

Akciğer Kanserinde Kemoterapiye Yanıt ve Serum Lipid Düzeyleri Arasındaki İlişki

Naime Taşdöğen, Osman Himmetoğlu, Pinar Çimen, Semra Bilaçeroğlu, Emel Çelikten
İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği

Özet

Amaç: Kemoterapi alan akciğer kanseri olgularında, serum lipid düzeyi değişiklikleri ve bu değişikliklerle kemoterapiye yanıt arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Yöntem: Akciğer kanseri tanısı ile cisplatin bazlı kemoterapi rejimine alınmış 51 erkek hastada [yaş:58.76±10.24 (35-77) yıl], serum lipid düzeyleri, kemoterapi öncesi ve iki kür kemoterapi sonrası ölçüldü. Kemoterapiye radyolojik yanıt değerlendirildi.

Bulgular: Olguların on dördü (%27.45) küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), 37'si (%72.55) küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı aldı. İki kür kemoterapiden sonra, 28'inde (%54.90) kısmi yanıt izlenirken, 23'ünde (%45.10) yanıt alınamadı (Kısmi yanıt, KHAK: %71.42, KHDAK: %48.64). Yaş, evre ve kemoterapi öncesi lipid düzeyleri açısından KHAK ve KHDAK arasında önemli fark saptanmadı. Başlangıç lipid düzeyleri açısından sınırlı ve yaygın evre KHAK grupları arasında önemli fark izlenmezken sadece yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) evre 4 KHDAK'li olgularda evre 3 olanlara göre önemli düzeyde daha yüksekti (p=0.03). Olguların tümü değerlendirildiğinde kemoterapi sonrası trigliserid, total kolesterol ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeylerinde önemli artış saptandı (p<0.05). Kısmi yanıt olgularda kemoterapi sonrası total kolesterol ve LDL düzeylerinde önemli artış izlenirken (sırasıyla p=0.007, p=0.013), yanıt olgularda yalnızca LDL'de önemli artış izlendi (p=0.048).

Sonuç: Kemoterapiye yanıtı olan ve tümör kitlesi küçülen olgularda serum kolesterol düzeylerinde artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu bulgu, hipokolesteroleminin, akciğer kanserine sekonder bir fenomen olabileceği görüşünü desteklemektedir. Ancak kemoterapi lipidi profili üzerindeki etkilerini ve lipid düzeylerindeki artışın kemoterapiye cevabın bir kriteri olup olamayacağını belirlemek için daha büyük çaplı, kontrollü ve karşılaştırmalı çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, kemoterapi, serum lipidleri

Summary

Correlation of Serum Lipid Levels and Response to Chemotherapy in Lung Cancer

Objective: To investigate the changes in serum lipid levels, and the correlation between these changes and response to chemotherapy, serum lipid levels were studied in cases of lung cancer receiving chemotherapy.

Methods: In 51 patients (age: 58.76±10.24 (35-77) years; all male) diagnosed with lung cancer and included in a cisplatin-based chemotherapy regimen, serum lipid levels were measured initially and after two courses of chemotherapy.

Results: Fourteen (27.48%) were diagnosed with small cell lung cancer (SCLC), and 37 (72.55%) with non-small cell lung cancer (NSCLC). After two courses of chemotherapy, 28 (54.90%) had partial response while 23 (45.10%) had no response (partial response- SCLC: 71.42%; NSCLC: 48.64%). No significant difference was determined between SCLC and NSCLC regarding age, stage, or pre-chemotherapy lipid levels. Only high-density lipoprotein (HDL) cholesterol was significantly higher in stage 4 than stage 3 NSCLC group (p=0.03) whereas no significant difference was seen between limited- and extended-stage SCLC groups. Overall, significant increase was determined in post-chemotherapy triglyceride, total cholesterol, or low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels (p<0.05). While a significant increase in post-chemotherapy total cholesterol, or LDL cholesterol was observed in cases with partial response (respectively, p=0.007, p=0.013), a significant increase was determined in only LDL cholesterol in cases with no response (p=0.048).

Conclusion: It has been concluded that there is increase in serum cholesterol levels in cases responding to chemotherapy and with shrinking tumor mass. This finding supports the view that hypocholesterolemia can be a secondary phenomenon in lung cancer. However larger-scale, controlled and comparative trials should be performed to determine the effects of chemotherapy on lipid profile, and whether increase in lipid levels can be a criterion for response to chemotherapy.

Archives of Lung; 2004; 5: 130-134

Key Words: Lung cancer, chemotherapy, serum lipids

Giriş ve Amaç

Bir çok epidemiyolojik çalışmada düşük kolesterol düzeyleri ile kanser insidansı ve mortalitesi arasında ilişki olduğu bildirilmektedir. Ancak kanserde saptanan düşük kolesterol düzeyinin altta yatan mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Önceden var olan düşük kolesterol düzeyinin kanser için predispozan faktör olduğu ileri sürüldüğü gibi diğer bazı araştırmacılar bunun sekonder bir fenomen olduğuna inanırlar (1).

Kolesterol, hücrel bütünlüğün korunmasında önemli bir rol oynar. Hücre membranlarının ana komponenti olarak normal ve tümöral dokularda hücre büyümesi ve bölünmesini de içeren bir çok hücrel fonksiyonda işlevi vardır (2, 3). Kanserde anoreksiye bağlı kilo kaybının ortaya çıkması ve katabolik sürecin anabolik süreçten daha fazla olması serum lipid parametrelerini düşürebilir. Bazı neoplastik hücrelerin salgıladığı tümör nekroz faktörün ve proliferen olan neoplastik hücrelerin membran biyogenezi için gerekli olan, kolesterol tüketimindeki artışın da lipid parametrelerini düşürdüğü ileri sürülmüştür (1, 4). Ayrıca hipokolesteroleminin, kanserli dokuda hücrel-LDL reseptör aktivitesindeki artışa bağlı olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (1, 4). İn-vivo ve hücre kültürü çalışmaları, plazma kolesterol konsantrasyonunun düşürülmesi ya da kolesterol biyosentezini regüle eden 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibisyonunun tümör büyümesini azalttığını göstermiştir (3). Bunun yanında lipid bozukluklarının etkin bir tedavi ile düzeltilmesini gösteren böylelikle hipokolesteroleminin malignitenin sekonder bir fenomeni olduğunu destekleyen çalışmalar da vardır (4).

Bu çalışma kemoterapi (KT) uygulanan akciğer kanserli olgularda lipid düzeylerindeki değişiklikleri ve KT'ye yanıt ile lipid düzeylerindeki değişiklikler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındıktan sonra, Ocak 2002 - Mayıs 2003 tarihleri arasında yatan ve histopatolojik olarak primer akciğer kanseri tanısı ile cisplatin bazlı KT programına alınan ve aşağıdaki kriterleri taşıyan toplam 51 hasta alındı: (1) Radyolojik olarak ölçülebilir bir lezyonun bulunması, (2) Daha önce kanser nedeni ile herhangi bir tedavi almamış ve bu çalışmadaki lipid ölçümleri öncesinde radyoterapi uygulanmamış olması (3) Sıradışı diyet özellikleri olmaması, (4) Diabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozuklukları, nefrotik sendrom, böbrek ve karaciğer yetmezliği bulunmaması, (5) Aterosklerotik kalp hastalığı bulunmaması, (6) Lipid metabolizmasını etkileyen bir ilaç kullanımının olmaması, (7) Performans durumunun Eastern Cooperative of Oncology Group (ECOG)'a göre 2 olması.

Çalışma için seçilen hastaların yaş, cinsiyet, akciğer kanserinin histopatolojik tipi kaydedildi. Tüm olgular fiberoptik bronkoskopi, toraks ve üst batin bilgisayarlı tomografi, tüm batin ultrasonografi ile, ilişkin semptomu olan ya da küçük hücreli akciğer karsinomu saptanan olgular ise bilgisayarlı beyin tomografisi ve kemik sintigrafisi çekilerek değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sonucunda olgular, American Joint Com-

mittee on Cancer'in (AJCC) 1996 yılı TNM sınıflaması kullanılarak evrelendirildi. Olguların ECOG performans durumları belirlenerek kaydedildi.

Dahil edilen her olgudan, 12-14 saatlik açlık periyodundan sonra venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri, hemen 10 dakika süre ile 4000 devir/dakika santrifüj edildi; serumları bekletilmeden biyokimya laboratuvarında LX-20 Beckman otoanalizörü ile çalışıldı. Total kolesterol ve trigliserid düzeyleri enzimatik, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri çöktürmeli metotla, Beckman kitleriyle çalışıldı. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve çok küçük dansiteli lipoprotein (VLDL) düzeyleri "Fridewald" formülüne göre hesaplandı.

KT 21 günlük aralarla uygulandı. Üçüncü KT için gelen tüm olgularda toraks ve üst batin bilgisayarlı tomografi ve tüm batin ultrasonografi ile, semptomu olan ya da küçük hücreli akciğer karsinomu saptanan olgular ise ek olarak bilgisayarlı beyin tomografisi ve kemik sintigrafisi ile tedaviye yanıtları değerlendirildi, lipid düzeyleri tekrar ölçüldü. KT'ye yanıt: (a) Tam yanıt, yeni bir metastaz ortaya çıkmadan önceden mevcut tüm tümör kitlesinin radyolojik olarak kaybolması; (b) Kısmi yanıt, yeni bir metastaz ortaya çıkmadan tümör kitlesinin > % 50 küçülmesi; (c) Yanıtsızlık, tümör kitlesinde kısmi yanıtın daha az bir küçülme, yeni bir metastaz ortaya çıkması ya da tümör kitlesinde büyüme olarak tanımlandı.

KT öncesi ve iki kür KT sonrası, ayrıca KT'ye yanıt veren ve yanıtsız olarak değerlendirilen olgulardaki lipid düzeyi değişiklikleri karşılaştırıldı.

Veriler SPSS 10.0 istatistik paket programı ile analiz edildi. Ölçüm ortalamaları (histopatolojik gruplara göre yaş ve serum lipid düzeyleri) Mann-Whitney U testi ile, grupların kendi içindeki değişimleri (olguların KT öncesi ve sonrası serum lipid değişiklikleri) Wilcoxon signed ranks test ile, sayımların karşılaştırılması (histopatolojik gruplara göre evrelendirme ve KT'ye yanıt sayıları) Pearson Chi-Square ve Fisher's Exact test ile değerlendirildi. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya tümü erkek ve yaş ortalaması 58.76±10.24 (35-77) olan toplam 51 olgu alındı. Tümünde sigara içme öyküsü olan olguların 14'ü (%27.45) küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), 37'si (%72.55) küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) idi. KHAK grubunda 10 olgu evre 3 (sınırlı hastalık), 4 olgu evre 4 (yaygın hastalık), KHDAK grubunda 23 olgu evre 3 (2'si evre 3A, 21'i evre 3B), 14 olgu evre 4 olarak belirlendi. İki kür KT sonrası yeniden evreleme yapılan ve KT'ye yanıtları değerlendirilen olguların 28'i (%54.90) kısmi yanıt, 23'ü (%45.10) yanıtsız olarak değerlendirildi, olguların hiçbirinde tam yanıt saptanmadı. KHAK'li olguların 10'unda (%71.43) KT'ye kısmi yanıt alınırken, KHDAK'li olguların 18'inde (%48.64) kısmi yanıt izlenmişti. Histopatolojik olarak iki grupta toplanan olguların klinik özellikleri ve KT öncesi lipid düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo I ve Tablo II).

Evrelere göre olguların kemoterapi öncesi serum lipid düzeyleri incelendiğinde, KHAK grubunda sınırlı ve yaygın hastalık arasında önemli fark saptanmamasına karşın (Tablo III), KHDAK grubunda evre 4'de yalnızca HDL'de anlamlı yükseklik izlendi (Tablo IV).

Tüm olgularda KT öncesi ve iki kür KT sonrası serum lipid düzeyleri karşılaştırıldığında trigliserid, total kolesterol ve LDL düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış saptandı (Şekil 1).

KHAK grubunda total kolesterol ve LDL'de istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken (Şekil 2), KHDAK grubunda yalnızca LDL'de istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi (Şekil 3).

Olgular KT'ye yanıt durumlarına göre gruplandırıldığında kısmi yanıt izlenen olgularda KT sonrası total kolesterol ve LDL'de anlamlı artış izlenirken (Şekil 4), yanıtsız olgularda yalnızca LDL'de anlamlı artış saptandı (Şekil 5).

Tartışma

Düşük total kolesterol düzeyine sahip kişiler arasında gözlenen ölümlerin başlıca nedeni kanserdir(1). Alexopoulos ve Tablo I. Olguların klinik özellikleri.

	Kısmi yanıt		Yanıtsız		Yaş (yıl) ort±SD	Evre 3		Evre 4	
	(n)	%	(n)	%		(n)	%	(n)	%
KHAK (n=14)	10	71.42	4	28.57	55.43±10.08	10	71.47	4	28.57
KHDAK (n=37)	18	48.64	19	51.35	60.03±10.15	23	62.16	14	37.83
p	p>0.05		p>0.05		p>0.05	p>0.05			

Tablo II. Histopatolojik tiplere göre olguların kemoterapi öncesi serum lipid düzeyleri.

	Trigliserid (mg/dl) ort±SS	T.Kolesterol (mg/dl) ort±SS	HDL (mg/dl) ort±SS	LDL (mg/dl) ort±SS	VLDL (mg/dl) ort±SS
KHAK(n=14)	110.57±34.99	163.14±31.85	35.93±5.73	104.93±28.79	22.14±7.04
KHDAK(n=37)	108.95±37.89	175.05±44.12	36.41±11.06	116.97±38.61	21.70±7.61
p	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Tablo III. KHAK'li olguların evrelere göre KT öncesi lipid düzeyleri.

	Trigliserid (mg/dl) ort±SS	T.Kolesterol (mg/dl) ort±SS	HDL (mg/dl) ort±SS	LDL (mg/dl) ort±SS	VLDL (mg/dl) ort±SS
Sınırlı (n=10)	115.20± 33.20	158.30±36.23	37.00±5.52	98.10±31.83	23.00±6.70
Yaygın (n=4)	99.00±41.82	175.25±13.50	33.25±6.13	122.00 ± 3.16	20.00±8.45
p	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

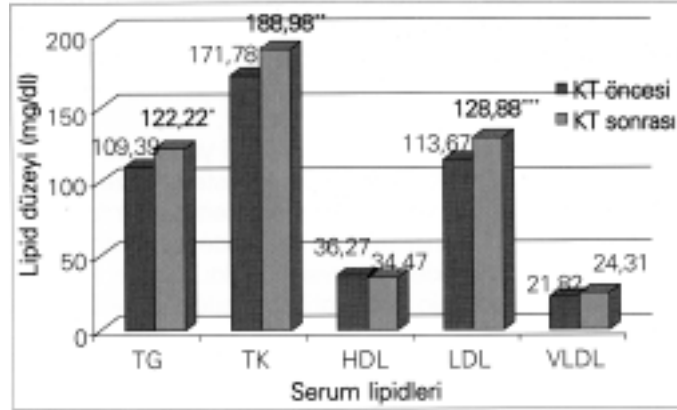
Tablo IV. KHDAK'li olguların evrelere göre KT öncesi lipid düzeyleri.

	Trigliserid (mg/dl) ort±SS	T.Kolesterol (mg/dl) ort±SS	HDL (mg/dl) ort±SS	LDL (mg/dl) ort±SS	VLDL (mg/dl) ort±SS
Evre 3 (n=23)	116.48± 41.84	175.43±43.03	33.22±9.25	119.04±37.22	23.26±8.41
Evre 4 (n=14)	96.57±27.33	174.43±47.51	41.64±12.10	113.57±41.99	19.14±5.43
p	p>0.05	p>0.05	0.03	p>0.05	p>0.05

ark. (6) yaptıkları klinik bir araştırmada, kanserli olgularda kontrol grubuna göre total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinin anlamlı olarak düşük olduğunu, ayrı bir grup olarak meme kanserli olgularda ise trigliserid, total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Aynı araştırmacılar kanserli hastalardaki toplam hiperlipidemi insidansının kontrol grubundan farklı olmadığını da bildirmişlerdir.

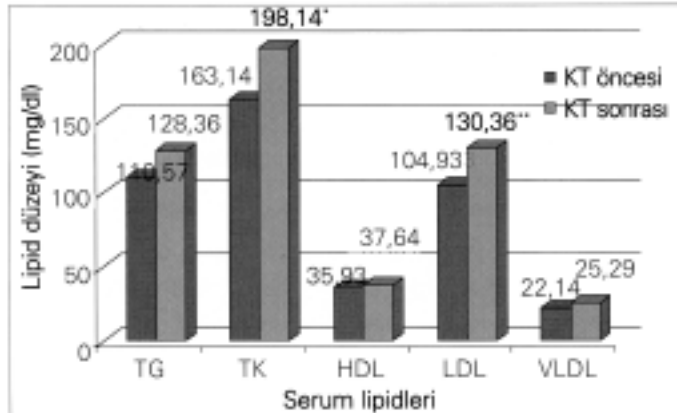
Akciğer kanseri de düşük total kolesterol düzeyine sahip kişilerde sıklıkla gözlenen bir neoplazm olmasına karşın lipid metabolizması bu olgularda tam olarak incelenmemiştir. Alexopoulos ve ark.(6) histolojik tip ve klinik evreyi göz önüne almadan yaptıkları araştırmada akciğer kanserlilerin, trigliserid, total kolesterol, HDL ve LDL- kolesterol düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık izlediklerini, ancak lipoprotein elektroforezinde b-lipoprotein oranında azalma olduğunu bildirmişlerdir. Gurdal-Yuksel ve ark (7) akciğer kan-

serli olgularda serum total kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerini normal sınırlarda bulmuşlar, sağlıklı sigara içicilerden oluşan kontrol grubu ile bir farklılık izlemediklerini bildirmişlerdir. Dessi ve ark (2) ise akciğer kanserlilerde HDL-kolesterol düzeyinde azalma, trigliserid, total ve LDL kolesterol düzeylerinde değişiklik olmadığını saptamışlardır.



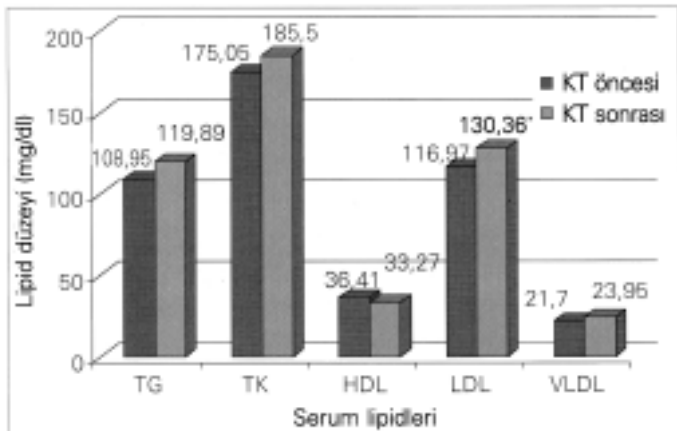
*p=0.03, ** p=0.003, *** p=0.002

Şekil 1: Tüm olguların KT öncesi ve sonrası serum lipid düzeyleri.



*p=0.004, ** p=0.03

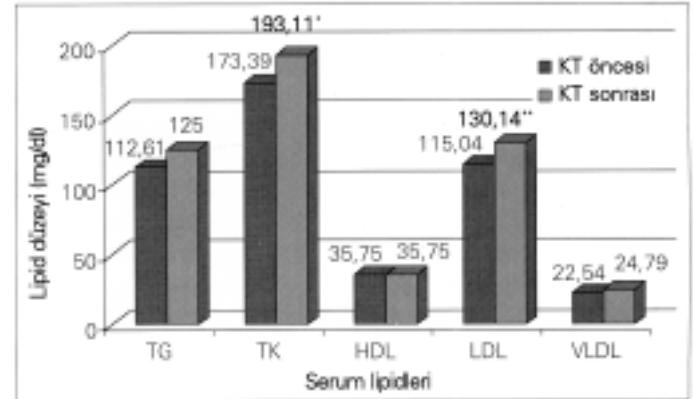
Şekil 2: KHAK'li olguların KT öncesi ve sonrası serum lipid düzeyleri.



*p=0.029

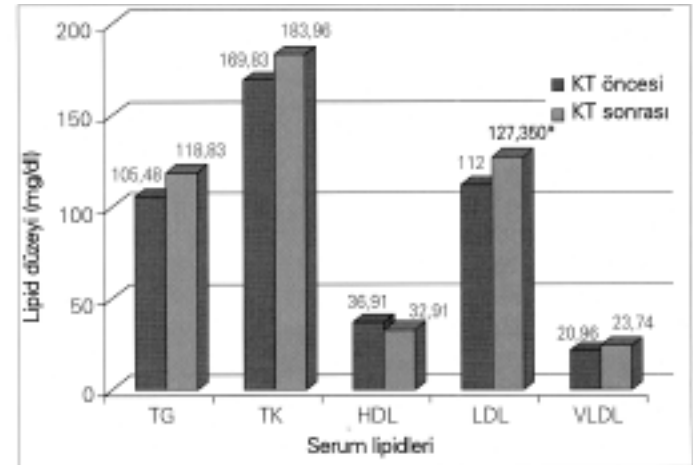
Şekil 3: KHDAK'li olguların KT öncesi ve sonrası serum lipid düzeyleri.

Umeki'nin bir çalışmasında da ileri evre akciğer kanserlilerde daha düşük total ve HDL-kolesterol düzeyleri bildirilmiştir (8). Sieminowicz ve ark.(9) KHAK'li olgularda LDL-kolesterol düzeyinde anlamlı değişiklik olmadığını bununla birlikte lipoprotein elektroforezinde de farklılık izlemediklerini bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar, başka bir yayınlarda akciğer kanserli hastaların daha yüksek hipokolesterolemi oranına sahip olduklarını, serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerinin kontrol grubundan anlamlı olarak düşük olduğunu ve kanserin histolojik tipi ile her bir histolojik tipin klinik evreleri arasında serum total kolesterol ve trigliserid düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadığını bildirmişlerdir (1). Hassoy ve ark. da (10) akciğer kanserli olgularda histopatolojik tipler arasında lipid düzeyleri açısından fark saptamışlardır. Çalışmamızda da KHAK ile KHDAK grupları arasında KT öncesi serum lipid parametreleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Bir çok epidemiyolojik çalışmada gözlenen serum total kolesterol düzeyleri ile kanser insidansı arasındaki negatif korelasyon, düşük total kolesterolün neoplazmin nedeni mi yoksa sonucu mu olarak ortaya çıktığı sorusunu gündeme getirmiştir. Bu sorunun yanıtı tam olarak yanıtlanamasa da genellikle hipokolesteroleminin neoplastik sürecin bir so-



*p=0.007 **p=0.013

Şekil 4: Kısmi yanıt izlenen olguların KT öncesi ve sonrası serum lipid düzeyleri.



*p=0.048

Şekil 5: Yanıtsız olguların KT öncesi ve sonrası serum lipid düzeyleri.

nucu olduğu düşünülür. Bu teori bazı gözlem ve bulgulara dayanır; Anoreksiye ve katabolik sürecin anabolik süreçten daha şiddetli olmasına bağlı olarak bir çok kanserde kilo kaybı izlenir. Bu faktörler serum lipid parametrelerini düşürebilir. Bazı neoplastik hücreler de serum kolesterol konsantrasyonunu düşüren tümör nekroz faktör üretebilirler(1, 3). Sağlıklı kişilerde kolesterol homeostazisi, hücre yüzeyindeki LDL-spesifik reseptörlerin varlığına ve fonksiyonuna bağlıdır. Bu reseptörler normal olarak LDL degradasyonu ve insan plazmasında major kolesterol transport proteinini kontrol ederler. Hiperkolesterolemi, familiyal hiperkolesterolemi olduğu gibi hücre yüzey reseptörlerindeki genetik defekte bağlı olabilir (8). Diğer taraftan son bulgular, neoplastik hastalıklarda, tümör hücrelerindeki artmış LDL-reseptör aktivitesinin hipokolesterolemiye neden olabileceğini göstermiştir(1, 4). Vitols ve ark.(11) lösemik hücrelerde, LDL klirensinde artışa yol açan, LDL- reseptör aktivitesi artışını ve buna bağlı olarak bu olgularda hipokolesterolemi geliştiğini göstermişlerdir.

Akciğer kanserli olgularda etkin bir kemoterapi ile serum lipid ve lipoproteinlerindeki değişiklikleri belirlemek amacıyla yaptığımız çalışmada, olguların tümü incelendiğinde kemoterapi sonrası trigliserid, total ve LDL-kolesterol düzeylerinde, kemoterapi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı. Alexopoulos ve ark.(4) da kemoterapiye iyi yanıt veren olgularda, meme kanserli olgular hariç, lenfoma, KHAK ve urothelial-cell karsinomlarında total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinde kemoterapi sonrası anlamlı artış, meme kanserli olgularda ise her iki parametrede küçük ve anlamsız bir azalma izlediklerini bildirmişlerdir. Meme kanserli olgularda kemoterapi sonrası, serum lipidlerinde farklı değişiklik izlenmesi aynı araştırmacıların önceki çalışmalarında meme kanserli olgularda diğer kanserlerden farklı bulunan lipid profili ile de uyumlu olarak değerlendirilmiştir(4,6).

Olgularımız histolojik tiplerine göre kendi aralarında değerlendirildiğinde ise KHAK'li olgularda kemoterapi sonrası tüm lipid parametrelerinde artış izlenmiş ancak bu artış yalnızca total ve LDL-kolesterolde anlamlılık düzeyine ulaşabilmişti. KHDAK'li olgularda ise kemoterapi sonrası HDL-kolesterol hariç, LDL-kolesterolde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde tüm parametrelerde artış saptandı. HDL kolesterol düzeyinde ise küçük ve anlamlı olmayan bir azalma izlendi. Histolojik olarak iki grup arasında kemoterapi sonrası lipid değişikliklerinde izlenen bu küçük farklılığın KHAK'nin daha kemosenitif olması ve KHAK'li olgularımızda kemoterapiye yanıt oranının daha yüksek olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Kemoterapiye yanıt veren ve yanıtız olarak değerlendirilen olguların kemoterapi öncesi ve sonrası lipid düzeylerindeki değişiklikler incelendiğinde yanıt veren olgularda HDL-kolesterol düzeyinde bir değişiklik saptanmazken diğer tüm lipid parametrelerinde artma izlendi, bununla birlikte yalnızca total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlıydı. Kemoterapiye yanıtız olarak değerlendirilen olgularda ise HDL-kolesterol düzeyinde azalma, diğer tüm parametrelerde artma izlenmekle birlikte yalnızca LDL- kolesteroldeki artış yönündeki

değişiklik istatistiksel değerlendirmede sınırdan anlamlı olarak saptandı ($p=0.048$). Tümör kitlesinde %50'den daha az küçülme izlenen olguların da yanıtız olarak değerlendirilmesi LDL-kolesterol düzeyinde sınırdan da olsa anlamlı artışın saptanmasına katkıda bulunmuş olabilir. Yaptığımız literatür incelemesinde akciğer kanserli olgularda tümör kitlesindeki küçülme ile serum lipid düzeylerindeki değişiklikleri inceleyen başka bir çalışma bulamadık. Bununla birlikte Fenton ve ark.(12) testiküler kanser nedeni ile Cisplatin bazlı kemoterapi uygulanan hastaların lipid profollerinde uzun dönemde değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak uygulanan kemoterapiye iyi yanıt veren ve tümör kitlesi küçülen olguların serum kolesterol düzeylerinde artış olduğu, bu bulgunun da akciğer kanserli olgularda saptanan hipokolesteroleminin, tümörün sekonder bir fenomeni olduğu görüşünü desteklediği kanısına varıldı. Akciğer kanserli olgularda kemoterapinin lipid profili üzerindeki etkilerini ve lipid düzeylerindeki artışın kemoterapiye yanıt kriteri olup olmayacağını belirlemek için daha geniş serilerde ve kontrollü çalışmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Sieminowicz K, Gminski J, Stajszczyk M, Wojakowski W, Goss M, Machalski M, Telega A, Brulinski K, Magiera-Molendowska H. Serum total cholesterol and triglycerides levels in patients with lung cancer. *International Journal of Molecular Medicine* 2000; 5: 201-5.
2. Dessi S, Batetta B, Pulisci D, Spano O, Cherchi R, Lanfranco G, Tessitore L, Costelli P, Baccino FM, Anchisi C, Pani P. Altered pattern of lipid metabolism in patients with lung cancer. *Oncology* 1992; 49: 436-41.
3. Buchwald H. Cholesterol inhibition, cancer, and chemotherapy. *Lancet* 1992;339:1154-6.
4. Alexopoulos CG, Pournaras S, Vaslamatzis M, Avgerinos A, Raptis S. Changes in serum lipids and lipoproteins in cancer patients during chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 1992;30: 412-6.
5. Sieminowicz K, Gminski J, Stajszczyk M, Wojakowski W, Goss M, Machalski M, Telega A, Brulinski K, Magiera-Molendowska H. Serum HDL cholesterol concentration in patients with squamous cell and small cell lung cancer. *International Journal of Molecular Medicine* 2000; 6: 307-11.
6. Alexopoulos CG, Blatsios B, Avgerinos A. Serum lipids and lipoproteins disorders in cancer patients. *Cancer* 1987; 60: 3065-70.
7. Gurdal-Yuksel E, Karadag M, Ozyardimci N, Kunt-Uzaslan AE, Yarkin T. Cigarette smoking, serum lipids, folate and vitamin B12 in lung cancer. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1996; 15: 161-7.
8. Umeki S. Decreases in serum cholesterol levels in advanced lung cancer. *Respiration* 1993; 60: 178-81.
9. Sieminowicz K, Gminski J, Stajszczyk M, Wojakowski W, Goss M, Machalski M, Telega A, Brulinski K, Magiera-Molendowska H. Serum LDL cholesterol concentration and lipoprotein electrophoresis pattern in patient with small cell lung cancer. *Int J Mol Med* 2000;5: 55-7.
10. Hassoy C, Erbaycu A, Çakan A, Özsöz A, Hekimgil H. Akciğer kanserli olgularda serum lipid profili. *Izmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2003;17:11-8.
11. Vitols S, Gahrton G, Björkholm M, Peterson C. Hypokolesterolemia in malignancy due to elevated low-density-lipoprotein-receptor activity in tumor cells: evidence from studies in patients with leukaemia. *Lancet* 1985; 2: 1150-4.
12. Fenton DW, Verma S, Venner P, Sawhney R, Mackey JR. The lack of long-term effect of cisplatin based combination chemotherapy on serum cholesterol for the treatment of testicular cancer. *The Journal of Urology* 2002; 168:1971-4.