

Kültiğın ÇAVUŞOĞLU ¹
Şükran ÇAKIR ARICA ²
Cengiz KURTMAN ³

¹Giresun Üniversitesi, Fen
Edebiyat Fakültesi,
Biyoloji Bölümü,
Giresun, TÜRKİYE

²Kırıkkale Üniversitesi, Fen
Edebiyat Fakültesi,
Biyoloji Bölümü,
Kırıkkale, TÜRKİYE

³Ankara Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Radyasyon
Onkolojisi Anabilim Dalı,
Ankara, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 03.04.2008
Kabul Tarihi : 07.07.2008

**Yazışma Adresi
Correspondence**

Kültiğın ÇAVUŞOĞLU
Giresun Üniversitesi,
Fen Edebiyat Fakültesi,
Biyoloji Bölümü, 28049,
Giresun, TÜRKİYE

kultigincavusoglu@mynet.com

Radyoterapi Alan Akciğer Kanseri Hastalarda Serum Alkalın Fosfataz (ALP) Düzeylerindeki Değişimin Belirlenmesi

Bu çalışmada, radyoterapiye bağlı olarak serum alkalın fosfataz (ALP) enzim düzeylerindeki değişimi belirlemeye çalışıldık. Bunun için uygulama süresi-etki ilişkisini kullandık ve bu verileri istatistiksel parametreler ile destekledik.

Çalışma 20 akciğer kanserli hastayı kapsamaktadır. Her bir hastadan dolaşım kanı alındı ve santrifüjleme işleminden sonra serumları ayrıldı. Serum örneklerindeki toplam ALP miktarları otoanalizator cihazı kullanılarak belirlendi.

Sonuçta kontrollerle karşılaştırıldığı zaman, radyoterapi öncesinde akciğer kanseri hastaların serum ALP düzeylerinde önemli bir farklılık gözlenmedi. Fakat 6, 12 ve 20 nolu hastalar hariç tüm hastalarda, radyoterapi süresince radyasyonun uygulama süresine bağlı olarak ALP düzeylerinde bir değişim vardı. Deneysel veriler, ALP düzeylerinin birinci haftaki radyasyon uygulamasının sonunda arttığını, ikinci, üçüncü, dördüncü ve beşinci haftanın sonunda ise azalma eğilimine girdiği gösterdi.

Sonuç olarak, o görüldü ki, ALP radyasyon tarafından teşvik edilen biyokimyasal değişmelerin belirlenmesinde kullanışlı bir biyomarkır (belirleyici) dir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, alkalın fosfataz (ALP), radyasyon, radyoterapi.

Determination of Alteration in Serum Alkaline Phosphatase (ALP) Levels in Patients With Lung Cancer Receiving Radiotherapy

In this study we tried to define alteration in levels of serum alkaline phosphatase (ALP) enzyme depend on radiotherapy. Therefore, we used treatment time-effect relationship, and to correlate these data with statistical parameters.

The study includes 20 lung cancer patients. Venous blood was obtained from each patients and the serum was separated from the whole blood after centrifugation process. Total ALP levels in serum samples was determined using autoanalyser.

As a result, a significant difference was not observed in serum ALP levels from lung cancer patients before radiotherapy when compared with the controls. However, in all patients except 6, 12 and 20, there was an alteration in ALP levels during the radiotherapy depending on treatment time of radiation. Experimental data showed that ALP levels increased significantly at the end of one week radiation treatment and exhibited a decreasing trend at the end of second, third, fourth and fifth weeks.

Consequently, it is shown that ALP is a useful biomarker for determination of biochemical alterations induced by radiation.

Key Words: Lung cancer, alkaline phosphatase (ALP), radiation, radiotherapy..

Giriş

Akciğer kanseri, ülkemizde erkek ve bayanlarda görülen kanser ölümlerinin başlıca sebeplerinden biridir. Bununla birlikte, her yıl dünyada yaklaşık bir milyon insan bu hastalık nedeniyle yaşamını yitirmektedir (1). Akciğer kanserinin tipine ve sayfasına bağlı olarak cerrahi müdahale, kemoterapi ve radyoterapi yöntemleri tek başlarına yada kombine şekilde bu kanserin tedavi edilmesinde kullanılmaktadır (2). Radyoterapi kanser hücrelerini öldüren ve uzun dönemde etkili olan bir yöntemdir. Radyoterapinin pozitif etkileri geçicidir ve genellikle radyasyon verilen alan ile sınırlıdır. Ayrıca radyoterapi vücuttaki sağlıklı dokular üzerinde de bazı olumsuz etkilere sebep olabilmektedir. Bu etkilerin başında yorgunluk, titreme, ateş, yutkunma gülcüğü, şiddetli öksürük, saç kaybı, deri iltihabı, göğüs ve boğaz ağrısı gelmektedir (3). Radyoterapide, kanser hücrelerini öldürmek ve tümörleri daraltmak için yüksek enerjili gama ışınları kullanılmaktadır. Gama radyasyonu bir elektromanyetik radyasyon çeşididir ve hücre içindeki en büyük etkisi DNA üzerinedir. Gama radyasyonu DNA'da tek veya çift zincir kırıklarına, mutasyonlara ve kromozomal anormalliklere sebep olabilmektedir (4). Ayrıca, gama radyasyonu enzim ve protein gibi organik moleküllerin oksidasyonu

sağlayarak veya onların kimyasal zincirlerinde hasarlara sebep olarak inaktivasyonlarına neden olabilmektedir (5, 6).

Alkalin fosfataz (ALP), alkali bir ortamda fosfat esterlerinin hidrolizini katalizleyen bir enzimdir (7). Bol miktarlar karaciğer ve kemik, az miktarda ise bağırsak, plasenta, böbrek ve lökositlerde yer almaktadır. Diğer birçok enzim gibi, onun da kimyasal reaksiyonları tetikleyebilmesi için küçük miktarlarına ihtiyaç duyulmaktadır. ALP düzeyinin artması kemik ve karaciğer hastalığı, ekstrahepatik safra yolları tıkanması, hepatitler veya bir tümör oluşumuna işaret edebilir (8–10). Hasara uğramış veya hasta dokular kana bol miktarda ALP enzimi salarlar. Kemik ve karaciğer hastalıklarında bu olay sıkça görülmektedir. Ancak serum ALP düzeyi bazı normal şartlarda da artabilmektedir. Normal kemik büyümesi veya çeşitli ilaçlara cevap olarak da ALP miktarı artmaktadır (11, 12). Alkalin fosfatazlar bugüne kadar birçok araştırmacı tarafından farklı canlı türlerinin değişik organ ve dokularından saflaştırılmış ve fizikokimyasal özellikleri incelenmiştir. Enzim üzerinde yapılan fizikokimyasal ve kinetik çalışmalarla birbirinden farklı izoenzimlerin varlığı ortaya konulmuştur. Farklı hastalarda farklı izoenzimlerin tespit edilmesi, tanıda ve tedavinin izlenmesinde klinisyene önemli bilgiler sağlaması bu enzimin fizikokimyasal özelliklerine olan ilgiyi arttırmıştır (13).

Bu çalışmada, tedavilerinin bir parçası olarak beş hafta süresince 10 Gy dozunda gama radyasyonuna maruz kalan akciğer kanserli hastalarda, radyasyonun serum ALP enzim düzeylerine etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma 2004-2006 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı ile Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma hastanesinde tedavi gören yaşları 45–60 arasında değişen akciğer kanserli 20 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Hastalar rasgele seçilmiştir. Hastaların ortalama yaşları 53.5 ± 2.8 yıldır (oran 45–60). 11 (%55) hastada küçük hücreli akciğer kanseri, 4 (%20) hastada adenokarsinoma, 3 (%15) hastada büyük hücreli akciğer kanseri, 2 (%10) hastada ise yassı hücreli akciğer kanseri tespit edilmiştir. 2 (%10) hastada safha I, 5 (%25) hastada safha II, 13 (%65) hastada ise safha III ve IV tipi kanserler belirlenmiştir. Histolojik olarak, küçük hücreli akciğer kanseri, diğer akciğer kanseri tiplerine göre dominanttır (11 vaka). Tüm hastalarda solunumla ilgili fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş, bunun dışında ALP düzeylerini etkileyebilecek her hangi bir hastalık yada kemik metastazına rastlanılmamıştır.

Hastalara ait kan örnekleri ilgili hastaneden alınan Etik kurul kararı ve hastaların yazılı onayları alınmak suretiyle temin edilmiştir. Herhangi bir sağlık sorunu olmadığı kabul edilen sigara kullanmayan 10 sağlıklı bireyin kan örnekleri ise kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Hastalara tedavileri sırasında haftada 10 Gy olmak üzere toplam beş hafta eksternal radyoterapi uygulanmış. Radyasyon

kaynağı olarak ise Kobalt 60–gama ışını (1.3 MeV) kullanılmıştır. Göğüs içinde sınırlı akciğer kanserli vakalarda primer tümör ve lenfatik alan dikkate alınmak suretiyle gerekli simülasyon, planlama ve yerleştirme yapılarak tedavi uygulanmıştır. Tüm hastalarda, radyasyon sadece göğüs bölgesine uygulanmış, vücudun diğer bölgelerine hiçbir şekilde ışınlama yapılmamıştır. Kontrol grubu bireyler ile hastaların özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Kontrol grubu bireyler ve akciğer kanserli hastaların özellikleri

Akciğer kanserinin tipi	Erkek hasta sayısı	Bayan hasta sayısı
Küçük hücreli akciğer kanseri	10	1
Adenokarsinom	4	0
Büyük hücreli akciğer kanseri	1	2
Yassı hücreli akciğer kanseri	2	0
Sağlıklı Kontroller	5	5

ALP Ölçümü: Hastalardan radyoterapi öncesi ve radyoterapi süresince alınan kan örnekleri “BD Vacutainer CAT” marka steril tüplere konularak laboratuvar ortamına getirilmiş, 4000 rpm’de 10 dakika süreyle santrifüjlenerek serumları elde edilmiş ve “OLYMPUS AU600” ölçüm cihazı ile ALP ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analizler SPSS bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen serum ALP verilerin değerlendirilmesinde “eşleştirilmiş örnekler T-testi kullanılmış ve %95 güven düzeyinde veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Kontrol grupları ile hastalardan alınan kan örneklerine ait verilerin karşılaştırılması sonucunda elde edilen P değerleri 0.05’den küçük olduğunda ($P < 0.05$) istatistiksel açıdan önemli kabul edilmiştir.

Bulgular

Kontrol grubu bireyler ile incelenen yirmi hastaya ait serum ALP düzeyleri ile ilgili bulgular ve istatistiksel analizler Tablo 2–5’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Kontrol grubu sağlıklı bayan bireylere ait ALP değerleri (n: 5)

Hafta	ALP (U/L)	Referans Değer aralığı
1. Hafta	110.00 (-)	64–300
2. Hafta	112.00 (-)	64–300
3. Hafta	109.00 (-)	64–300
4. Hafta	110.00 (-)	64–300
5. Hafta	110.00 (-)	64–300

*(-): Haftalara göre değişim istatistiksel olarak önemsiz ($P > 0.05$)
(+): Haftalara göre değişim istatistiksel olarak önemli ($P < 0.05$).

Tablo 3. Kontrol grubu sağlıklı erkek bireylere ait ALP değerleri (n: 5)

Hafta	ALP (U/L)	Referans Değer aralığı
1. Hafta	158.00 (-)	80-300
2. Hafta	157.00 (-)	80-300
3. Hafta	159.00 (-)	80-300
4. Hafta	157.00 (-)	80-300
5. Hafta	158.00 (-)	80-300

*(-): Haftalara göre değişim istatistiksel olarak önemsiz (P>0.05)

(+): Haftalara göre değişim istatistiksel olarak önemli (P<0.05).

Tablo 4. Akciğer kanserli hastalarda radyoterapi süresince ALP değerlerindeki değişim

Hasta No Tanı	*1 BH	2 BH	3 KH	4 A	5 KH	6 YH	7 KH	8 YH	9 A	10 A	11 KH	12 KH	13 KH	14 KH	15 KH	*16 KH	17 KH	*18 B.H	19 K.H	20 A
10Gy Hafta	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)	ALP (U/L)
R.Ö	130	333	173	179	115	130	195	190	182	176	217	169	312	180	143	188	210	105	152	167
1.Hafta	175	363	210	205	135	130	204	315	233	185	241	154	335	196	215	247	240	135	164	159
2.Hafta	149	350	188	190	121	123	226	247	214	171	233	166	329	169	209	207	205	120	173	164
3.Hafta	139	261	185	174	107	122	186	205	204	162	211	178	282	154	168	183	158	102	158	160
4.Hafta	125	263	175	175	102	122	160	196	186	154	200	165	251	137	148	161	197	82	160	163
5.Hafta	103	250	173	164	108	133	154	185	167	143	192	158	244	133	141	138	168	89	149	165

*: Bayan hastalar; A: adenokarsinom; BH: büyük hücreli akciğer kanseri; KH: küçük hücreli akciğer kanseri; YH: yassı hücreli akciğer kanseri, R.Ö: radyoterapi öncesi

Tablo 5. Akciğer kanserli hastalarda radyoterapi süresince ALP değerlerindeki değişimin istatistiksel analizi

Uygulama süresi (gün)	Miktar	Minimum ALP	Maximum ALP	Ortalama ALP
R.Ö		105	312	172.30±45.00
1. Hafta	U/L	130	363	212.05±65.44 (++)
2. Hafta	U/L	120	350	197.70±60.59 (+)
3. Hafta	U/L	102	282	175.25±44.08 (-)
4. Hafta	U/L	82	263	166.50±43.43 (-)
5. Hafta	U/L	89	250	157.85±40.25 (++)

*Değerler ortalama ve (±) standart hata şeklinde gösterildi (n=20).

(-): Radyoterapi öncesine göre değişim istatistiksel olarak önemsizdir (P>0.05)

(+):Radyoterapi öncesine göre değişim istatistiksel olarak önemlidir (P<0.05).

(++)Radyoterapi öncesine göre değişim istatistiksel olarak oldukça önemlidir (P<0.01).

Tablo 2 ve 3'de her hangi bir sağlık sorununun olmadığı kabul edilen, kontrol grubu bayan ve erkek bireylere ait ALP değerleri görülmektedir. Her iki kontrol grubuna ait bireyin ALP değerleri beş hafta süreyle takip edilmiş, sonuçta ALP değerlerinin hemen değişmediği ve referans değer aralıklarında kaldığı tespit edilmiştir ($p>0.05$).

Tablo 4'de ise incelenen yirmi hastanın radyoterapi öncesinde ve radyoterapi süresince serum ALP miktarındaki değişim görülmektedir. Tablodan radyoterapi öncesindeki ölçümlerde 2 nolu hasta hariç tüm hastaların kan serumlarındaki ALP düzeylerinin referans değer aralığında olduğu, radyoterapinin birinci haftasının sonundaki ölçümlerde arttığı, bundan sonraki haftalardaki ölçümlerde ise azaldığı görülebilmektedir. Ayrıca birinci hafta sonunda ALP miktarında görülen artışın, radyoterapi öncesine göre istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (Tablo 5, $p<0.01$).

Tartışma

Akciğer kanseri olan ve radyoterapi tedavileri süresince radyasyona maruz kalan hastalarda, radyasyonun serum ALP miktarlarına etkisini araştırmak için yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar Tablo 2–5'de verilmiştir. Sonuçlardan da görüldüğü gibi bir hasta hariç (2 nolu hasta) incelenen tüm hastalarda ALP değerleri radyoterapi almadan önce kontrol grubundaki bireylerle hemen benzerlik göstermektedir. Ancak hastalar radyoterapi almaya başladıklarında 6, 12 ve 20 nolu hastalar dışındaki tüm hastalarda ALP düzeyleri önce artmış sonra ise düşüşe geçmiştir. Artış ilk radyoterapi uygulamasında yani birinci haftanın sonundaki ölçümde gözlenirken, bundan sonraki haftalardaki ölçümlerde ise düşüş gözlenmiştir. Bu düşüş 3,6,8,15,19 ve 20 nolu hastalarda radyoterapi öncesindeki seviye yakın olarak kalırken, 1,2,4,5,7,9-14 ve 16–18 nolu hastalarda ise bu seviyenin de altına inmiştir. İlk haftaki uygulama sonundaki ölçümde ALP düzeyindeki artış, radyasyonun akyuvarların hücre membranlarına zarar vermesi, bunun sonucunda da hücre içinde depolanan enzimin seruma çıkışına bağlanmaktadır. Ayrıca bu artışta sadece akyuvarların rolünün olmadığı, radyoterapi sırasında ışınlama yapılan bölgedeki diğer sağlıklı hücreler ile kanserli dokularında zarar görmüş olabilecekleri, bundan dolayı da serumdaki enzim miktarının yükselmiş olabileceği düşünülmüştür. Sonraki haftalardaki gözlenen düşme ise, her radyasyon muamelesinden sonra ışınlama yapılan bölgedeki akyuvar ve diğer hücrelerin sayılarının biraz daha azalmasına dolayısıyla da üretimin ve depolanmanın düşmesine, ayrıca radyasyon sonucunda oluşan serbest radikallerin seruma geçen enzimle etkileşime girerek enzimin yapısını bozmasına bağlanmaktadır. Yapı bozukluğu, oluşan serbest radikallerin enzimin çeşitli gruplarıyla (örneğin –SH gibi) etkileşime girmesi sonucu olabileceği gibi, radyasyon sonucu oluşan yüksek enerjinin enzimin hidrojen ve disülfid gibi çeşitli bağ yapılarına zarar vermesi sonucunda da olabilmektedir. Zira diğer araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen benzer

çalışmalarda, ALP gibi aminoasit, peptit ve polipeptit yapıdaki enzimlerin radyasyona maruz kaldıklarında DNA veya diğer makromoleküllerle çapraz bağlar kurarak inaktif hale geçtikleri rapor edilmiştir (14–16).

Yirmi hastadan elde edilen ALP değerleri SPSS programında "Eşleştirilmiş örnekler T testi" yardımıyla istatistiksel olarak da analiz edilmiştir. Bu test sonucunda, incelenen hastalarda radyoterapi öncesinde ölçülen ALP değerlerinin ortalama 172.30 ± 45.00 olduğu tespit edilmiştir. Bu değer sağlıklı erkek ve bayanlar için verilen ALP referans değerlerine uygunluk göstermektedir. Ayrıca bu testler yardımıyla, ALP değerlerinin yükseldiği birinci haftanın sonundaki artışın da yine istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0.01$). Bütün bu bulgulara dayanarak radyasyonun radyoterapi alan hastalarda serum ALP düzeylerini önce arttırdığı, sonra ise düşürdüğü söylenebilir.

Bizim sonuçlarımızı doğrulayan tarzda diğer araştırmacılar tarafından da benzer çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin ODrovak ve arkadaşları (17) tarafından yapılan bir çalışmada domuz karaciğer ve böbrek dokularındaki AST, ALT, ALP ve ACP enzim aktivitelerine radyasyonun etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla bu dokulara 2.5 ve 5 kGy dozlarında radyasyon uygulanmış, sonuçta tüm enzimlerin aktivitelerinde uygulanan radyasyonun dozu arttıkça bir azalma tespit edilmiştir. Yine Yuan ve arkadaşları (18) tarafından gerçekleştirilen benzer bir çalışmada ise çok yüksek sıcaklıktaki elektromagnetik radyasyonun (VHF), bu sektörde çalışan kişilerin serum AST, ALT, ALP ve LDH enzim düzeylerine etkileri incelenmiş, sonuçta tüm enzimlerin serum seviyelerinde kontrol gruplarına göre azalma tespit edilmiştir. Bu iki çalışmada, radyasyon dozu arttıkça enzim miktarlarında azalma görülmesi yönüyle bizim sonuçlarımıza benzerlikler göstermektedir. Fakat bizim çalışmamızın, radyasyon dozuna bağlı olarak enzim miktarlarının önce bir artış sonra ise bir azalış piki çizmeleri nedeniyle bu iki çalışmadan farklı yanları bulunmaktadır. ALP, hücre döngüsünde görevli kinazlar için gerekli fosfat gruplarının temininden sorumlu bir enzimdir. Bu özelliği hücre döngüsü bozulmuş kanser hücreleri ile ilgili çalışmalarda biyolojik bir belirleyici olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle de günümüzde serum ALP düzeyleri üzerine pek çok çalışma yapılmaktadır. Örneğin Wiwanitkit (8) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, yatarak tedavi gören Thaili hastalardaki yüksek ALP düzeylerinin çeşitli hastalıklarla olan ilişkisi belirlenmeye çalışılmıştır. Araştırmada malignansi içeren kemik hastaları, 15 yaşından küçük olan pediatrik hastalar ve HIV'li hastaların serumları kullanılmıştır. Sonuçta kolonkarsinomali, pankreatik ve metastatik kanserli hastaları içeren grup ile sepsis ve karaciğer sızma bozukluğuna sahip olan hastaları içeren grupta, kontrol grubuna göre ALP seviyelerinde bir artış görülmüştür. Bu artış, serum içine salınım ve enzim sentezinin artmasına bağlanmıştır. Igwe ve arkadaşlarının (19) tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise, 71 sağlıklı erkek ve 47 prostat kanserli hasta kullanılarak prostat spesifik antijen (PSA), asit fosfataz (ACP),

prostatik asit fosfataz (PAP), alkalın fosfataz (ALP) ve sabit ısılı alkalın fosfataz (HSAP) gibi fosfat izoenzimlerinin serum aktiviteleri ölçülmüştür. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında prostat kanserli hastalarda HSAP, PAP, ACP ve ALP seviyelerinde istatistiksel olarak önemli bir artış görülmüştür. Vakaların %21.3'ünde HSAP, %34'ünde ALP, %57.5'inde ACP, %66'sında PAP ve %85'inde ise PSA seviyelerinde artış tespit edilmiştir. PSA, ACP ve PAP'ın serumdaki miktar artışlarının düşük seviyelerde seyrettiği, ALP ve HSP miktarlarının ise hastalığın süresine bağlı olarak daha çok arttığı belirlenmiştir. Diğer bir çalışmada ise, 25 normal, 44 metastazlı ve 58 metastazsız meme kanserine sahip birey kullanılarak, serumlarındaki GSH, LDH, ALP ve Hb miktarları ölçülmüştür. Metastazlı ve metastazsız hastaları içeren grubunun her ikisinde de ALP seviyelerinin kontrol grubuna göre arttığı, bununla birlikte metastazlı hastalardaki ALP düzeylerinin metastazsız hastalara göre 3 kat daha fazla olduğu da belirlenmiştir (20). Bizim çalışmamızda ise, incelenen hastalar kanserli hastalar olmalarına rağmen, radyoterapi öncesinde ALP değerlerinde, kontrol gruplarına göre yukarıda söz edilen üç çalışmadan farklı olarak istatistiksel açıdan önemli bir yükselme tespit edilememiştir. Bizim bu bulgumuz bahsedilen üç çalışma ile bu yönüyle benzerlik göstermemektedir. ALP değerlerinde yükselme olmamasının nedenini ise, akciğer kanserinin kemiğe

metastaz yapmamasından ileri gelebileceği düşünülmüştür. Zira bilindiği gibi serum ALP seviyesini arttıran en önemli etmenlerin başında kanserin kemiğe metastazı ve kemik hücrelerinden kana bol miktarda ALP salınımı gelmektedir.

Sonuç olarak, tedavilerinin bir parçası olarak gama radyasyonuna maruz kalan akciğer kanserli hastaların, serum örnekleri içindeki ALP seviyelerinin radyoterapi süresince normal sınırlar içerisinde de olsa bir değişim gösterdiği görüldü. Radyasyona maruz kalan grup ve kontrol grupları arasındaki ALP seviyelerindeki bu farklılık, oksidatif stresi teşvik eden gama radyasyonuna karşı organizmanın genel bir cevabı olabileceği gibi, radyasyonun zararını en aza indirebilmek için bir adaptasyonda yansıtıyor olabilir. Bu nedenle, radyoterapi kanser hücrelerini öldürmek için etkili bir tedavi yöntemi gibi görünse de, sağlıklı hücre ve dokular üzerinde bir takım etkilere sebep olmakta ve bu hücrelerden sentezlenen veya depo edilen enzim ve protein gibi hayati önemdeki moleküllerin miktar ve yapılarında değişikliklere neden olabilmektedir. Son söz olarak, radyoterapi uygulamalarının etkileri en aza indirilmeli yada alternatif yöntemlerin geliştirilmesine daha fazla çaba harcanmalıdır.

Kaynaklar

1. Ekinci R, Ekinci N. An alternative method for the determination of element concentrations in schizophrenic, lung cancer and leukemia patient bloods. *J. Quant. Spectrosc. Ra.* 2004; 86: 379–385
2. Lung cancer. erişim: <http://www.cancer.org> (erişim tarihi: 04.07.2008).
3. Lung cancer radiotherapy side effects. Erişim: <http://www.cancerhelp.or.uk> (erişim tarihi: 04.07.2008).
4. Natarajan AT. Chromosome aberrations: past, present and future. *Mutat. Res.* 2002; 504: 3–16.
5. Nagar S, Smith LE, Morgan WF. Characterization of a novel epigenetic effect of ionizing radiation. *Cancer. Res.* 2003; 63: 324–328.
6. Kula B, Sobczak A, Grabowska-Bochenek R, Piskorska D. Effect of electromagnetic field on serum biochemical parameters in steelworkers. *J. Occup. Health.* 1999; 41: 177–180.
7. Reichling JJ, Kaplan MM. Clinical use of serum enzymes in liver diseases. *Dig. Dis. Sci.* 1988; 33: 1601–1614.
8. Wiwanitkit V. Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand *BMC Family Practice*, 2001.
9. Neuschwander BA. Common blood tests for liver disease. Which ones are most useful?. *Post. Grad. Med. J* 1995; 98: 49–56.
10. Maldonado O. Extremely high levels of alkaline phosphatase in hospitalized patients. *J Clin. Gastroenterol* 1998; 27: 342–345.
11. Friedman LS, Martin P, Munoz SJ. Liver function tests and the objective evaluation of the patient with liver disease. In: Zakim D, Boyer TD (Editors). *Hepatology. A textbook of liver disease.* Philadelphia: Saunders, 1996: 791–833.
12. Fishbach FA. *A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests.* 5. Baskı, Philadelphia: Lippincott, 1996: 382–384.
13. Uzunoğlu N. Alkalın Fosfataz Enziminin Fizikokimyasal Özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1998; 18 (2): 69–76.
14. Hechanova AE, Morris P. A review of Radiation dose response and recommendations for the final step in risk assesment. University of Nevada, Lasvegas, 1999.
15. Saha A, Mandal PC, Bhattacharyya SN. Radiation-induced inactivation of enzymes a review. *Radiat. Phys.Chem* 1995; 46 (1): 123–145.
16. Fujii N. Project research on the effect of neutron, gamma-ray and UV irradiation on protein. *Kyoto University* 2002; 14: 1–14.
17. Drovak P, Salplachta J, Zima S, Grolichova M, Musilova H. Effect of ionizing radiation on tissue enzymes in pig liver and kidneys". *Bullet. Vet. Inst. Pulawy.* 2006; 50: 221–223.

18. Yuan ZQ, Li F, Wang DG, Wang Y, Zhang P. Effect of low intensity and very high frequency electromagnetic radiation on occupationally exposed personel. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2004; 22 (4): 267-269.
19. Igwe CU, Ikaroha CI, Ogunlewe JO ve ark. The study of serum prostate specific antigen and phosphatase isoenzymes activity as diagnostic parameters in patients with prostate cancer in Nigeria. *Published Quarterly, Mangalore, South India* 2004; 3 (3): 1–6.
20. Mishra S, Sharma DC Sharma P. Studies of biochemical parameters in breast cancer with an without metastasis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2004; 19 (1): 71–75.