمار درمان شده ۴۳ نفر با دستگاه شتاب دهنده دارای انرژی فوتون ۱۸ میلیون ولت، ۶ نفر با دستگاه شتاب دهنده دارای انرژی فوتون ۹ میلیون ولت، ۱ نفر با دستگاه شتاب دهنده دارای انرژی فوتون ۱۲ میلیون ولت و ۱ نفر با دستگاه کبالت ۶۰ درمان شده بودند.

میانگین هموگلوبین قبل از درمان ۱۲/۲۵ گرم در سانتی متر مکعب و بعد از درمان ۱۱/۷۳ گرم در هر سانتی متر مکعب بود. میانگین هماتوکریت قبل از درمان ۳۸/۱۰ و بعد از درمان ۳۶/۵۷ درصد بود. میانگین گلبولهای قرمز قبل از درمان $4/421 \times 10^6$ در هر سانتی متر مکعب خون محیطی و میانگین گلبولهای قرمز بعد از درمان $4/188 \times 10^6$ در هر سانتی متر مکعب بود که تفاوت میانگین این مقادیر با آزمون t-test مقایسه شد و $P=0/000$ به دست آمد. میانگین تعداد گلبولهای سفید قبل از درمان ۶۷۵۶ در هر سانتی متر مکعب و بعد از درمان ۵۱۵۸ در هر سانتی متر مکعب بود. از این تعداد میانگین نوتروفیلهای قبل از درمان ۴۵۲۲ در هر سانتی متر مکعب و بعد از درمان ۴۰۵۰ در هر سانتی متر مکعب و تعداد لنفوسیتهای قبل از درمان ۱۴۸۸ در هر سانتی متر مکعب و بعد از درمان ۷۶۲ در هر سانتی متر مکعب بود (نمودار). تفاوت میانگین گلبولهای سفید قبل و بعد از درمان با آزمون t-test مقایسه شد و $P=0/0001$ به دست آمد.

میانگین پلاکت‌های قبل از درمان 274×10^3 در هر سانتی متر مکعب خون محیطی و میانگین پلاکت‌های بعد از درمان 250×10^3 در هر سانتی متر مکعب خون محیطی می‌باشد، تفاوت میانگین پلاکت‌ها قبل و بعد از درمان با آزمون t-test مقایسه شد و $P=0/299$ به دست آمد.

گروه ایجاد می‌شود که با استفاده از نرم افزار EPI-info ۲۰۰۰ آزمون آنالیز واریانس انجام شد. برای پلاکت‌ها در گروه کم $P=0/3$ ، در گروه متوسط $P=0/18$ و در گروه زیاد $P=0/7$ بدست آمد. برای گلبول‌های سفید در گروه کم $P=0/04$ ، در گروه متوسط $P=0/06$ و در گروه زیاد $P=0/09$ بدست آمد. برای گلبول‌های قرمز در گروه کم $P=0/01$ ، در گروه متوسط $P=0/8$ و در گروه زیاد $P=0/18$ بدست آمد.

بحث

در این مطالعه ارتباط معنی‌دار بین حجم فیلد و دوز منفرد موثر به دست نیامد. مقایسه میانگین‌ها تنها در دو مورد تعداد کل گلبول‌های سفید و تعداد کل گلبول‌های قرمز از نظر آماری قابل ملاحظه بود، ولی این تغییرات به قدری کوچک است که از نظر بالینی ارزشمند نمی‌باشد، مثلاً هموگلوبین پس از اشعه‌درمانی به قدری کاهش نیافته که نیازمند جبران و تزریق خون باشد و در مورد پلاکت‌ها علاوه بر آنکه تغییرات به حد اختلاف آماری نرسیده، از نظر بالینی نیز اهمیت ندارد و نیازمند جبران نمی‌باشد. در مطالعه دیگری که با رژیم‌های درمانی متداول به درمان بیماران در نواحی مختلف بدن پرداخته است لزوم انجام بررسی تعداد تام گلبول‌های خون را لازم ندانسته است^(۹) و انجام آن را بر اساس تعداد تام گلبول‌های خون قبل از درمان لازم دانسته است. مطالعه دیگری که به بررسی اثر رادیوتراپی لگنی در درمان سرطان پروستات بر تعداد تام سلول‌های خونی پرداخته است لزوم انجام هفتگی این آزمایش را لازم ندانسته و عدم انجام آن را باعث صرفه‌جویی در هزینه‌ها عنوان کرده است.^(۱۶) در مطالعه دیگری که در آن بیماران، فیلد درمانی لگنی دریافت کرده‌اند، انجام هفتگی آزمایش شمارش تام سلول‌های خونی را ضروری اعلام نکرده است.^(۱۶) علی‌رغم توصیه‌های قبلی کتابها

بر انجام هفتگی شمارش تام سلول‌های خونی، از این مطالعات و نیز مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که انجام هفتگی آزمایش شمارش تام سلول‌های خونی در طی درمان رادیوتراپی ناحیه لگن در فردی که شمارش تام سلول‌های خونی او قبل از درمان طبیعی بوده‌است، باعث تغییر در روند مداخلات درمانی نمی‌شود و بر اساس نتایج این بررسی شمارش تام سلول‌های خونی در حین درمان اشعه درمانی لگن لازم نمی‌باشد. بدیهی است در مورد بیماری که به دلایل دیگر اختلالات شمارش خون دارند، با توجه به اساس بیولوژیک مطرح شده تصمیم به پایش فرمول شمارش خون به صورت موردی لازم به نظر می‌رسد.

پیشنهاد می‌شود در صورت طبیعی بودن فرمول شمارش خونی قبل از رادیوتراپی و در درمان ضایعات لگنی، کنترل فرمول شمارش خونی به طور هفتگی انجام نشود و تصمیم‌گیری برای انجام این آزمایش بر اساس هموگلوبین اولیه بیمار یا شرایط جسمانی بیمار باشد. ولی این نتایج برای بیماری که قبلاً شیمی‌درمانی شده‌اند یا حین رادیوتراپی شیمی‌درمانی می‌شوند کاربرد ندارد و بهتر است که در مطالعات دیگر این پدیده بررسی شود، چون شیمی‌درمانی باعث سرکوبی مغز استخوان می‌شود. در رادیوتراپی همزمان یا بعد از شیمی‌درمانی میزان ذخیره مغز استخوان کاهش زیادی می‌یابد و باعث تاثیر روی فرمول شمارش خونی و تاثیر روی نتایج حاصل از درمان می‌شود.

سپاسگزاری

از کلیه اساتید و همکاران محترم که در مراحل مختلف گردآوری داده‌ها ما را یاری نمودند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

References

منابع

1. Grogan M, Thomas GM, Melamed I, Wong FL, et al. The importance of hemoglobin levels during radiotherapy for carcinoma of the cervix. *Cancer* 1999; 86:1528-36.
2. Thomas G. The effect of hemoglobin level on radiotherapy outcomes: the Canadian experience. *Semin Oncol* 2001; 28: 60-5.
3. Sweeney PJ, Nicolae D, Ignacio L, et al. Effect of subcutaneous recombinant human erythropoietin in cancer patients receiving radiotherapy: final report of a randomized, open-labelled, phase II trial. *Br J Cancer* 1998; 77: 1996-2002.
4. Hall Eric J. *Radiobiology for Radiologist*. 5th ed. Lippincott: William and Wilkins Press; 2000.PP. 347-9.
5. Fajardo LG, Felipe L. *Radiation Pathology*. 3th ed. Philadelphia, New York: Lippincott - Raven Press; 1998.PP. 143-53.
6. Plowman PN. The effects of conventionally fractionated, extended portal radiotherapy on the human peripheral blood count. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 829-39.
7. Haugen H, Magnusson B, Svensson M. Preradiotherapy hemoglobin level but not microvessel density predicts locoregional control and survival in laryngeal cancer treated with primary radical radiotherapy. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 7941-9.
8. Rades D, Schild SE, Bahremand R., et al. Prognostic factors in the nonsurgical treatment of esophageal carcinoma with radiotherapy or radiochemotherapy: the importance of pretreatment hemoglobin levels. *Cancer* 2005; 103: 1740-6.
9. Zachariah B, Jacob SS, Gwede C, et al. Effect of fractionated regional external beam radiotherapy on peripheral blood cell count. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 465-72.
10. Zachariah B, Balducci L, Venkattaramanabalaji GV, et al. Radiotherapy for cancer patients aged 80 and older: a study of effectiveness and side effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 1125-9.
11. Mai HQ, Mo HY, Hong MH, et al. Impact of pre-radiotherapy hemoglobin level on local control of nasopharyngeal carcinoma. *Ai Zheng* 2005; 24: 727-30.
12. Odrazka K, Petera J, Kohlova T, et al. Prognostic impact of hemoglobin level prior to radiotherapy on survival in patients with glioblastoma. *Strahlenther Onkol* 2003; 179: 615-9.
13. Pradier O, Lederer K, Hille A, et al. Concurrent low-dose cisplatin and thoracic radiotherapy in patients with inoperable stage III non-small cell lung cancer: a phase II trial with special reference to the hemoglobin level as prognostic parameter. *J Cancer Res Clin Oncol* 2005; 131: 261-9.
14. Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C, et al. Association of hemoglobin level with survival in cervical carcinoma patients treated with concurrent cisplatin and radiotherapy: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 495-501.

15. Balmukhanov SB, Aitkulova ZK, Rismukhamedova RS, et al. Hemoglobin level-a prognostic factor of the effectiveness of metronidazole in radiotherapy of cancer of the cervix uteri. *Med Radiol (Mosk)* 1986; 31: 16-9.
16. Blank KR, Cascardi MA, Kao GD. The utility of serial complete blood count monitoring in patients receiving radiation therapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 317-21.

Radiation effect on the number of circulating blood cells in patients receiving pelvic radiotherapy

Emami J., MD*; Mohammadzadeh M., MD*; Arbabi F., MD**

Background: *There is considerable controversy in scientific literature regarding the need to monitor the complete blood count of patients undergoing radiation therapy. While some advocate weekly examination of the peripheral blood, others deem it unnecessary. Since reduction in the number of blood cells has considerable effect on the treatment outcome, this study evaluates the effect of pelvic radiation therapy on the number of blood cells.*

Methods and Materials: *This study designed as a cohort study of pre- and post-treatment evaluation. After excluding patients who didn't complete treatment or had problem in first blood count, 51 patients who had received radiation therapy in pelvis area selected, evaluated by taking a blood sample before and 24-48 hours after completion of the radiation course, thus comparing the mean count of the circulating blood cells before and after therapy. The average of hemoglobin and white blood cell count compared by t-test and after stratified patients according to dose and volume to "low", "moderate" and "high" groups, averages compared by ANOVA.*

Results: *Fifty-one patients included 25 male and 26 female evaluated. The mean of white blood cells, red blood cells and platelets decreased. However, a significant difference in white and red blood cells was found.*

Conclusions: *In despite of significance difference between means of red and white blood cells, there is no need for blood transfusion or increase risk of infection due to this reduction, so this reduction isn't clinically significant. It is recommended that weekly monitoring of CBC in patients with normal CBC before radiotherapy is non necessary.*

KEY WORDS: *CBC, Red blood cell, White blood cell, Platelet, Biologic effective dose, Treatment volume, Pelvic radiation therapy*

*Radiotherapy Dept, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences and health services, Isfahan, Iran.

**Radiotherapy Dept, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences and health services, Zahedan, Iran.