

## Investigating the Rate of Anemia Caused by Chemotherapy in Patients with Solid Tumor

Akbar Hedavatizadeh-Omran<sup>1</sup>  
 Zahrasadat Hoseini<sup>2</sup>  
 Ehsan Zaboli<sup>1</sup>  
 Maryam Alizadeh Forutan<sup>3</sup>  
 Hoda Ehsani nouri<sup>4</sup>  
 Reza Alizadeh-Navaei<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran

(Received August 9, 2023; Accepted June 8, 2024)

### Abstract

**Background and purpose:** Anemia in cancer patients and following chemotherapy in affected patients is one of the factors affecting the health status and even the survival of patients, which should be evaluated. Considering the significant prevalence of cancer in Mazandaran province, this study was conducted to determine the incidence of anemia caused by chemotherapy and determine some factors related to it in patients with solid tumors in Imam Sari Hospital.

**Materials and methods:** The current research is a cross-sectional study. The samples were selected from patients with solid tumors who were referred to the chemotherapy centers of Imam Sari Hospital in 2021 and 2022. The convenience sampling method was used. The inclusion criteria were patients over 18 years of age with solid tumors and the exclusion criteria were history of receiving blood in the last three months, radiotherapy, and anemia requiring treatment at the beginning of the study. CBC results of patients before and after chemotherapy cycles were recorded, and anemia was determined based on hemoglobin values. According to hemoglobin, the patients were classified into 4 categories: normal, mild anemia, moderate anemia, and severe anemia. Also, a decrease in hemoglobin (2 units or more) in the intervals between chemotherapy cycles was considered chemotherapy-induced anemia. In addition, information such as age, gender, type of cancer, and the type of chemotherapy regimen received were also recorded.

**Results:** The total number of people who entered the study was 146, and the number of males was 91 (62.3%). The mean±standard deviation of the age of the participants was 56.8±12.7 years. Breast tumors in 56 people (38.4%), stomach in 48 people (32.9%), colorectal in 18 people (12.3%), and lung in 7 people (4.8%) were more than others. 51 people (34.9%) had Platinum-based chemotherapy, at first 39 people (26.7%) had normal hemoglobin, 80 people (54.8%) had mild anemia and 27 people (18.5%) had moderate anemia. 51.8% of patients with breast tumors, 22.2% of genitourinary tumors, and 8.8% of patients with gastrointestinal tumors had normal hemoglobin at the beginning of the study. The frequency of moderate anemia increased from 18.5% before chemotherapy to 36.1% after the third cycle of chemotherapy and 1.4 to 2.7% of patients developed severe anemia after different cycles of chemotherapy. 23 people (15.8 percent) of the examined patients had 2 or more units of hemoglobin drop after the first stage of chemotherapy, which happened in 10 people after the second stage (8.8 percent) and after the third cycle in 1 person (1.8 percent), it was observed. There was no significant relationship between 2 units or more hemoglobin drop with gender, age, tumor type, and type of chemotherapy regimen after the first cycle of chemotherapy ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** The results of the present study showed that there was mild anemia in a large number of cancer patients, which increased after the first cycle of chemotherapy. Age, sex, type of tumor, and type of chemotherapy regimen had no significant relationship with hemoglobin drop in cancer patients undergoing chemotherapy.

**Keywords:** anemia, chemotherapy, tumor cancers

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (234): 114-121 (Persian).

**Corresponding Author:** Reza Alizadeh-Navaei- Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: reza\_nava@yahoo.com)

# بررسی میزان بروز آنمی ناشی از شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان‌های توپر

اکبر هدایتی زاده عمران<sup>۱</sup>

زهرا سادات حسینی<sup>۲</sup>

احسان زابلی<sup>۱</sup>

مریم علیزاده فروتن<sup>۳</sup>

هدی احسانی نوری<sup>۴</sup>

رضا علیزاده نوایی<sup>۱</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** بروز کم خونی در بیماران مبتلا به سرطان و نیز به دنبال شیمی درمانی، یکی از موارد تاثیرگذار بر وضعیت سلامتی و حتی بقای بیماران می باشد که باید مورد ارزیابی قرار بگیرد. با توجه به شیوع قابل توجه سرطان در استان مازندران این مطالعه با هدف تعیین میزان بروز آنمی ناشی از شیمی درمانی و نیز برخی از عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به سرطان‌های توپر در بیمارستان امام ساری انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** پژوهش حاضر از نوع مقطعی- مشاهده‌ای انجام شد. نمونه‌ها از میان بیماران مبتلا به سرطان‌های توپر (solid tumors) مراجعه کننده به مراکز شیمی درمانی بیمارستان امام ساری در سال ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ انتخاب شدند. روش نمونه‌گیری به صورت آسان و مبتنی بر هدف بود. معیار ورود شامل بیماران با سن بالای ۱۸ سال و مبتلا به سرطان‌های توپر بود و معیار خروج شامل سابقه دریافت خون در سه ماه اخیر، رادیوتراپی و نیز آنمی نیاز به درمان در ابتدای مطالعه بوده است. نتایج CBC بیماران قبل و بعد از سیکل‌های شیمی درمانی ثبت شد و آنمی براساس مقادیر هموگلوبین تعیین گردید. بیماران بر حسب هموگلوبین در ۴ دسته نرمال، آنمی خفیف، آنمی متوسط و آنمی شدید قرار گرفتند. هم‌چنین کاهش افت هموگلوبین (۲ واحد یا بیش‌تر) در فاصله‌های بین سیکل‌های شیمی درمانی نیز به‌عنوان آنمی ناشی از تاثیرات شیمی درمانی در نظر گرفته شد. علاوه بر آن اطلاعاتی نظیر سن، جنس، نوع سرطان و نوع رژیم شیمی درمانی دریافتی نیز ثبت شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۱۴۶ نفر وارد مطالعه شدند و تعداد افراد مذکر ۹۱ نفر (۶۲/۳ درصد) بود. میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن افراد شرکت کننده  $56/8 \pm 12/7$  سال بود. تومورهای پستان با ۵۶ نفر (۳۸/۴ درصد)، معده با ۴۸ نفر (۳۲/۹ درصد)، کولورکتال با ۱۸ نفر (۱۲/۳ درصد) و ریه با ۷ نفر (۴/۸ درصد) بیش‌تر از سایرین بود. ۵۱ نفر (۳۴/۹ درصد) رژیم پلاتینیوم داشتند. در ابتدا ۳۹ نفر (۲۶/۷ درصد) همگلوبین نرمال، ۸۰ نفر (۵۴/۸ درصد) آنمی خفیف و ۲۷ نفر (۱۸/۵ درصد) آنمی متوسط داشتند، که ۵۱/۸ درصد بیماران با تومور پستان، ۲۲/۲ درصد موارد تومورهای ادراری تناسلی و ۸/۸ درصد بیماران با تومورهای گوارشی در بدو ورود به مطالعه همگلوبین نرمال داشتند. فراوانی آنمی متوسط از ۱۸/۵ درصد قبل از شیمی درمانی به ۳۶/۱ درصد بعد از مرحله سوم شیمی درمانی رسیده بود و ۱/۴ تا ۲/۷ درصد بیماران در بعد از مراحل مختلف شیمی درمانی دچار آنمی شدید شدند. ۲۳ نفر (۱۵/۸ درصد) از بیماران مورد بررسی بعد از مرحله اول شیمی درمانی ۲ واحد یا بیش‌تر افت هموگلوبین داشتند که این رخداد بعد از مرحله دوم در ۱۰ نفر (۸/۸ درصد) و بعد از مرحله سوم در ۱ نفر (۱/۸ درصد) مشاهده گردید، که ارتباط معنی‌داری بین ۲ واحد یا بیش‌تر افت هموگلوبین با جنس، سن، نوع تومور و نوع رژیم شیمی درمانی بعد از مرحله اول شیمی درمانی مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

**استنتاج:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد آنمی با درجات خفیف در تعداد زیادی از بیماران مبتلا به سرطان وجود داشت که بعد از شروع شیمی درمانی نیز میزان آن افزایش یافت. سن، جنس، نوع تومور و نوع رژیم شیمی درمانی ارتباط معنی‌داری با افت هموگلوبین در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی درمانی نداشت.

**واژه‌های کلیدی:** آنمی، شیمی درمانی، سرطان‌های توپر

E-mail: reza\_nava@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** رضا علیزاده نوایی- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، موسسه بیماری‌های غیر واگیر

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، موسسه بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، موسسه بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، موسسه بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. پردیس رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۵/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۶/۲۴ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۳/۱۹

## مقدمه

بروز کم‌خونی در بیماران مبتلا به سرطان هنوز یک مشکل مرتبط است که بر سلامت عمومی و کیفیت زندگی تأثیر می‌گذارد. طبق تعریف سازمان جهانی بهداشت، کم‌خونی زمانی رخ می‌دهد که سطح هموگلوبین (Hb) به زیر ۱۲ گرم در دسی‌لیتر برای زنان و ۱۳ گرم در دسی‌لیتر برای مردان برسد و شدت آن از خفیف تا شدید یا تهدیدکننده زندگی متغیر می‌باشد. کم‌خونی می‌تواند ناشی از شیمی درمانی یا به‌عنوان تظاهرات خود بیماری رخ دهد (۲،۱). بروز کم‌خونی به‌ویژه در بدخیمی‌های خونی بالاست و در این موارد، کم‌خونی ناشی از آسیب مستقیم مغز استخوان و سلول‌های بنیادی اریترئوئید است (۳). در میان تومورهای توپر، سرطان‌های ریه، دستگاه گوارش و تخمدان بیش‌تر با کم‌خونی مرتبط هستند (۴،۳). مطالعات مشاهده‌ای گروه‌های بزرگ، سطوح پایین هموگلوبین را در ۲۰ تا ۳۰ درصد از بیماران مبتلا به سرطان قبل از شروع هر نوع درمان و در ۶۰ تا ۷۰ درصد در طول درمان ضد سرطان گزارش کرده‌اند (۵،۳). در واقع، شیمی درمانی می‌تواند موارد جدید کم‌خونی را القا کند و هم‌چنین کم‌خونی ناشی از تومور را تشدید و این افزایش قابل توجه در میزان بروز آنمی را توضیح دهد. در بیمارانی که تحت شیمی درمانی قرار نمی‌گیرند، شیوع و شدت کم‌خونی مرتبط با سرطان با مرحله بیماری مرتبط است و در ۶۰ تا ۸۰ درصد بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته ظاهر می‌شود. با توجه به مکانیسم‌های مختلف ایجاد کم‌خونی در بیماران مبتلا به سرطان، این موضوع تقریباً ثابت در طول پیشرفت بیماری است (۶).

پاتوژنز کم‌خونی ناشی از شیمی‌درمانی و استراتژی‌های درمانی کم‌خونی ناشی از شیمی درمانی به اثر سمی درمان‌های ضد سرطان بر روی مغز استخوان یا اثر نفروتوکسیک، که بر تولید اریترپوئیتین (EPO) تأثیر منفی می‌گذارد، مربوط می‌شود (۷). در یک مطالعه چند مرکزی روی بیش از ۲۸۰۰ بیمار مبتلا به تومورهای توپر، بروز کم‌خونی از ۱۷ درصد قبل از اولین سیکل

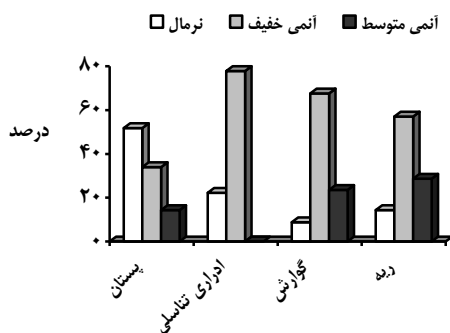
شیمی درمانی به ۳۵ درصد در سیکل ششم افزایش یافت. بیماران مبتلا به سرطان تخمدان و ریه بیش‌ترین شیوع کم‌خونی ناشی از شیمی درمانی را نشان دادند (۸). کم‌خونی درجه ۴-۳ در طول شیمی درمانی در ۵/۵ درصد موارد به‌طور کلی در یک سری از بیماران چینی مبتلا به تومورهای توپر که قبل از شروع درمان کم‌خون نبودند، مشاهده شد (۹). عوامل مرتبط با افزایش بروز و شدت کم‌خونی سن بالا و لکوپنی و ترومبوسیتوپنی همزمان است (۹). تمام درمان‌های ضدسرطان ممکن است منجر به کم‌خونی شود. با این حال، این وضعیت اغلب توسط رژیم‌های مبتنی بر پلاتین ایجاد می‌شود (۹،۱۰). در واقع، فراتر از اثر سمی مستقیم بر اریترپوئیس (Erythropoiesis)، شیمی درمانی مبتنی بر پلاتین ممکن است باعث سمیت کلیوی با کاهش تولید EPO شود (۱۱). علاوه بر این، سیس پلاتین تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) را افزایش می‌دهد و ROS در کلیه سنتز EPO را مهار می‌کند و احتمالاً به عنوان تنظیم‌کننده منفی رونویسی ژن EPO عمل می‌کند (۱۲،۱۳).

کم‌خونی به دنبال شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان یکی از موارد تأثیرگذار بر وضعیت سلامتی و حتی بقای بیماران می‌باشد که باید مورد ارزیابی قرار بگیرد (۱۴). هم‌چنین با توجه به شیوع قابل توجه سرطان در استان مازندران که از نظر سرطان‌های توپر از قبیل کولورکتال، پستان، معده و پروستات در رتبه‌های بالای کشوری قرار دارد (۱۵) و مشخص نبودن میزان این کم‌خونی در بیماران مراجعه‌کننده به مراکز شیمی درمانی ساری به‌عنوان یکی از مراکز اصلی شیمی‌درمانی در منطقه، تعیین میزان بروز این وضعیت در ادامه می‌تواند به بهبود مدیریت درمانی بیماران مبتلا به سرطان و شناخت دقیق‌تر از میزان آنمی ناشی از شیمی‌درمانی برای تصمیم‌گیری‌های پزشکان در خصوص اقدامات درمانی و پیشگیری از آنمی موثر و کمک‌کننده باشد. لذا این مطالعه با هدف تعیین میزان بروز آنمی ناشی از شیمی‌درمانی و تعیین برخی از عوامل مرتبط با آن در

## یافته‌ها

کل افرادی که وارد مطالعه شدند ۱۴۶ نفر و تعداد افراد مذکر ۹۱ نفر (۶۲/۳ درصد) بود. میانگین  $\pm$  انحراف معیار سن افراد شرکت کننده  $56/8 \pm 12/7$  سال بود. در ادامه مطالعه ۱۴۶ نفر بعد از سیکل اول و ۱۱۳ نفر بعد از سیکل دوم و ۶۱ نفر بعد از سیکل سوم مورد بررسی قرار گرفتند. در میان شرکت کنندگان به ترتیب تومورهای پستان با ۵۶ نفر (۳۸/۴ درصد)، معده با ۴۸ نفر (۳۲/۹ درصد)، کولورکتال با ۱۸ نفر (۱۲/۳ درصد) و ریه با ۷ نفر (۴/۸ درصد) بیش تر از سایرین بود. از میان بیمارانی که وارد مطالعه شدند ۵۱ نفر (۳۴/۹ درصد) رژیم پلاتینیوم داشتند و در رژیم شیمی درمانی ۸۱ نفر (۶۲/۸ درصد) پلاتینیوم نبود.

در ابتدا ۳۹ نفر (۲۶/۷ درصد) هموگلوبین نرمال، ۸۰ نفر (۵۴/۸ درصد) آنمی خفیف و ۲۷ نفر (۱۸/۵ درصد) آنمی متوسط داشتند. توزیع وضعیت آنمی در ابتدا به تفکیک تومورهای شایع در نمودار شماره ۱ آمده است که ۵۱/۸ درصد بیماران با تومور پستان، ۲۲/۲ درصد موارد تومورهای ادراری تناسلی و ۸/۸ درصد بیماران با تومورهای گوارشی در بدو ورود به مطالعه همگلوبین نرمال داشتند.



نمودار شماره ۱: وضعیت آنمی در بدو ورود به مطالعه به تفکیک تومورهای شایع ( $P=0/000$ )

توزیع فراوانی آنمی در مراحل مختلف شیمی درمانی نشان داد فراوانی آنمی متوسط از ۱۸/۵ درصد قبل از شیمی درمانی به ۳۶/۱ درصد بعد از مرحله سوم شیمی

بیماران مبتلا به سرطان‌های توپر در بیمارستان امام ساری انجام شد.

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع مقطعی - مشاهده‌ای بود که دارای کد اخلاق (کد اخلاق: IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1400.001) انجام شد. بیماران از میان بیماران مبتلا به سرطان‌های توپر مراجعه کننده به مراکز شیمی درمانی بیمارستان امام ساری در سال ۱۴۰۰ و ۱۴۰۱ انتخاب شدند. تعداد نمونه با در نظر گرفتن  $P=0/05$  (براساس مطالعه Varbanova و همکاران در سال ۲۰۱۸) و سطح اطمینان ۹۵ درصد و  $d=0/08$  و فرمول کوکران، ۱۴۶ نفر تعیین گردید (۱۶). روش نمونه‌گیری به صورت آسان و مبتنی بر هدف بود.

معیار ورود شامل بیماران با سن بالای ۱۸ سال مبتلا به سرطان‌های توپر و معیار خروج شامل سابقه دریافت خون در سه ماه اخیر، رادیوتراپی و نیز آنمی نیاز به درمان در ابتدای مطالعه بوده است. نتایج CBC بیماران قبل و بعد از سیکل‌های شیمی درمانی ثبت شد و آنمی بر اساس مقادیر هموگلوبین تعیین گردید. بیماران بر حسب هموگلوبین در ۴ دسته نرمال (هموگلوبین ۱۸-۱۴ در مردان و ۱۶-۱۲ در زنان)، آنمی خفیف (هموگلوبین ۱۳/۹-۱۰ در مردان و ۱۱/۹-۱۰ در زنان)، آنمی متوسط (هموگلوبین ۹/۹-۸ در هر دو جنس) و آنمی شدید (هموگلوبین ۷/۹-۶/۵ در هر دو جنس) قرار گرفتند (۱۷). هم‌چنین کاهش افت هموگلوبین (۲ واحد یا بیش تر) (۱۸) در فواصل بین سیکل‌های شیمی درمانی نیز بعنوان آنمی ناشی از تاثیرات شیمی درمانی در نظر گرفته شد. علاوه بر آن اطلاعاتی نظیر سن و جنس و نوع سرطان و نوع رژیم شیمی درمانی دریافتی نیز ثبت شد. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS ۱۹ و آزمون‌های chi-square و Fisher's exact مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P<0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

درمانی رسیده بود و ۱/۴ تا ۲/۷ درصد بیماران در بعد از مراحل مختلف شیمی درمانی دچار آنمی شدید شدند (جدول شماره ۱).

۲۳ نفر (۱۵/۸ درصد) از بیماران مورد بررسی بعد از مرحله اول شیمی درمانی، ۲ واحد یا بیش تر افت هموگلوبین داشتند که این رخداد بعد از مرحله دوم در ۱۰ نفر (۸/۸ درصد) و بعد از مرحله سوم در ۱ نفر (۱/۸ درصد) مشاهده گردید که این میزان افت بعد از سیکل های درمانی به تفکیک متغیرهای مورد بررسی در جدول شماره ۲ درج شده است که ارتباط معنی داری بین ۲ واحد یا بیش تر افت هموگلوبین با جنس و سن و نوع تومور مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی آنمی در مراحل مختلف شیمی درمانی

مرحله شیمی درمانی	هموگلوبین نرمال تعداد (درصد)	آنمی خفیف تعداد (درصد)	آنمی متوسط تعداد (درصد)	آنمی شدید تعداد (درصد)
قبل از مرحله اول	۲۶/۷۳۹	۵۴/۸۸۰	۱۸۵/۲۷	-
بعد از مرحله اول	۱۹/۲۱۸	۵۱/۴۷۵	۲۸۱/۴۱	۱/۴/۲
بعد از مرحله دوم	۱۴/۲۱۶	۵۵/۸۳۳	۲۷/۴۳۱	۲/۷/۳
بعد از مرحله سوم	۶/۶/۴	۵۵/۷۳۴	۳۶/۱۲۲	۱/۶/۱

جدول شماره ۲: توزیع افت هموگلوبین (۲ واحد یا بیشتر) بعد از سیکل های درمانی به تفکیک متغیرهای مورد بررسی

متغیر	بعد از مرحله اول تعداد (درصد)		بعد از مرحله دوم تعداد (درصد)		بعد از مرحله سوم تعداد (درصد)	
	دارد	ندارد	دارد	ندارد	دارد	ندارد
جنس	۱۶/۱۷۶	۷۵/۸۲۴	۶/۸۷	۶۳/۹۱۳	۱/۲۸	۳۶/۹۷۳
زن	۷/۱۲۸	۴۸/۷۷۳	۴/۹۱	۴۰/۹۰۹	۲۴/۱۰۰	-
سطح معنی داری	۰/۴۹۰		۱		۱	
سن	۱۳/۱۶	۶۸/۸۴	۷/۱۱	۵۳/۸۸۳	۳۴/۱۰۰	-
<۶۰	۱۳/۱۶	۶۸/۸۴	۷/۱۱	۵۳/۸۸۳	۳۴/۱۰۰	-
>۶۰	۹/۱۴۳	۵۴/۸۵۷	۳/۵۹	۴۸/۹۴۱	۲۵/۹۶۲	-
سطح معنی داری	۰/۸۱۹		۰/۳۳۸		۰/۴۳۳	
رژیم پلاتیوم	۱۳/۱۵	۷۳/۸۴۹	۹/۱۲	۶۱/۸۷۱	۳۸/۱۰۰	-
بله	۱۳/۱۵	۷۳/۸۴۹	۹/۱۲	۶۱/۸۷۱	۳۸/۱۰۰	-
خیر	۸/۱۵۷	۴۳/۸۴۳	۱/۱۰۰	۴۱/۱۰۰	۲۲/۹۵۷	-
سطح معنی داری	۱		۰/۲۵		۰/۳۷۷	
نوع تومور	۱۱/۱۹	۴۵/۸۰۴	۵/۱۱	۳۹/۸۸۶	۲۵/۱۰۰	-
ادراری-تناسلی	۱۱/۱۹	۴۵/۸۰۴	۵/۱۱	۳۹/۸۸۶	۲۵/۱۰۰	-
ادراری-تناسلی	۲/۲۲	۷/۷۷	-	۸/۱۰۰	۳/۱۰۰	-
گوارش	۸/۱۱	۶۰/۸۸۲	۴/۷	۵۱/۹۲۷	۳۰/۹۶۸	-
ریه	۱/۱۴	۶/۸۵	۱/۲۵	۳/۷۵	-	-
سطح معنی داری	۰/۵۵		۰/۴۵۸		۱	

## بحث

میزان بروز کم خونی در بیماران مبتلا به سرطان با عوامل متعددی به ویژه نوع، مرحله، مدت بدخیمی، نوع و شدت درمان تعیین می شود. علاوه بر این، کم خونی

ناشی از شیمی درمانی به عنوان یک کم خونی مرتبط با درمان اولیه، بروز نسبتاً بالایی از کم خونی خفیف تا متوسط بیماران تحت درمان با شیمی درمانی دارد (۱۹). لذا این مطالعه با هدف تعیین میزان بروز آنمی ناشی از شیمی درمانی و تعیین برخی از عوامل مرتبط با آن در بیماران مبتلا به سرطان های توپر در بیمارستان امام ساری بعنوان یک مرکز ریفرال در شمال ایران انجام شد. در ابتدای مطالعه، ۵۴/۸ درصد دچار آنمی خفیف و ۱۸/۵ درصد دچار آنمی متوسط بودند. این نسبت در مطالعات مختلف متفاوت می باشد، به طوری که این میزان در مطالعه Auclerc و همکاران ۲۱ درصد (۲۰)، در مطالعه Bolkun و همکاران ۳۰ درصد (۲۱) و در مطالعه Bolkun و همکاران ۴۰ درصد (۲۲) بوده است که این اختلاف احتمالاً بخاطر تفاوت در نوع جامعه مورد بررسی در مطالعات مختلف و این که چه نوع سرطانی را مورد بررسی قرار داده باشند، متفاوت است. در خصوص نوع سرطان و آنمی نتایج مطالعه حاضر نشان داد ارتباط معنی داری بین نوع سرطان و کم خونی در ابتدای مطالعه وجود داشت، به طوری که اکثر بیماران مبتلا به سرطان پستان با وجود اینکه این سرطان در زنان اتفاق می افتد هموگلوبین نرمال داشتند و این در حالی بود که در انواع دیگر سرطان از قبیل سرطان های گوارشی، ریه و ادراری تناسلی بیش تر از نیمی از افراد مبتلا در جاتی از کم خونی را داشتند.

در همین راستا دو مطالعه بزرگ چندملیتی که در پروژه European Cancer Anemia Survey انجام شده بود نیز نشان داد نوع تومور از عوامل موثر در بروز کم خونی بوده است و بیش ترین فراوانی کم خونی به ترتیب در سرطان های ریه و ژنیکولوژیک و گوارشی دیده شد (۲۳، ۲۴). بعد از مرحله اول و دوم و سوم شیمی درمانی به ترتیب ۸۰/۸ و ۸۵/۸ و ۹۳/۴ درصد بیماران دچار آنمی بودند که در نیمی از موارد به صورت آنمی خفیف بود. همراستا با نتایج مطالعه حاضر، مطالعه He و همکاران (۲۵) و Badheeb و همکاران (۱۴) نشان دادند که فراوانی آنمی با عدد سیکل های شیمی درمانی افزایش پیدا می کند.

آزمی شود (۲۶). همراستا با نتیجه مطالعه حاضر در مطالعه‌ای که توسط Robertson و همکاران انجام شده بود ارتباط معنی‌داری بین رژیم‌های سیس پلاتین و مبتنی بر پلاتین با کم‌خونی در سیکل اول مشاهده نشد (۲۷).

از محدودیت‌های مطالعه حاضر تنوع سرطان‌های توپر بوده است که پیشنهاد می‌گردد مطالعات تکمیلی بر روی انواع خاص سرطان‌های توپر طراحی و اجرا گردد. به‌عنوان نتیجه‌گیری نتایج مطالعه حاضر نشان داد آرمی با درجات خفیف در تعداد زیادی از بیماران مبتلا به سرطان وجود داشته که بعد از شروع شیمی‌درمانی نیز میزان آن افزایش می‌یابد و از آنجایی که آرمی بر روی کیفیت زندگی و حتی بقای بیماران مبتلا به سرطان تاثیرگذار می‌باشد باید مورد توجه و کنترل قرار بگیرد. هم‌چنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد سن و جنس و نوع تومور و نوع رژیم شیمی‌درمانی ارتباط معنی‌داری با افت هموگلوبین در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی ندارد.

### سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکتری عمومی سرکار خانم زهرا سادات حسینی در دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

مرحله اول و دوم شیمی‌درمانی به ترتیب سبب افت ۲ واحد یا بیش‌تر هموگلوبین در ۱۵/۸ درصد و ۸/۸ درصد از بیماران مورد بررسی شده بود که ارتباط معنی‌داری بین ۲ واحد یا بیش‌تر افت هموگلوبین با جنس، سن، نوع تومور و وجود رژیم بر پایه پلاتینیوم مشاهده نشد. در مطالعه Aravind و همکاران گزارش گردید که حدود نیمی از بیماران حین شیمی‌درمانی دچار آرمی می‌شوند (۲۰). کم‌خونی ناشی از شیمی‌درمانی در تومورهای توپر می‌تواند به دلیل متعددی رخ دهد. این وضعیت ممکن است ناشی از سرکوب مغز استخوان ناشی از داروهای شیمی‌درمانی باشد که بر تولید گلبول‌های قرمز خون در مغز استخوان تأثیر می‌گذارد. تخریب گلبول‌های قرمز خون نیز می‌تواند به کم‌خونی کمک کند، زیرا برخی از عوامل شیمی‌درمانی با همولیز مرتبط هستند. هم‌چنین کمبودهای تغذیه‌ای، به دلیل عوارض جانبی مرتبط با درمان مانند کاهش اشتها و استفراغ، می‌تواند کم‌خونی را تشدید کند. از طرفی دیگر التهاب مزمن ناشی از تومورهای توپر با کمبود آهن عملکردی سبب کم‌خونی می‌شود و یا اختلال عملکرد کلیه ناشی از داروهای شیمی‌درمانی می‌تواند منجر به کاهش تولید اریتروپویتین و در نهایت

### References

- McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* 2009; 12(4): 444-454.
- Madeddu C, Gramignano G, Astaro G, Demontis R, Sanna E, Atzeni V, et al. Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia: Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach. *Front Physiol* 2018; 9:1294.
- Birgegård G, Aapro MS, Bokemeyer C, Dicato M, Drings P, Hornedo J, et al. Cancer-related anemia: pathogenesis, prevalence and treatment. *Oncology*. 2005; 68 Suppl 1: 3-11.
- Schwartz RN. Anemia in patients with cancer: incidence, causes, impact, management, and use of treatment guidelines and protocols. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64 (3 Suppl 2): S5-13; quiz S28-30.
- Wu Y, Aravind S, Ranganathan G, Martin A, Nalysnyk L. Anemia and thrombocytopenia in patients undergoing chemotherapy for solid tumors: a descriptive study of a large outpatient oncology practice database, 2000-2007. *Clin Ther* 2009; 31 Pt 2: 2416-2432.

6. Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116 Suppl 7A: 11s-26s.
7. Madeddu C, Neri M, Sanna E, Oppi S, Macciò A. Experimental Drugs for Chemotherapy- and Cancer-Related Anemia. *J Exp Pharmacol* 2021; 13: 593-611.
8. Dalton J, Bailey NP, Barrett-Lee PJ, O'Brien MER. Multicenter UK audit of anemia in patients receiving cytotoxic chemotherapy [abstract]. *Proc ASCO*; 1998; 17:418a.
9. Cheng K, Zhao F, Gao F, Dong H, Men HT, Chen Y, et al. Factors potentially associated with chemotherapy-induced anemia in patients with solid cancers. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13(10):5057-5061.
10. Groopman JE, Itri LM. Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(19): 1616-1634.
11. Perazella MA, Moeckel GW. Nephrotoxicity from chemotherapeutic agents: clinical manifestations, pathobiology, and prevention/therapy. *Semin Nephrol* 2010; 30(6): 570-581.
12. Neumcke I, Schneider B, Fandrey J, Pagel H. Effects of pro- and antioxidative compounds on renal production of erythropoietin. *Endocrinology* 1999; 140(2): 641-645.
13. Macciò A, Madeddu C. Cisplatin: an old drug with a newfound efficacy--from mechanisms of action to cytotoxicity. *Expert Opin Pharmacother* 2013; 14(13): 1839-1857.
14. Badheeb AM, Ahmed F, Badheeb MA, Obied HY, Seada IA, Al Jumman A, et al. Anemia Profiles in Cancer Patients: Prevalence, Contributing Factors, and Insights From a Retrospective Study at a Single Cancer Center in Saudi Arabia. *Cureus* 2023; 15(7): e42400.
15. Faramarzi S, Kiani B, Faramarzi S, Firouraghi N. Cancer patterns in Iran: a gender-specific spatial modelling of cancer incidence during 2014-2017. *BMC cancer* 2024; 24(1): 191.
16. Varbanova V, Megdanova V, Koinov K. Chemotherapy-induced anemia in patients with solid tumors: the single-center experience. *Med Rev* 2018; 54(5): 38-44.
17. Badireddy M, Baradhi KM. Chronic anemia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
18. Nalesnik JG, Mysliwiec AG, Canby-Hagino E. Anemia in men with advanced prostate cancer: incidence, etiology, and treatment. *Rev Urol* 2004; 6(1): 1-4.
19. Visweshwar N, Jaglal M, Sokol L, Zuckerman K. Chemotherapy-related anemia. *Ann Hematol* 2018; 97(2): 375-376.
20. Aravind S, Wu Y, Ranganathan G, Nalysnyk L. Burden of Anemia in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Retrospective Database Analysis. *Blood* 2008; 112(11): 4584.
21. Auclerc G, Meric J-B, Pommeyrol A, Rixe O, Khayat D. Anemia in cancer patients before treatment. *Bull Cancer* 2003; 90: S128-32.
22. Bolkun L, Kloczko J. Anemia in cancer patients. *Acta Haematol Pol* 2021; 52(4): 397-401.
23. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegård G, Bokemeyer C, Gascón P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 2004; 40(15): 2293-2306.
24. Barrett-Lee PJ, Ludwig H, Birgegård G,

- Bokemeyer C, Gascón P, Kosmidis PA, et al. Independent risk factors for anemia in cancer patients receiving chemotherapy: results from the European Cancer Anaemia Survey. *Oncology* 2006; 70(1): 34-48.
25. He S, Lingyun Z, Yunpeng L. Analysis of postoperative chemotherapy-related anemia in elderly cancer patients. *Zhonghua zhong liu za zhi* 2015; 37(4): 290-292.
26. Bryer E, Henry D. Chemotherapy-induced anemia: etiology, pathophysiology, and implications for contemporary practice. *International Journal of Clinical Transfusion Medicine*. 2018; 6: 21-31.
27. Robertson C, Boyle P, Kerr D. Determinants of anemia in cancer patients receiving chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004; 22(14S): 889S-889S.