

Radikal radyoterapi uygulanan lokal ileri evre akciğer, baş-boyun ve serviks kanserlerinde serum selenyum düzeyi ve tedaviye yanıt ile ilişkisi

The selenium levels and its relation with treatment response in patients with locally advanced lung, head and neck and cervix cancer treated with radical radiotherapy

Senem DUBOVA, Zeynep ÖZSARAN, Serra KAMER, Ayfer HAYDAROĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

AMAÇ

Lokal ileri akciğer, baş-boyun ve serviks karsinomlu olgularda radyoterapi öncesi selenyum düzeyini etkileyen faktörleri ve tedaviye yanıt ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Radikal radyoterapi uygulanan 33 olgunun genel özellikleri, tedavi öncesi selenyum düzeyleri ve tedavi yanıtı değerlendirildi. Selenyum ölçümü Perkin Elmer marka Atomik Absorbsiyon Spektrometresi (AAS) ve hidrür sistem kullanılarak yapıldı. Tedavi yanıtı Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre değerlendirildi.

BULGULAR

Medyan yaşı 57 (aralık: 37-80) olan, 18 (%54.5) akciğer, 8 (%24.2) baş-boyun, 7 (%21.2) serviks karsinomlu olgunun 23'ü erkek (%69.7), 10'u kadındı (%30.3). Radyoterapi öncesi ortalama selenyum düzeyleri 102.2 µg/L (aralık: 53-141 µg/L) olarak bulundu, KPS ve Hb değeri düşüklüğü olan olgularda selenyum seviyesi de düşük bulundu (sırasıyla p=0.04, p=0.00). Tümör yanıtı ile selenyum seviyesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, selenyum seviyesi yükseldikçe tedaviye yanıtın arttığı saptandı (p=0.02).

SONUÇ

Çalışmamızda selenyum düzeyinin düşüklüğünün tedaviye yanıtı kötü yönde etkilediği, selenyum düzeyinin Hb ve KPS ile ilişkili olduğu bulundu.

Anahtar sözcükler: Selenyum; kanser; radyoterapi.

OBJECTIVES

To evaluate the preradiotherapy selenium levels, the factors affecting these levels and its relation with the treatment response in locally advanced lung, head and neck and cervix carcinoma.

METHODS

Patient characteristics, preradiotherapy selenium levels and treatment response were evaluated in 33 patients who were treated with radical radiotherapy. Serum selenium level was analyzed and measured by using Perkin Elmer Atomic Absorption Spectrometer and hydrur system. Treatment response was assessed according to World Health Organization criteria.

RESULTS

Median age was 57 (range: 37-80 years). Twenty-three patients (69.7%) were male and ten patients (30.3%) were female. Eighteen patients (54.5%) had lung cancer, 8 patients had (24.2%) head and neck cancer and 7 patients (21.2%) had cervix carcinoma. Preradiotherapy mean selenium level was found to be 102.2 µg/L (range: 53-141 µg/L). The selenium level was also significantly low in patients with low KPS and low Hb level (p=0.04, p=0.00, respectively). When the relation between the selenium level and tumor response was evaluated it was found that as the selenium levels increased response to treatment also increased (p=0.02).

CONCLUSION

In the present study it was concluded that low selenium levels affected the treatment response unfavorably and selenium levels were found to be associated with KPS status and Hb levels.

Key words: Selenium; cancer; radiotherapy.

Bindokuzyüzseksensekiz yılında selenosisteinin 21. aminoasit olarak sınıflandırılmasının ve yaklaşık 40 adet selenoprotein keşfedilmesiyle selenyum'un (Se) insan fizyolojisindeki önemi anlaşılmıştır.^[1,2] Selenyum bir çok enzimin kofaktörüdür ve temel olarak antioksidan fonksiyonuyla bilinen esansiyel bir iz elementtir. Biyolojik etkilerini yapısında selenosistein aminoasidi bulunan selenoproteinler yoluyla göstermektedir. Selenosistein, biyolojik pH'da anyonik halde bulunur ve bu özelliği elektron alışverişi yoluyla biyolojik redoks reaksiyonlarının gerçekleşmesini sağlar. Selenoproteinlerin enzimatik redoks aktiviteleriyle birlikte yapısal ve transport fonksiyonları da vardır.^[3]

Selenyumun kansere karşı olası koruyucu etkisi ilk olarak 1969 yılında Shamberger ve Frost.^[4] tarafından bildirilmiş ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yüksek Se alımı olan insanlarda azalmış kanser insidansı olduğu belirtilmiştir. İki yıl sonra Shamberger ve Willis^[5] daha geniş bir çalışmayla ABD'de düşük Se içeren ekinlerin toplandığı bölgelerde yaşayan insanların, yüksek Se içeren ekinlerin toplandığı bölgelerdeki insanlara göre lenfoma, gastrointestinal sistem, periton, akciğer ve meme kanserlerine bağlı mortalitelerinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuçlar, ekinlerdeki Se bilgilerini kullanarak kolorektal kanser mortalitesinin değerlendirildiği bir diğer çalışmayla da desteklenmiştir.^[6] Bununla birlikte Schrauzer ve ark'nın^[7] 27 ülkede yaptıkları çalışma sonucunda kişi başına alınan Se miktarı ile lösemi, meme, over, akciğer ve kolorektal kansere bağlı mortalite oranları arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir.

Radyoterapi ve Se arasındaki ilişki, baş-boyun hastalarında tanı ve takip döneminde kan Se düzeylerini araştırılan ileriye dönük randomize çalışmada değerlendirilen 30 hastanın serum Se düzeyleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuş ve tümör yükü arttıkça bu düşüklüğün de arttığı, takipte kür sağlanan olgularda Se düzeyi normale dönerken rezidüel hastalığı olanlarda Se düşüklüğünün kalıcı olduğu belirtilmiştir.^[8]

Birçok çalışma konvansiyonel kanser tedavisine yüksek doz antioksidan eklemenin faydalı etki-

leri olduğunu desteklemekle birlikte, diğer bazı çalışmalarda kanser tedavisine düşük doz antioksidanları eklemenin zararlı olduğu belirtilmiştir.^[9,10]

Bu çalışma, lokal ileri evre baş-boyun, akciğer ve serviks kanseri tanılı olgularda tedavi öncesi serum Se düzeyini, bu düzeyi etkileyen faktörleri ve tedaviye yanıtındaki rolünü araştırmak için düzenlenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2004-2005 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radikal radyoterapi veya radyokemoterapiye aday, ölçülebilir malign kitlesi olan, ikinci malignitesi olmayan, lokal ileri akciğer, baş-boyun ve serviks karsinomu tanısı almış 33 olgu çalışmaya alındı.

Tedavi öncesi tüm olgularda, Karnofsky Performans Skalası (KPS), kilo kaybı, sigara, alkol kullanımı sorgulandı, hemoglobin, albümin düzeyi ölçüldü ve vücut-kitle indeksi hesaplandı.

Baş-boyun ve akciğer karsinomlu olgular günlük 2 Gy, serviks karsinomlu olgular günlük 1.8 Gy'lik fraksiyonlarla haftada 5 gün tedavi aldılar. Primer tümör lokalizasyonuna göre, baş-boyun kanserli olgularda medyan 70 Gy (aralık: 66-70 Gy), akciğer kanserli olgularda medyan 60 Gy (aralık: 45-66 Gy), inopere serviks karsinomlu olgularda medyan 59.4 Gy (aralık: 56-65 Gy) eksternal radyoterapi ve 5x5 Gy intrakaviter HDR (high dose rate) brakiterapi uygulandı. Kan tablosu ve böbrek fonksiyon testleri normal, KPS'si yüksek olan olgulara radyoterapi ile eş zamanlı kemoterapi uygulandı.

Olguların radyoterapi öncesi kan örnekleri 10 cc'lik düz tüpe alınarak, 10 devirde santrifüj edildi ve serumu ayrılarak -750°C'de saklandı. Serumda Se çalışması Perkin Elmer marka Atomik Absorbsiyon Spektrometresi (AAS) ve hidrür sistem kullanılarak yapıldı.

Olguların tedavi öncesi ve sonrası tümör hacimlerini değerlendirebilmek için radyoterapi öncesi ve sonrası çekilen Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

filmleri tarayıcıdan geçirilerek 'Precise Bilgisayarlı Planlama Sistemi'ne aktarıldı. Olguların radyoterapi öncesi ve maksimal tümör yanıtının görüldüğü, tedavi bitiminden 1-2 ay sonra çekilen BT/MRG görüntülerindeki *gross* tümör volümleri her bir BT/MRG kesitinde tanımlanarak 'Doz Volüm Histogramı (DVH)' yardımıyla hesaplandı (Şekil 1, 2). Radyoterapi öncesi ve sonrası hesaplanan tümör volümleriyle tedaviye yanıt değerlendirilmesi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterleri esas alınarak yapıldı.^[11]

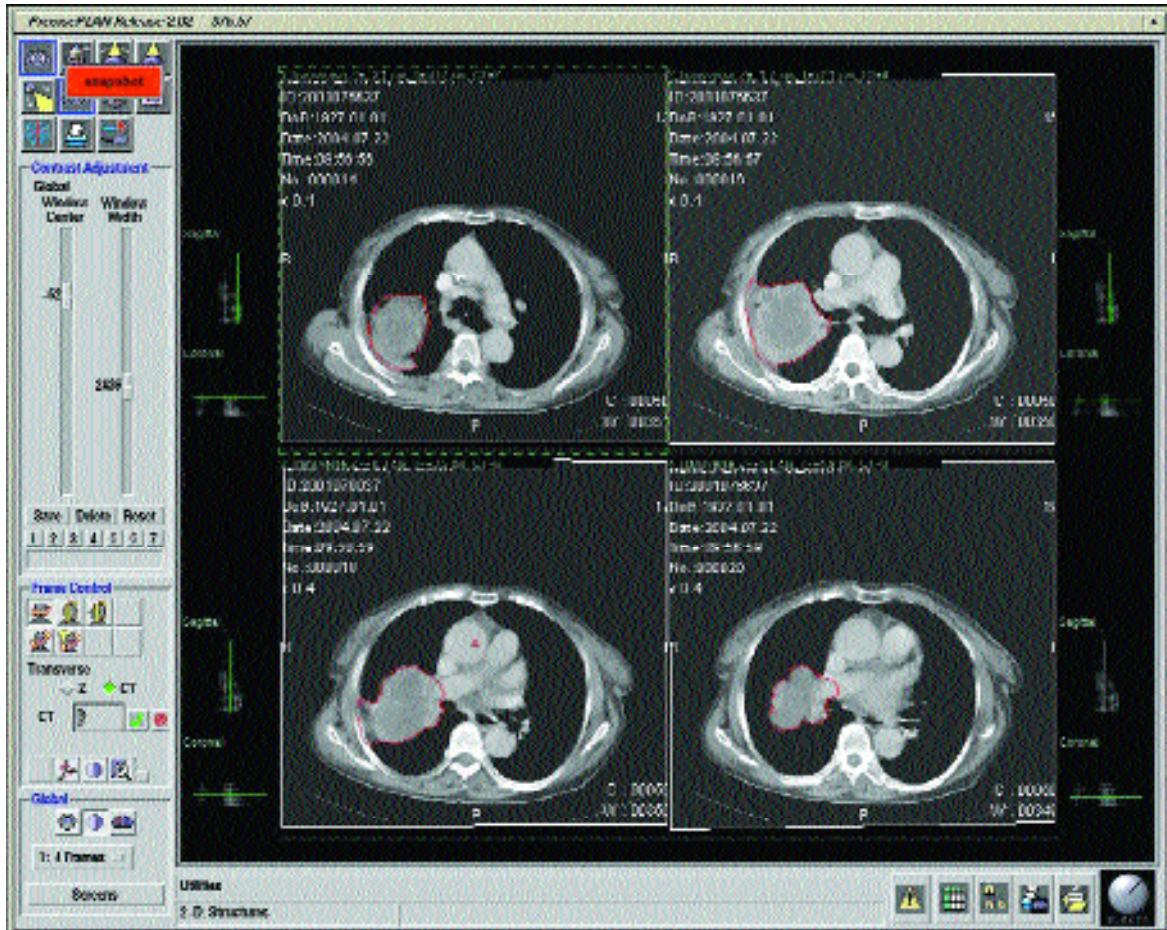
İstatistiksel analizler 'SPSS 13.0 for Windows' bilgisayar programı ile yapıldı, olasılık değeri (p) olarak 0.05 ve altı istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Biyokimyasal skorlar "Spearman korelasyon testi" ile değerlendirildi. "Spearman" korelasyon katsayısı (r) 0.50'den büyük ise iyi korelasyon, 0.25-0.50 arasında ise zayıf korelasyon,

0.25'den küçük ise korelasyon yok, negatif ise ters orantılı korelasyon olarak kabul edildi.

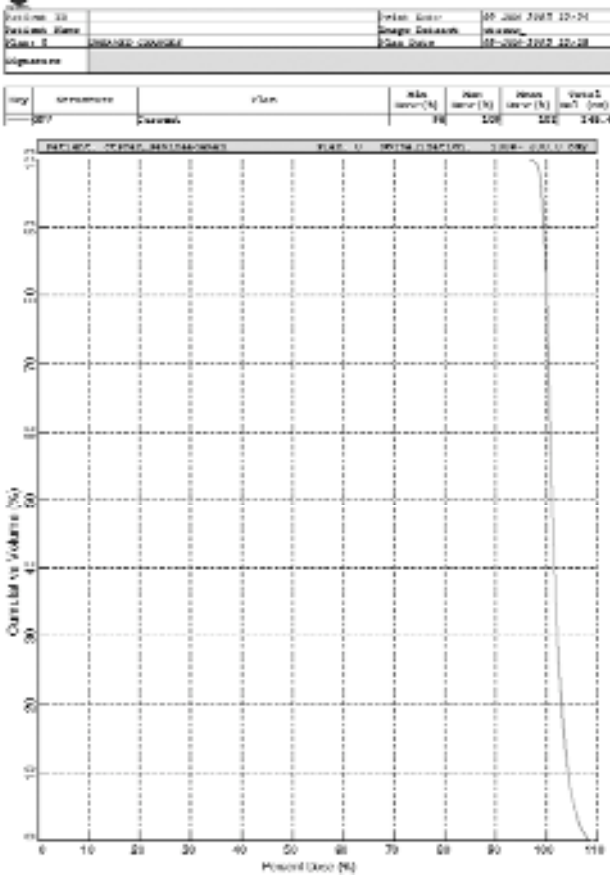
BULGULAR

Otuz üç olgunun medyan yaşı 57 olup (aralık: 37-80), gruplara göre incelendiğinde 18 olgu (%54.5) akciğer, 8 olgu (%24.2) baş-boyun, 7 olgu (%21.2) ise serviks karsinomuydu. Olguların cinsiyet, KPS, vücut-kitle indeksi (Quetelet İndeksi=boy/kg²), sigara ve alkol kullanımı, albümin, Hb ve tümör hacim değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların radyoterapi öncesi ortalama Se düzeyleri 102.2 µg/L (aralık: 53- 141 µg/L) olarak bulundu; cinsiyet ve tümör lokalizasyonuna göre Se değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Olguların serum Se düzeyleri üç gruba (53-83 µg/L, 84-114 µg/L, 115-145 µg/L) ayrılarak değerlendirildi ve sırasıyla gruplarda 6, 17 ve 10 olgu bulunmaktaydı.



Şekil 1. Olgunun BT kesitlerinin 3 boyutlu planlama sistemine aktarılması ve tümör sınırlarının belirlenmesi.



Şekil 2. Doz volüm histogramı yardımıyla tümör hacminin hesaplanması.

Tedavi yanıtına göre 10 olgunun tam, 13 olgunun kısmi yanıtı, 10 olgunun ise yanıtı olmadığı saptandı. Tümör yanıtı ile Se düzeyi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde düşük Se düzeylerinde tedaviye yanıtın da düşük ya da yanıtı olmadığı buna karşın Se seviyesi yükseldikçe tedaviye yanıtın arttığı saptandı ($p=0.02$).

Selenyum düzeyini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesinde, KPS'si düşük ($p=0.04$) ve Hb seviyesi 12.4 gr'ın altında olan olgularda Se düzeyinin düşük olduğu ($p=0.00$) belirlendi. Cinsiyet ($p=0.55$), yaş ($p=0.96$), kilo kaybı ($p=0.81$), vücut-kütle indeksi ($p=0.30$), albümin düzeyi ($p=0.39$), sigara ($p=0.79$) ve alkol ($p=0.17$) kullanımı ve tümör hacmi ($p=0.17$) ile Se düzeyleri arasında ilişki gösterilmedi. Serum Se düzeyini etkileyen faktörler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Alt gruplar değerlendirilerek akciğer kanserli 18 olgu için korelasyon testleri yapıldığında yaş, cinsi-

Tablo 1

Olguların genel özellikleri

	Sayı	Yüzde
Yaş		
Medyan 57 y (aralık: 37-80)		
Cinsiyet		
Erkek	23	69.7
Kadın	10	30.3
Gruplar		
Akciğer karsinomu	18	54.5
Baş boyun karsinomu	8	24.2
İnoperabl serviks karsinomu	7	21.2
Karnofsky Performans Skalası		
Medyan 90 (aralık 60-90)		
Kilo kaybı		
Yok	16	48.4
%10 ve altı	12	36.4
%10 ve üzeri	5	15.2
Vücut-kütle indeksi		
19'un altı	3	9.1
19-24 arası	22	66.7
25 üzeri	8	24.2
Albümin düzeyi		
Medyan 4 gr/dl (aralık: 2.9-4.8)		
Sigara kullanımı		
Yok	7	21.2
0-40 paket yıl	14	42.4
40 paket yıl üzeri	12	36.4
Alkol kullanımı		
Hiç kullanmamış	14	42.4
Az-orta derecede kullanmış	14	42.4
Yoğun kullanmış	5	15.2
Hemoglobin değeri		
Medyan 12.4 gr (aralık: 8.5-15.3 gr)		
Tümör hacmi		
Medyan 45 cc (aralık: 0.8-248.4 cc)		

yet, kilo kaybı, KPS, vücut-kütle indeksi, alkol yükü, tümör hacmi, radyoterapi öncesi kemoterapi uygulanması, tümör yanıtı, lokal nüks ve uzak metastaz arasında anlamlı bir korelasyon saptanmazken, hiç sigara kullanmaması, eski veya hala sigara kullanıcısı olması ile Se düzeyi arasında ($r=0.50$, $p=0.03$) ve hemoglobin düzeyi ile Se düzeyi arasında ($r=0.74$, $p=0.00$) korelasyon saptandı.

Tablo 2

Cinsiyete ve tümör lokalizasyonuna göre selenyum düzeyleri

Özellik	Selenyum düzeyi
Genel ortalama	102.2 µg/L (aralık: 53-141 µg/L)
Cinsiyet	
Erkek	103.7 µg/L (aralık: 72-136 µg/L)
Kadın	98.8 µg/L (aralık: 53-141 µg/L)
Gruplar	
Baş-boyun karsinomu	111 µg/L (aralık: 97-136 µg/L)
Akciğer karsinomu	102 µg/L (aralık: 72-141 µg/L)
Serviks uteri karsinomu	91 µg/L (aralık: 53-130 µg/L)

TARTIŞMA

Temel olarak antioksidan fonksiyonuyla bilinen ve esansiyel bir iz element olan Se'nin kanser önleyici etkisi için ileri sürülen mekanizmalar; programlanmış hücre ölümüne, DNA tamirine, selenoenzimlerdeki rolüne, immün sisteme etkisine, karsinojenik mekanizmaya olan etkisine ve bazı metabolitleriyle antianjiojenik ajan olmasına bağlanmaktadır.

Selenyumun antikarsinojenik özelliklerinin anlaşılmasıyla, insan vücudunda karsinogenezisteki olası rolü ilgi uyandırmış ve bu yönde çalışmalar hız kazanmıştır. Çok sayıda epidemiyolojik çalışmada genel olarak sağlıklı erkeklerin ortalama Se değerleri 110-137 µg/L, sağlıklı kadınların ortalama Se değerleri 122-134 µg/L olarak bulunmuştur.^[12-15] Kanserli olgularda serum Se seviyesini değerlendirmek amacı ile Westin ve ark.'nın^[16] 14 baş-boyun kanserli olgu ve 6 sağlıklı olgunun serum Se düzeyini inceledikleri çalışmada Se ve nutrisyonel durum arasındaki ilişki araştırılmış, kaşektik olan kanserli olguların Se düzeylerinin sağlıklı olgulardan daha düşük olduğunu saptanmıştır. Lajtman ve ark.^[17,18] 43 larinks kanserli ve 34 nazofarinks kanserli olgunun Se düzeylerini, 47 sağlıklı olgunun Se düzeyleri ile karşılaştırmış, özellikle T₄ supraglottik larenks kanserli ve T₄ nazofarenks kanserli olguların Se düzeyinin sağlıklı olgulardan daha düşük olduğunu göstermişlerdir.

Tablo 3

Selenyum düzeyini etkileyen faktörler

Faktör	r	p
Yaş		
57 yaş üzeri/altı	0.007	0.96
Cinsiyet		
Erkek/Kadın	-0.10	0.55
Kilo kaybı		
Yok, ≤%10, ≥%10	0.04	0.81
Karnofsky Performans Skoru		
60, 70, 80, 90	0.36	0.04
Vücut-kütle indeksi		
19 altı, 19-25, 26 üzeri	0.18	0.30
Sigara kullanımı		
Hala kullanıyor		
Bırakmış		
Hiç kullanmamış	0.12	0.50
Alkol kullanımı		
Yoğun, orta, hiç	-0.24	0.17
Albümin düzeyi		
Medyan 4 gr/dL üzeri/altı	0.15	0.39
Hemoglobin değeri		
12.4 gr üzeri/altı	0.61	0.00
Tümör hacmi		
45 cc üzeri/altı	-0.24	0.17

Navarro-Alarcon M ve ark.^[19] dört farklı (akciğer, gastrointestinal, jinekolojik, hematolojik) malignite grubundaki toplam 59 hastanın Se düzeylerini sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırdıkları çalışmada Se düzeylerinin tüm gruplarda anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlardır. Lokal ileri evre akciğer, baş-boyun ve serviks kanserli 33 olgunun genel ortalama serum Se düzeyini 102.2 µg/L, erkeklerin ortalama Se düzeyini 103.7 µg/L (aralık: 72-136 µg/L), kadınların ise 98.8 µg/L (aralık: 53-141 µg/L) olarak saptadığımız çalışmada, Türkiye'de sağlıklı nüfusun ortalama Se düzeyini bildiren veri olmaması nedeniyle karşılaştırma ABD ve Avrupa ülkelerinin değerleriyle yapılmış, kanserli olguların ortalama Se düzeyleri sağlıklı nüfustan daha düşük olarak saptanmıştır.

Selenyum düzeyinin yaş ve cinsiyet ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda çelişkili sonuçlar or-

taya çıkmıştır. Navarro ve ark.'nın^[19] çalışmasında kanserli hastalarda Se düzeyinin yaş ve cinsiyetle korelasyon göstermediği belirtilmiş, Ujii ve ark.'nın^[13] hastaneye başvuran 5019 hastanın 5 yıl takip edildiği çalışmalarında, takipte kanser tanısı alan hastaların Se seviyelerinin kanser dışı hastalığı olanlardan ve sağlıklı nüfustan düşük olduğu, erkek kanser hastalarının ortalama Se düzeyinin kadın kanser hastalarından daha yüksek olduğu ve Se düzeyinin erkeklerde yaşla birlikte azaldığı belirtilmiştir. Çalışmamızda Se düzeyi ile yaş ve cinsiyet arasında korelasyon saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.96$, $p=0.55$).

Last ve ark.^[20] non-Hodgkin lenfomalı 100 hastada tanı serum Se düzeyi ile kemoterapi dozu, tedaviye yanıt ve genel sağkalım arasındaki ilişkiyi değerlendirmişler, hastaların Se düzeylerinin genel ortalamadan düşük olduğunu ve ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans durumunun Se düzeyi ile korelasyon gösteren tek klinik değişken olduğunu belirtmişlerdir. Benzer olarak olgularımızın performans durumu ile Se düzeyi arasında korelasyon saptanmıştır ($p=0.04$).

Westin ve ark.^[16] baş boyun kanserli hastalarda Se düzeyini inceledikleri çalışmalarında Se düzeyi ve albümin seviyesi arasında bir korelasyon görülmezken, Hu ve ark.^[21] 100 akciğer kanserli hastada Se düzeyinin hastanın nutrisyonel durumu ve albümin seviyesi ile pozitif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Nutrisyonel durumu kilo kaybı, vücut-kütle indeksi ve albümin değerleriyle incelediğimizde, bu değerler ile serum Se düzeyi arasında bir korelasyon bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.81$, $p=0.30$, $p=0.39$).

Hu ve ark.^[21] 100 akciğer kanseri olgusunun Se düzeyini değerlendirdikleri çalışmalarında Se düzeyinin sigara kullanımı ile ters ilişkili olduğunu bildirilmiştir. Çalışmamızda akciğer kanserli olgularda hiç sigara kullanmaması, eski veya hala sigara kullanıcısı olması ile Se düzeyi arasında ($r=0.50$, $p=0.03$) korelasyon saptanırken diğer gruplardaki olgularda sigara ve alkol kullanımı ile Se düzeyi arasında bir korelasyon saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.79$, $p=0.50$, $p=0.39$).

Literatürde hemoglobün değeri ve Se düzeyini birlikte değerlendiren bir çalışma olmamakla bir-

likte çalışmamızda düşük Se seviyesi olanlarda Hb değerinin de düşük olduğu (<12.4) saptanmıştır ($p=0.00$).

Last ve ark.^[22] non-Hodgkin lenfomalı 100 hastada genel sağkalım, tedaviye cevap ve verilen kemoterapi dozları ile tanı serum Se düzeyleri, yaş, cinsiyet, B semptomlarının varlığı, evre, performans durumu, laktat dehidrogenaz düzeyi (LDH) ve ekstrasnodal hastalık alanları arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Tedaviye verilen yanıtlar incelendiğinde sadece Se konsantrasyonu ve performans durumunun yanıtla ilişkili olduğu görülmüş, yüksek Se düzeyine sahip olanların tedaviye kötü yanıt verme olasılığının daha az olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada remisyon süresi ile Se düzeyi ve performans durumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0.036$, $p<0.001$). Yüz hastanın medyan genel sağkalımı 6.2 yıl (aralık 1 hafta-13 yıl) olup tek değişkenli analizde yaş, Se konsantrasyonu, cinsiyet ve evre sağkalım süresiyle ilişkili bulunmuş, çok değişkenli analizde ise Se en etkili faktör olarak belirlenmiş, Se düzeyinin her 0.2 $\mu\text{mol/L}$ artışında ölüm riskinde %24 azalma olduğu görülmüştür.^[20]

Psathakis ve ark.^[22] kolorektal kanserli 106 hastanın Se seviyesini değerlendirdikleri çalışmalarında Se düzeyi 70 $\mu\text{g/L}$ altında olanların, 70 $\mu\text{g/L}$ 'nin üzerinde olanlardan daha düşük ortalama sağkalım süresine sahip olduğunu saptamışlar ve evrelere göre değerlendirildiğinde tümör yükü fazla olduğunda; örnek olarak T₄ tümörlerde, ameliyat öncesi dönemde Se düzeyinin en düşük düzeyde olduğunu göstermişlerdir.

Baş-boyun kanserli hastalarda tanıdaki Se düzeyini, tümör yükü ile Se arasında bir ilişki olup olmadığını, radyoterapinin Se düzeylerine etkisini ve bu şekilde Se'nin prognostik değerini ortaya koymak amacıyla yapılan bir çalışmada otuz hastanın ve kontrol grubunun serum Se düzeyleri değerlendirilmiş hastaların serum Se düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında düşük bulunmuş ve tümör yükü arttıkça bu düşüklüğün arttığı saptanmıştır. Kür sağlanan 10 hastada tedaviden sonraki bir yılda Se düzeyleri normal değerlere ulaşırken rezidüel hastalığı olanlarda Se düzeyi düşüklüğü kalıcı olmuştur.^[8] Çalışmamızda olguların teda-

vi öncesi ve sonrası tümör hacimlerinin DVH yardımıyla hesaplayarak DSÖ kriterlerine göre değerlendirildiğimizde, tedavi yanıtı kötü olan olguların Se düzeyinin düşük olduğu gözlenmiştir (p=0.02).

SONUÇ

Lokal ileri akciğer, baş-boyun ve serviks kanserlerinde ileriye dönük olarak düzenlenen bu çalışmada radyoterapi öncesi Se düzeyi, sağlıklı nüfusun Se düzeyinden düşük olup, Se düzeyinin tedaviye yanıtı etkilediği ve kötü yanıtli olgularda Se düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır. KPS ve Hb düzeyi düşük olan olguların Se düzeylerinin de düşük olduğu görülmüştür.

Antioksidan düzey değişikliklerinin kanser etyolojisinin etkenlerinden veya sonuçlarından olup olmadığı daha ileri *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla araştırılması gereken henüz netleşmemiş bir konudur. Bununla birlikte kanserli olgularda antioksidan suplementasyonun kemoterapi ve radyoterapi ile etkileşimi ve rutin kullanımı ile ilgili bir fikir birliği de bulunmamaktadır. Bu nedenle kanserli olguların antioksidan düzeylerinin daha geniş olgu sayılı çalışmalarla araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Soll D. Genetic code: enter a new amino acid. *Nature* 1988;331(6158):662-3.
2. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000;356(9225):233-41.
3. Hardy G, Hardy I. Selenium: the Se-XY nutraceutical. *Nutrition* 2004;20(6):590-3.
4. Shamberger RJ, Frost DV. Possible protective effect of selenium against human cancer. *Can Med Assoc J* 1969;100(14):682.
5. Shamberger RJ, Willis CE. Selenium distribution and human cancer mortality. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1971;2(2):211-21.
6. Clark LC, Cantor KP, Allaway WH. Selenium in forage crops and cancer mortality in U.S. counties. *Arch Environ Health* 1991;46(1):37-42.
7. Schrauzer GN, White DA, Schneider CJ. Cancer mortality correlation studies--III: statistical associations with dietary selenium intakes. *Bioinorg Chem* 1977;7(1):23-31.
8. Yadav SP, Gera A, Singh I, Chanda R. Serum seleni-

- um levels in patients with head and neck cancer. *J Otolaryngol* 2002;31(4):216-9.
9. Seifried HE, McDonald SS, Anderson DE, Greenwald P, Milner JA. The antioxidant conundrum in cancer. *Cancer Res* 2003;63(15):4295-8.
10. Lesperance ML, Olivotto IA, Forde N, Zhao Y, Speers C, Foster H, et al. Mega-dose vitamins and minerals in the treatment of non-metastatic breast cancer: an historical cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2002;76(2):137-43.
11. World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 1979. p. 48.
12. Willett WC, Polk BF, Morris JS, Stampfer MJ, Pressel S, Rosner B, et al. Prediagnostic serum selenium and risk of cancer. *Lancet* 1983;2(8342):130-4.
13. Ujiie S, Kikuchi H. The relation between serum selenium value and cancer in Miyagi, Japan: 5-year follow up study. *Tohoku J Exp Med* 2002;196(3):99-109.
14. Kafai MR, Ganji V. Sex, age, geographical location, smoking, and alcohol consumption influence serum selenium concentrations in the USA: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Trace Elem Med Biol* 2003;17(1):13-8.
15. Lopes PA, Santos MC, Vicente L, Rodrigues MO, Pavao ML, Neve J, et al. Trace element status (Se, Cu, Zn) in healthy Portuguese subjects of Lisbon population: a reference study. *Biol Trace Elem Res* 2004;101(1):1-17.
16. Westin T, Ahlbom E, Johansson E, Sandstrom B, Karlberg I, Edstrom S. Circulating levels of selenium and zinc in relation to nutritional status in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115(9):1079-82.
17. Lajtman Z, Noso D, Romic Z, Trutin-Ostovic K, Krpan D. Laryngeal cancer and blood selenium levels. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994;251(3):170-2.
18. Lajtman Z, Romic Z, Trutin-Ostovic K, Krpan D, Car Z. Nasopharyngeal cancer and blood selenium level. *Acta Med Croatica* 1994;48(2):73-6.
19. Navarro-Alarcon M, de la Serrana HL, Perez-Valero V, Lopez-Martinez C. Serum selenium levels as indicators of body status in cancer patients and their relationship with other nutritional and biochemical markers. *Sci Total Environ* 1998;212(2-3):195-202.
20. Last KW, Cornelius V, Delves T, Sieniawska C, Fitzgibbon J, Norton A, et al. Presentation serum selenium predicts for overall survival, dose delivery, and first treatment response in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2003;21(12):2335-41.
21. Hu Y. Studies on the correlation of blood selenium

and lung cancer. II. An analysis of serum selenium levels and influencing factors in patients with lung cancer. [Article in Chinese] *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 1993;14(6):346-9. [Abstract]

22. Psathakis D, Wedemeyer N, Oevermann E, Krug F, Siegers CP, Bruch HP. Blood selenium and glutathione peroxidase status in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1998;41(3):328-35.