

Review

Supplement antioxidant administration during radiotherapy in cancer, yes or no?

Valioallah Zakaryae¹, Seyed Jalal Hosseinimehr²

1 . Family Hospital, Tehran, Iran

2. Department of Radiopharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran, Email: sjhosseinim@yahoo.com, sjhosseinim@mazums.ac.ir

(Received 19 May 2012; Accepted 18 July 2012)

Abstract

Radiotherapy is widely used for cancer treatment. In radiotherapy, free radicals and other reactive oxygen species are produced when they are passed through cells. These free radicals can interact with critical macromolecules such as DNA which is led to cell toxicity and death.

Radioprotective agents and antioxidant supplements can scavenge free radicals and protect cells against toxicity induced by these toxic substances. Although free radicals produced by radiotherapy are necessary for cancer treatment, they are toxic for normal cells. It is a paradoxical effect for antioxidant as a protective agent in normal cells or tumor cells. It is the main problem of antioxidant co-administration in patients during radiotherapy.

After reviewing clinical trials and systematic reviews about efficacy of antioxidants to reduce side effects induced by radiotherapy in patients, it was found that antioxidant supplements improved average survival rate and reduced side effects induced by radiotherapy. Further clinical trials for more evidence for selection of antioxidant, dosage and duration of administration are needed.

Keywords: Antioxidant, radiotherapy, radioprotective agent, side effect

J Clin Exc 2013; 1(1): 46-64 (Persian).

مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در محافظت پرتوی بیماران تحت رادیوتراپی: آری یا خیر؟

ولی‌الله ذکریایی^۱، سید جلال حسینی مهر^۲

چکیده

رادیوتراپی به‌طور گسترده برای درمان سرطان استفاده می‌شود؛ در رادیوتراپی پرتوهای یون ساز در اثر برخورد با مولکول‌های آب، رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن تولید می‌کنند که توانایی حمله به DNA را داشته، برای سلول سمی بوده و سبب مرگ سلول می‌شوند. جهت محافظت سلول‌های سالم یکی از راهکارها استفاده از ترکیبات محافظ پرتو (Radioprotective agent) و مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی است. وظیفه اصلی این ترکیبات جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از ایجاد آسیب سلولی و بافتی است. در روش رادیوتراپی سعی در تولید رادیکال‌های آزاد و از بین بردن سلول‌های سرطانی می‌شود و از طرف دیگر جهت محافظت از سلول‌های سالم باید رادیکال‌های آزاد را جمع‌آوری نمود و این دو عمل با هم تناقض دارند، لذا موضوع استفاده یا عدم استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌ها در بیماران تحت رادیوتراپی همواره مورد بحث محققین و متخصصین رادیوتراپی بوده است. مقاله مروری حاضر، نتیجه بررسی مقالات و مطالعات متعدد در زمینه مصرف یا عدم مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در بیماران تحت رادیوتراپی می‌باشد. بررسی نتایج این گونه تحقیقات تقریباً این موضوع را به‌طور نسبی رفع ابهام نموده، نتایج و شواهد علمی، رأی به استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در بیماران تحت رادیوتراپی داده است که در واقع جوابگوی جامعه رادیوتراپیست‌ها و انکولوژیست‌ها خواهد بود البته مقالات مروری اخیر همچنان به کمبود مستندات و شواهد معتبر در این زمینه اذعان و بر انجام مطالعات بالینی بیشتر تأکید دارند.

واژه‌های کلیدی: رادیوتراپی، آنتی‌اکسیدانت، محافظ پرتو، عوارض جانبی

۱. دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران.

۲. نویسنده مسؤل: گروه رادیو فارماسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

Email: sjhosseinim@yahoo.com, sjhosseinim@mazums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۴/۲۸

تاریخ ارجاع اصلاحات: ۱۳۹۱/۳/۲۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۲/۳۰

مقدمه

امروزه پرتوهای یونیزان (اشعه ایکس و گاما) کاربرد گسترده‌ای در علوم مختلف به‌ویژه پزشکی دارند به طوری که از آن‌ها برای تشخیص و درمان بیماری‌هایی مانند سرطان استفاده می‌شود. پرتوهای یونیزان به دلیل دارا بودن انرژی زیاد با تأثیر بر مولکول‌های بزرگ حیاتی سلول مانند DNA، پروتئین‌ها و غشاء سلولی موجب آسیب به سلول می‌شوند که در صورت شدید بودن این آسیب، سبب مرگ سلول می‌شوند (۱،۲) به دلیل توانایی پرتوهای یونیزان در ایجاد مرگ سلولی، از آن‌ها برای درمان سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود به طوری که رادیوتراپی (پرتو درمانی) یکی از روش‌های مؤثر در درمان انواع سرطان می‌باشد. در رادیوتراپی با تابش پرتوهای گاما و یا ایکس به سلول‌های سرطانی، تومور از بین می‌رود. هر چند در روش رادیوتراپی تلاش بر تمرکز پرتوهای یونیزان روی ناحیه دربرگیرنده تومور می‌شود ولی نواحی و سلول‌های سالم اطراف تومور نیز تحت تأثیر اشعه قرار گرفته آسیب می‌بینند. همچنین ممکن است سلول‌های سالمی که تحت تأثیر پرتوی یون‌ساز قرار نمی‌گیرند، از طریق مواد سمی تولیدی ناشی از پرتوهای یونیزان آسیب ببینند (۳)

که در این صورت عوارض سوء ناشی از اشعه در فرد ظاهر می‌شود که می‌توان به عوارض دستگاه خون‌ساز، گوارشی و پوستی اشاره کرد که برای بیماران طاقت‌فرسا و رنج‌آور بوده در بعضی موارد کشنده است لذا با توجه به عوارض سوء ناشی از اشعه روی بدن ضروری است ترکیباتی را برای محافظت سلول‌های سالم در برابر اشعه به کاربرد تا از ایجاد عوارض توسط پرتوهای یونیزان در بدن پیشگیری شود. هر چند یکی از داروهای سنتتیک برای محافظت در برابر اشعه به‌نام آمیفوستین (Ethyol®) در بیماران تحت رادیوتراپی استفاده می‌شود اما به دلیل عوارض جانبی و قیمت بالا استفاده از آن را محدود کرده است (۴،۵) لذا دستیابی به داروهای سالم‌تر و مناسب‌تر اهمیت ویژه‌ای دارد که ترکیبات آنتی‌اکسیدانتی طبیعی مانند ویتامین‌ها می‌توانند مفید باشند. ترکیبات طبیعی با خاصیت آنتی‌اکسیدانتی می‌توانند با به دام انداختن رادیکال‌های آزاد ناشی از اشعه نقش محافظت پرتوی را ایفاء کنند (۳) اما از طرفی پرتوهای یون‌ساز با ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌توانند نقش کشندگی در سلول‌های سرطانی داشته باشند لذا این نقش دوگانه آنتی‌اکسیدانت‌ها چگونه تفسیر

می‌شود؟ این مقاله مروری به اهمیت استفاده از ترکیبات طبیعی به عنوان مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی برای محافظت بیماران تحت رادیوتراپی می‌پردازد.

رادیوتراپی

روش‌ها و کاربردهای رادیوتراپی در درمان

سرطان

از روش رادیوتراپی، بیش از صد سال در جهت درمان انواع سرطان استفاده می‌شود که هدف آن ریشه‌کنی سرطان و یا درمان تسکینی بیمارانی که دارای متاستاز هستند می‌باشد. دو هدف اساسی در رادیوتراپی مطرح است:

اول از بین بردن سلول‌های تومورال تا از این طریق نه تنها رشد تومور متوقف شود بلکه از متاستاز آن به دیگر نواحی بدن نیز جلوگیری شود و دوم حفظ بافت‌ها و ارگان‌های سالمی است که در حین درمان تحت تابش پرتوهای یون‌ساز قرار می‌گیرند (۶، ۷) رادیوتراپی روش‌های مختلفی دارد که شامل پرتودرمانی با باریکه خارجی، براکی تراپی (Brachy therapy)، پرتودرمانی با چشمه داخل نسجی (Interstitial therapy)، پرتو درمانی داخل حفره‌ای (Intracavitary therapy)، پرتو درمانی با رادیوداروهای منتشر کننده اشعه بتا، آلفا یا الکترون اوج می‌باشد. پرتودرمانی با باریکه خارجی که آن را تله‌تراپی یا درمان از راه دور نیز می‌نامند به‌طور

گسترده‌ای استفاده می‌شود. در این روش چشمه تابش کننده پرتوی گاما (کبالت-۶۰) به صورت یک قرص درون یک محفظه سربی مخصوص در قسمتی از دستگاه درمانگر که به آن هد تراپی می‌گویند قرار می‌گیرد و با بدن بیمار فاصله دارد. با باز شدن خروجی (پنجره) براساس اندازه ناحیه تحت درمان، پرتوهای گامای تولید شده در اثر استحاله عنصر کبالت-۶۰، به ناحیه تحت درمان برخورد و سلول‌های تومور را از بین برده درمان صورت می‌گیرد. همچنین، پرتودرمانی با باریکه خارجی شامل درمان با باریکه الکترونی نیز می‌باشد که در آن الکترون‌ها همراه با اشعه ایکس به کار می‌روند.

کاربردهای بالینی رادیوتراپی

رادیوتراپی علاوه بر درمان تومورهای بدخیم در بسیاری از بیماری‌های غیر بدخیم نیز مؤثر می‌باشد و علت اثر آن روی بیماری‌های خوش‌خیم، تأثیر اشعه روی فرایند التهاب و تکثیر سلولی است. تأثیر درمان رادیوتراپی در مورد تومورهای خوش‌خیم مانند آدنوم‌های هیپوفیز، مننژیوما، کرانیو فارنژیوما، آکوستیک نورینوما، کمودکتوما (گلوبوموس تومور) و بسیاری از تومورهای خوش‌خیم دیگر کاملاً شناخته شده است و به‌طور وسیع مورد استفاده قرار می‌گیرد. در سرطان‌هایی مثل لوسمی (نوعی

سرطان خون) که سلول‌های سرطانی در کل سیستم گردش خون وجود دارند، نمی‌توان از اشعه استفاده کرد اما در تومورهای اندام‌های مختلف مثل تومور روده یا ریه از رادیوتراپی استفاده زیادی می‌شود.

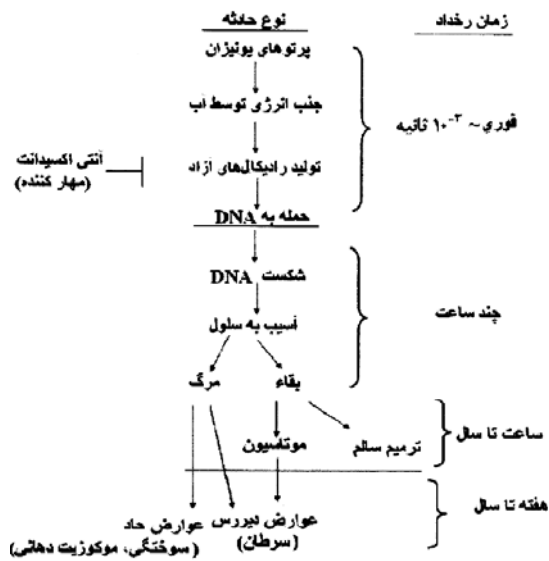
ید رادیو اکتیو در درمان کارسینوم دیفرانسیه و تیروئید بسیار موفق و مؤثر است اما پرتودرمانی خارجی برای سرطان تیروئید نیز کاربردهای مشخص خود را دارد. درمان کارسینوم آناپلاستیک تیروئید با رادیوتراپی هنوز به موفقیتی در خور توجه دست نیافته است اگرچه رژیم‌های ترکیبی رادیوتراپی و کموتراپی در پاره‌ای از موارد با نتایج نسبتاً خوب به کار گرفته شده‌اند (۸).

مکانیسم رادیوتراپی

تأثیر بیولوژیکی پرتوهای یونیزان (رادیکال‌های آزاد و اکسیدانت‌ها)

پرتوهای یون‌ساز شامل، پرتوهای الکترومیتیک (فوتون) مانند پرتوهای X و γ و پرتوهای ذره‌ای نظیر الکترون، پروتون، نوترون و آلفا می‌باشد. هدف اول و اصلی رادیوتراپی افزایش آسیب‌های DNA در سلول‌های تومور است که با شکستگی دو رشته‌ای سبب مرگ سلول می‌شود. سایر مکانیسم‌های درمان، تغییر هموستازیس سلولی،

تغییر سیگنال راه‌های انتقال و افزایش آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول) است. آسیب سلولی ناشی از پرتو با اثر مستقیم پرتو بر DNA و اثر غیرمستقیم بر دیگر اهداف سلولی توسط گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species) و رادیکال‌های آزاد ایجاد می‌شود. تابش پرتوهای یون‌ساز سبب تولید مشتقات رادیکال‌های آزاد اکسیژن در محیط زیست سلولی و بافت می‌شود. این رادیکال‌ها شامل رادیکال هیدروکسیل، رادیکال آنیون سوپراکسید و دیگر اکسیدانت‌ها نظیر پراکسید هیدروژن هستند. بیش از دو سوم آسیب‌های ناشی از پرتوهای X و γ از اثرات غیرمستقیم پرتو است. پاسخ سلول به پرتو بستگی به نوع سلول، دوز تابشی، حساسیت ذاتی بافتی و ترمیم و فاکتورهای تعدیل‌کننده درون سلولی که شامل مرحله چرخه سلولی، غلظت اکسیژن و سطح تیول و دیگر آنتی‌اکسیدانت‌ها دارد. اکسیژن درون سلول تعیین‌کننده میزان آسیب‌های DNA در اثر پرتوگیری است. برای مؤثر بودن نقش اکسیژن باید اکسیژن در طول زمان تابش و یا مدت زمان عمر رادیکال‌های آزاد در سلول حضور داشته باشد. بدون حضور اکسیژن، ممکن است آسیب‌های



شکل شماره ۱: پی‌آمد تأثیر پرتوهای یون‌ساز روی سلول و زمان رخداد حوادث ناشی از اشعه روی ملکول و سلول

عوارض نامطلوب ناشی از پرتوهای یون‌ساز در رادیوتراپی

رادیوتراپی برحسب محلی از بدن که به منظور درمان تحت تابش پرتوهای یون‌ساز قرار می‌گیرد و همچنین مدت درمان و به تناسب برخی از عوامل دیگر می‌تواند منجر به عوارض زودرس و دیررس بشود. برخی از عوارضی که در این بیماران ظاهر می‌شوند اصولاً مربوط به عوارض کلی سرطان می‌باشد. پرتودرمانی سبب کاهش تعداد سلول‌های سفید، پلاکت‌ها و قرمز می‌شود که متعاقب آن بیمار دچار عفونت و خونریزی زیر پوست می‌شود. به طوری که بیماران تحت رادیوتراپی باید مراقب بیماری‌های عفونی باشند. عوارض گوارشی مثل اسهال، مشکلات گوارشی و سوزش ادرار دیده

غیرمستقیم ترمیم شود. اکسیژن برای انجام اکسیداسیون با رادیکال‌های آزاد (با طول عمر کوتاه) در محل‌هایی از رشته DNA باند می‌شود تا آسیب‌ها را تثبیت کند. وسعت و شدت آسیب به سلول‌های سالم در رادیوتراپی بستگی به دوز پرتو، حساسیت بافتی و ظرفیت ترمیم و دفاع آنتی‌اکسیدانتی درون‌زا دارد (۹).

پرتو سبب وقوع مرگ میتوزی در سلول‌های در حال تقسیم می‌شود و همچنین مرگ آپوپتوزی در سلول‌های متمایز و سلول‌هایی که در مرحله اینترفاز قرار دارند را تسهیل می‌کند. آپوپتوز با پروتئین‌های خانواده bcl-2 شامل، باکس پروتئین‌های پیش آپوپتوز و انواع آن و همچنین بازدارنده‌های آپوپتوزی bcl-2 و انواع آن تنظیم می‌شود. آپوپتوز با تغییرات اختصاصی ریخت‌شناسی در سلول‌ها و DNA آنها همراه است که تا حدود زیادی منجر به عمل سیستمین پروتئیناز فعال شده (Caspases) می‌شود. آپوپتوز در مسیر نقل و انتقالات میتوکندری رخ داده که سبب رها سازی سیتوکروم C متعاقب فعال سازی سیستمین پروتئیناز و در نهایت مرگ سلول می‌شود (۱۰، ۱۱).

می‌شود که دائمی نیست. تعداد بسیار زیادی از بیماران که تحت رادیوتراپی قرار دارند از عوارض خشکی دهان رنج می‌برند. ضمن این‌که سایر عوارض دهانی شامل موکوزیت، سوزش دهان، تراش، شقاق گوشه دهان و تریسموس نیز از آثار رادیوتراپی می‌باشد (۱۲) این عارضه در بیمارانی که تحت رادیوتراپی سر و گردن قرار می‌گیرند بیشتر مشاهده می‌شود به طوری که بیماران دچار این عارضه در خوردن غذا مشکل و درد شدید دارند و کیفیت زندگی آنها کاهش پیدا می‌کند (۱۳).

یکی از عوارض جانبی مهم رادیوتراپی، عوارض پوستی و سوختگی محل مورد نظر است ولی منظور از سوختگی در ۹۰ درصد موارد تنها تغییر رنگ پوست و به ندرت سوختگی‌های درجه اول است. گاهی سوختگی از درجات بالاتر هم اتفاق می‌افتد که شیوع بسیار کمی دارد و بیماران نباید نگران این مورد باشند. اصولاً مشکل رادیوتراپی در جامعه ما نگرانی بیمار از سوختگی است ولی با افزایش سطح تبخیر پزشکان و به‌کارگیری دستگاه‌های جدید این مشکل، بسیار کم اتفاق می‌افتد (۱۴).

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که دریافت پرتو توسط گنادها، خطر وقوع یک

حاملگی نامطلوب را $\frac{1}{3}$ برابر افزایش می‌دهد. بنابراین امکان افزایش عوارض ژنتیکی در اثر پرتوگیری در رادیوتراپی وجود دارد. رادیوتراپی با دوز بالا هر چند که راندمان درمان و طول عمر بانوان جوان مبتلا به نئوپلاسم را تا حدودی افزایش می‌دهد اما مهم‌ترین عوارض جانبی این درمان، آسیب به تخمدان و نازایی است (۱۵). رادیوتراپی در درمان بیماری‌های بدخیم چشم نیز مؤثر بوده اما ساختمان‌های نرمال به ویژه عدسی نسبت به پرتو حساس بوده، در ایجاد کاتاراکت و کاهش دوره کمون این بیماری تأثیر زیادی دارد. شیوع و شدت کاتاراکت بستگی به دوز و تنیدی دوز پرتو دارد (۱۶، ۱۷).

پرتوهای یونیزان سبب وقوع عوارض نامطلوب و بدخیمی می‌شود. رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان پروستات منجر به بدخیمی ثانوی می‌گردد. یافته‌ها حاکی از افزایش نسبی در سرطان ثانوی در بیمارانی است که تحت رادیوتراپی قرار گرفته‌اند. بیشترین نوع بدخیمی ثانوی مربوط به مثانه و رکتوم می‌باشد. اگرچه میزان وقوع سرطان ثانوی ناشی از رادیوتراپی پروستات در یک جامعه از اهمیت زیادی برخوردار نیست اما به هر حال باید بیمار را از احتمال وقوع آن آگاه ساخت (۱۸، ۱۹).

مقایسه مردانی که دارای سرطان پروستات بوده تحت رادیوتراپی قرار گرفته‌اند و آنهایی که تحت رادیوتراپی قرار نگرفته‌اند، نشان می‌دهد که از لحاظ آماری افزایش معنی‌داری در وقوع سرطان ثانوی بیماران تحت رادیوتراپی وجود دارد. بدخیمی‌های ثانوی شامل سرطان بیضه، سرطان مثانه، سرطان رکتوم، سکوم، کولون عرضی، سرطان مغز، سرطان معده، سرطان ریه و ملانوما می‌باشد (۲۰).

ترکیبات محافظ

پرتو (Radioprotective agents) موادی هستند که وقتی قبل از تابش اشعه یونیزان تجویز شوند، آسیب و مرگ ناشی از پرتوهای یونیزان را کاهش می‌دهند. این ترکیبات می‌توانند قبل از پرتوگیری در بیماران تحت رادیوتراپی، کارکنان مشاغل مرتبط با پرتو و افراد جامعه در مواقع حوادث ناشی از پرتو کاربرد داشته باشند. یک داروی محافظ پرتوی ایده‌آل باید دارای توانایی کاهش عوارض سوء اشعه یون‌ساز، محافظت از بافت‌های نرمال، روش تجویز مناسب، سمیت کمتر، زمان اثربخشی مناسب، پایداری مطلوب و عدم تداخل با داروهای دیگر را داشته باشد. یافتن داروهای محافظ پرتوی ایده‌آل که تمام مشخصات فوق‌الذکر را داشته باشد مشکل به نظر می‌رسد. به عنوان مثال: آمیفوستین در

حال حاضر قوی‌ترین محافظ پرتو به شمار می‌رود که از سوی FDA آمریکا مجوز مصرف گرفته است اما عوارض جانبی زیاد مانند تهوع، استفراغ و افت فشار خون و همچنین طول اثربخشی پایین آن سبب محدودیت استفاده آن گردیده است. به همین علت ترکیبات طبیعی به دلیل عوارض احتمالی کمتر، بیشتر مورد توجه می‌باشد (۲۱، ۲۲).

ترکیبات محافظ پرتو با مکانیسم‌های عمده موجب کاهش عوارض سوء ناشی از پرتوهای یون‌ساز در بافت‌های بدن می‌شوند که شامل خاصیت به دام انداختن رادیکال‌های آزاد، اهداء اتم هیدروژن به مولکول‌های آسیب دیده، ایجاد هیپوکسی و کاهش تولید گونه‌های فعال مولکولی و اتمی اکسیژن، تحریک، تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی دستگاه خون‌ساز، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی درون زای بدن، اتصال به DNA و پایدار نمودن آن می‌باشند. البته یک ترکیب محافظ پرتو با بیش از یک مکانیسم در محافظت سلول‌ها در برابر آسیب سوء ناشی از اشعه نقش دارد (۲۳).

مکمل‌های آنتی‌اکسیدانتی

آنتی‌اکسیدانت‌ها ترکیباتی هستند که می‌توانند اثرات رادیکال‌های آزاد را خنثی و سبب پیشگیری از وقوع آسیب‌های بافتی و اندامی شوند (۲۴).

ترکیباتی مانند ویتامین‌های E و C و فلاونوئیدها به دلیل خاصیت به دام انداختن رادیکال‌های آزاد موجب حذف اثر مولکول‌های فعال و آسیب‌رسان به ماکرومولکول‌های حیاتی مانند DNA و پروتئین‌ها می‌شوند. با توجه به اینکه رادیکال‌های آزاد نیمه عمر بسیار کوتاهی دارند و اثر خود را سریع اعمال می‌کنند، ضروری است این ترکیبات قبل از تولید رادیکال‌های آزاد در داخل سلول و در مجاورت مولکول‌های حیاتی باشند تا بلافاصله رادیکال‌های آزاد را حذف نمایند. قدرت بالقوه آنتی‌اکسیدانت‌ها در کاهش آسیب‌های سلولی ناشی از پرتوهای یونساز در مدل‌های حیوانی بیش از ۵۰ سال است که مورد ارزیابی و مطالعه قرار می‌گیرد. آنتی‌اکسیدانت‌های درون سلول سبب حفاظت آن در برابر عوامل اکسیداتیو در داخل سلول می‌شوند (۲۵) به طوری که سیستم‌های آنتی‌اکسیدانتی درون‌زا (آندروژن) شامل گلوکاتیون، تیوردوکسین و آنزیم‌های نظیر سوپراکسید دسموتاز، گلوکاتیوم پراکسیداز و کاتالاز با حذف رادیکال‌های آزاد موجب محافظت سلول‌های تابش دیده می‌شوند. آنتی‌اکسیدانت‌های خارجی و یا موادی که سبب تحریک و فعالیت آنتی‌اکسیدانت‌های درون‌زا

می‌شوند نیز دارای اثر محافظت پرتوی هستند (۲۳). به طوری که در مطالعه‌ای نشان داده شد که ترکیب پنتوکسی فیلین و ویتامین E جهت درمان فیروز ناشی از پرتوگیری در آزمایشات بالینی مؤثر بود. این دو ترکیب همچنین دارای اثر هم‌افزایی بوده‌اند (۲۶) در گزارش دیگری مربوط به ۵۴۰ بیمار دارای سرطان سر و گردن، از آلفا توکوفرول به صورت تنها و همچنین ترکیب با بتاکاروتن استفاده گردید. در ۳۸ درصد بیماران که از ترکیب دوگانه آلفا توکوفرول و بتاکاروتن استفاده نمودند، به صورت معنی‌داری از شدت آسیب‌های حاد ناشی از پرتو جلوگیری شد (۲۴). مطالعات زیادی در خصوص اثربخشی ترکیبات طبیعی مانند عصاره‌های گیاهی که در ایران رویش دارند به عنوان اثر محافظ پرتوی در مطالعات حیوانی و برون تنی مورد بررسی قرار گرفت که اثربخشی مناسب آنها گزارش شده است. از این ترکیبات می‌توان از عصاره پوست میوه نارنج، میوه سرخ ولیک و آویشن شیرازی نام برد (۲۷-۳۰). البته اثر محافظت پرتوی این ترکیبات طبیعی عمدتاً روی سلول‌های نرمال مانند لنفوسیت‌های خونی انسانی و سلول‌های

وجود دارد برخی از یافته‌ها نشان می‌دهند که آنتی‌اکسیدانت‌ها به همان صورت که از سلول‌های سالم محافظت به عمل می‌آورند، از سلول‌های سرطانی هم در مقابل واکنش‌های آسیب‌رسان اکسیداتیو در رادیوتراپی و شیمی درمانی محافظت می‌کنند که موجب کاهش اثربخشی رادیوتراپی روی این سلول‌های سرطانی می‌شود (۲۴).

برخی از انکولوژیست‌ها عقیده دارند آنتی‌اکسیدانت‌ها به دلیل طبیعتشان، مکانیسم تولید رادیکال‌های آزاد را در رادیوتراپی و شیمی درمانی کاهش می‌دهند و باید از آنها در طول درمان استفاده نمود. از سوی دیگر برخی از پزشکان بر این باورند که استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌ها نه تنها در درمان سرطان مداخله‌ای ایجاد نمی‌کند، بلکه موجب کاهش عوارض نامطلوب و افزایش راندمان درمان می‌شوند. معمولاً برای بیماران که تحت درمان به روش رادیوتراپی و شیمی درمانی هستند، پزشکان محافظ پرتو و فسفاتاز به ترکیب تیول دار تبدیل می‌شود که این تبدیل در سلول‌های نرمال به طور قابل توجهی بیشتر از سلول‌های توموری است (۲۲). اما برای سایر آنتی‌اکسیدانت‌ها که مکانیسم ویژه‌ای برای تمایز سلول‌های سرطانی و سالم وجود ندارد برخی پزشکان به بیماران توصیه می‌کنند از مواد غذایی حاوی آنتی‌اکسیدانت و مواد

مغز استخوان موش بررسی شد و اثر آنها روی سلول‌های سرطانی همراه با اشعه کمتر مورد بررسی قرار گرفت.

استفاده یا عدم استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی؟

اساساً در مکانیسم درمان سرطان (پرتو درمانی و شیمی درمانی)، پرتو و عوامل شیمی درمانی با تولید رادیکال‌های آزاد بر سلول‌های سرطانی غلبه نموده آنها را از بین می‌برند. رادیکال‌های آزاد همچنین سلول‌های سالم را نیز تحت تأثیر قرار داده سبب آسیب به سلول‌ها و بافت‌های سالم می‌شوند و بنابراین بیمارانی که تحت رادیوتراپی و شیمی درمانی قرار دارند از عوارض این نوع درمان‌ها رنج می‌برند. فرایند تولید و حذف هم‌زمان رادیکال‌های آزاد برای از بین بردن سلول‌های سرطانی و مراقبت از سلول سالم با هم تناقض دارند (۳۱). در مورد جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد و کاهش آثار تخریبی آنها بر بافت‌های سالم، آنتی‌اکسیدانت‌ها، مواد غذایی و مکمل‌های حاوی آنتی‌اکسیدانت‌ها مهم‌ترین انتخاب به حساب می‌آیند. با وجود این که تقریباً دو دهه بررسی و تحقیقات در مورد استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌ها در طول رادیوتراپی و شیمی درمانی انجام شده است، اختلاف نظر بر سر استفاده یا عدم استفاده از آنها در درمان سرطان

با سرطان سر و گردن که تحت رادیوتراپی قرار گرفتند و بتا کاروتن و آلفا توکوفرول به عنوان آنتی اکسیدانت دریافت کردند، نشان داد بیمارانی که آنتی اکسیدانت دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل میزان سرطان ثانویه بیشتری را نشان دادند (۳۴). در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۲ توسط Lesperance روی ۹۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان که تحت درمان با شیمی درمانی و یا رادیوتراپی بودند و دوز بالای آنتی اکسیدانت‌ها مانند بتا کاروتن، ویتامین C و سلنیوم و کوآنزیم Q و روی دریافت کردند، شرایط زندگی و عمر در گروه درمان شده با آنتی اکسیدان‌ها کمتر از گروه کنترل بود و توصیه به عدم مصرف آنتی اکسیدانتی در بیماران تحت رادیوتراپی نمودند (۳۳).

مطالعات کارآزمایی بالینی متعددی در خصوص مصرف آنتی اکسیدانت‌ها در بیماران تحت رادیوتراپی انجام شده است که به برخی از آنها اشاره می‌شود. در دو مطالعه کارآزمایی بالینی اثر مصرف ویتامین E در بیماران تحت رادیوتراپی با پلاسبو در کاهش عوارض رادیوتراپی مورد بررسی قرار گرفت که مصرف ویتامین E موجب کاهش درد و موکوزیت دهانی شده است (۳۶، ۳۵). البته مصرف هم زمان با بتا کاروتن موجب اثر محافظتی بیشتر

مغذی استفاده نکنند زیرا احتمال می‌دهند که این ترکیبات با درمان سرطان تداخل ایجاد کنند و آنتی اکسیدانت آمیفوستین را تجویز می‌کنند زیرا مزایای آن در کاهش عوارض جانبی و همچنین افزایش بازده درمان بدون تداخل با مکانیسم کشندگی در روش‌های رادیوتراپی و شیمی درمانی ثابت شده است، به طوری که آمیفوستین یک پیش دارو است که توسط آنزیم آلکالین فسفاتاز به ترکیب حاوی گوگرد آزاد با اثر محافظتی تبدیل می‌شود. تعداد مطالعاتی که در خصوص اثرات زیان‌بار آنتی اکسیدانت‌ها در بیماران تحت رادیوتراپی انجام شده است محدود می‌باشد. در مطالعه مروری انجام شده توسط D'Andrea در سال ۲۰۰۵ با بررسی برخی از مطالعات که به طور عمده مطالعات حیوانی و یا مطالعاتی که در خصوص تأثیر آنتی اکسیدانت‌ها در بیماران سرطانی بدون رادیوتراپی بوده، بیان داشتند که از مصرف آنتی اکسیدانت‌ها در بیماران تحت رادیوتراپی خودداری شود هر چند در این مرور به تعداد محدودی از مطالعات بالینی توسط Lesperance در سال ۲۰۰۲ و Bairati در سال ۲۰۰۵ اشاره شده است (۳۲-۳۴) نتایج مطالعه انجام شده توسط Bairati در سال ۲۰۰۵ روی ۵۴۰ بیمار

بهبود پاسخ شده است (۴۰). لیکوپن یک کاروتنوئید طبیعی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی است که در برخی گیاهان و میوه‌جات یافت می‌شود. در مطالعه بالینی انجام شده در سال ۲۰۱۰، ۵۰ بیمار با گلیومای پیشرفته تحت رادیوتراپی، ۸ میلی‌گرم روزانه لیکوپن یا پلاسکو دریافت کردند که موجب افزایش پیگیری بیماران (۶۶ هفته در بیمار با مصرف لیکوپن) در مقایسه با ۳۸ هفته در کنترل شده است (۴۱). برخی از عناصر کمیاب خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند به طوری که در یک مطالعه کارآزمایی بالینی مصرف سلنیوم در بیماران تحت رادیوتراپی موجب کاهش معنی‌دار اسهال ناشی از اشعه در مقایسه با گروه کنترل شده است (۴۲). مقاله مروری که نتیجه بررسی ۲۸۰ مقاله (۶۲ مورد در شرایط *in vivo* و ۲۱۸ مورد در شرایط *in vitro* و همچنین ۵۰ مطالعه انسانی از سال ۱۹۷۰ تا به ۲۰۰۷ که در زمینه استفاده از مواد غذایی حاوی آنتی‌اکسیدانت و مواد مغذی در طول رادیوتراپی و شیمی درمانی منتشر شده است، نشان می‌دهد که ترکیبات و مواد غذایی حاوی آنتی‌اکسیدانت داخلی با روش‌های درمانی ندارد. علاوه بر این مکمل‌های غذایی حاوی آنتی‌اکسیدانت بازده درمان را بالا برده، سبب کاهش عوارض جانبی و حفاظت از بافت‌های سالم

شده است (۳۵) اثر محافظتی پنتوکسی‌فیلین (Pentoxifylline) و ویتامین E در بیماران Non-small cell lung cancer تحت رادیوتراپی بررسی شد. بیماران پنتوکسی‌فیلین و ویتامین E را در طول رادیوتراپی و همچنین سه ماه بعد از رادیوتراپی دریافت کردند در بیمارانی که آنتی‌اکسیدانت‌ها را دریافت کردند میانگین بقاء ۱۸ ماه در مقابل ۱۰ ماه در گروه بدون آنتی‌اکسیدانتی بود که از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P=0/017$) (۳۷) در مطالعه کارآزمایی بالینی دیگر در بیماران مبتلا به Non-small cell lung cancer که تحت رادیوتراپی قرار گرفتند و آنتی‌اکسیدانت پنتوکسی‌فیلین دریافت کردند افزایش بقاء ۱۸ ماه در مقابل ۷ ماه در گروه کنترل مشاهده شد و همچنین عوارض رادیوتراپی نیز در گروه آنتی‌اکسیدانتی کمتر مشاهده شد (۳۸) اثر محافظت پرتوی پنتوکسی‌فیلین و ویتامین E در ۴۲ بیمار با سرطان پستان نیز مشاهده شد (۳۹) نتایج یک بررسی مروری نظام‌مند (Systematic review) و متا‌آنالیز در سال ۲۰۱۱ بر روی ۲۱ کارآزمایی بالینی که در آن بیماران دارای تومور جامد بودند و ملاتونین را که ترکیبی با خاصیت آنتی‌اکسیدانتی است همراه با رادیوتراپی دریافت کردند؛ نشان داد که ملاتونین موجب کاهش مرگ در بیماران تحت رادیوتراپی و

می‌شوند. همچنین بررسی‌های فوق نشان داد که در ۵۰۸۱ بیمار از ۸۵۲۱ بیمار تحت درمان که از مکمل‌های غذایی حاوی آنتی‌اکسیدانت استفاده نموده‌اند به طور مشخصی مداخله‌ای بین مواد غذایی حاوی آنتی‌اکسیدانت با درمان سرطان ایجاد نشده است و در ۱۵ مطالعه انسانی، ۳۷۳۸ بیمار تحت درمان، در عمل طول عمر بیشتری داشته‌اند. در این مطالعات، از مواد مغذی مانند بتاکاروتن، ویتامین A، C، E، سلنیوم، سیستین، ویتامین‌های گروه B و دیگر مواد حاوی آنتی‌اکسیدانت استفاده شده است و اثر آلفا-توکوفرول در اصلاح و بهبود موکوسیت ناشی از رادیوتراپی، پتوکسی‌فیلین و ویتامین E در اصلاح اثرات نامطلوب رادیوتراپی، ملاتونین در درمان سرطان مغز، رتینول پالمی‌تات در پروکتوپاتی ناشی از رادیوتراپی و آنتی‌اکسیدانت‌های سنتتیک مانند آمیغوستین و دکسرازوکسان و مسنا به عنوان رادیوپروتکتور مورد ارزیابی و تأیید قرار گرفتند (۲۶، ۳۱). در یک مطالعه مروری نظام‌مند که در سال ۲۰۱۱ توسط Nakayma و همکاران در خصوص مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها به عنوان محافظ در بیماران تحت شیمی‌درمانی و رادیوتراپی صورت گرفته، به نحوی نتوانسته نتیجه‌گیری و شواهد مشخصی برای

استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌ها در بیماران پیشنهاد دهد هر چند در برخی موارد به نتایج مطالعات ذکر شده منابع فوق اشاره نمودند (۴۳).

سلول‌های سرطانی، مقدار زیادی از آنتی‌اکسیدانت را به دلیل از دست رفتن مکانیسم کنترل هموستازیس در خود جمع‌آوری می‌کنند ولی سلول‌های سالم به دلیل این‌که نقصی در غشای خود ندارند قادر به ذخیره حجم زیادی از آنتی‌اکسیدانت در خود نیستند. تجمع آنتی‌اکسیدانت‌ها در سلول‌های سرطانی مانع از انجام واکنش‌های اکسیداتیو در جهت تولید انرژی می‌شود. تجمع بیش از حد مواد غذایی درون سلولی در سلول‌های سرطانی سبب وقوع تغییرات بیشتری در سلول می‌شود. این تغییرات سبب افزایش آهنگ مرگ سلول‌های سرطانی و کاهش پرولیفراسیون سلولی و تمایز آن می‌شود (۳۱).

نتیجه‌گیری

رادیوتراپی با تولید رادیکال‌های آزاد موجب آسیب به ماکرومولکول‌های حیاتی سلول مانند DNA و آسیب ژنتیکی می‌شود که این آسیب منجر به مرگ سلول از طریق آپوپتوزیس و اختتام رشد سلول سرطانی می‌شود از طرف دیگر آنتی‌اکسیدانت‌ها با به دام انداختن رادیکال‌های آزاد

رادیوتراپی و افزایش بقاء بیماران بدون کاهش اثربخشی رادیوتراپی شده است و مصرف آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین E را پیشنهاد می‌نمایند. برای نتیجه‌گیری قطعی درخصوص مصرف هم‌زمان آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران تحت رادیوتراپی از لحاظ نوع آنتی‌اکسیدان، دوز مصرفی، دوره درمان و نوع سرطان لازم است مطالعات کارآزمایی بالینی بیشتری انجام گیرد و پس از بررسی نظام‌مند به مستندات و شواهد بیشتری دست یافت.

موجب حذف و کاهش اثر کشندگی این رادیکال‌ها در سلول می‌شوند که موجب اثر دوگانه از آنتی‌اکسیدان‌ها در سلول‌های تحت رادیوتراپی می‌باشد. مطالعات متعدد بالینی اثر محافظتی آنتی‌اکسیدان‌ها در کاهش عوارض ناشی از رادیوتراپی و یا کاهش اثربخشی رادیوتراپی بررسی کرده است که برخی از آنها بیانگر اثر منفی آنتی‌اکسیدان‌ها در سلول و برخی اثر مثبت هستند اما مطالعات نظام‌مند مروری نشان داد که آنتی‌اکسیدان‌ها موجب کاهش آسیب ناشی از

References

1. Joubert A, Vogin G, Devic C, Granzotto A, Viau M, Maalouf M, Thomas C, Colin, Foray N. Radiation biology: major advances and perspectives for radiotherapy. *Cancer Radiother.* 2011; 15(5): 348-54.
2. Thomas J, Bristow RG. DNA repair targeting and radiotherapy: a focus on the therapeutic ratio. *Semin Radiat Oncol.* 2010; 20(4): 217-22.
3. Hosseinimehr SJ. Trends in the development of radioprotective agents. *Drug Discov Today.* 2007; 12 (19-20): 794-805.
4. Katsanos KH, Briasoulis E, Tsekeris P, Batistatou A, Bai M, Tolis C, et al. Randomized phase II exploratory study of prophylactic amifostine in cancer patients who receive radical radiotherapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2010; 29:68.
5. Mell LK, Movsas B. Pharmacologic normal tissue protection in clinical radiation oncology: focus on amifostine. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2008; 4(10):1341-50.
6. Borek C. Antioxidants and radiation therapy. *J Nutr.* 2004;134(11):3207S-3209S.
7. Prasad KN. Rationale for using high-dose multiple dietary antioxidants as an adjunct to radiation therapy and chemotherapy. *J Nutr.* 2004;134 (11): 3182S-3S.
8. Lu JJ, Brady LW. Radiation oncology: An evidence-based approach. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008.
9. Rzeszowska-Wolny J, Przybyszewski WM, Widel M. Ionizing radiation-induced bystander effects, potential targets for modulation of radiotherapy. *Eur J Pharmacol.* 2009; 625 (1-3): 156-64.
10. Dewey WC, Ling CC, Meyn RE. Radiation-induced apoptosis: relevance to radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 ;33 (4): 781-96.

11. Ross GM. Induction of cell death by radiotherapy. *Endocr Relat Cancer*. 1999; 6 (1): 41-4.
12. hashemipour M, Kakoei S, Bahador M, Solghar MA. The Prevalence of Oral Complication in Head and Neck Radiotherapy. *J Isf Dent Sch*. 2006; 3(3): 95-104. (Persian)
13. Rodringuz-Caballero A, Torres-Lagares D, Robles-Garcia M, Pachon-Ibanez J, Gonzalez-Padilla D, Gutierrez-Perez JL. Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 41(2): 225-38.
14. Vavassis P, Gelinis M, Chabot Tr J, Nguyen-Ta PF. Phase 2 study of silver leaf dressing for treatment of radiation-induced dermatitis in patients receiving radiotherapy to the head and neck. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 37 (1): 124-9.
15. Meirow D, Nugent D. the effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. *Hum Reprod Update*. 2001; 7 (6): 535-43.
16. Parsons JT, Bova FJ, Mendenhall WM, Million RR, Fitzgerald CR. Response of the normal eye to high dose radiotherapy. *Oncology (Williston Park)* 1996; 10 (6): 83-47; discussion 847-8, 851-2.
17. Ainsbury EA, Bouffler SD, Dorr W, Graw J, Muirhead CR, Edwards AA, Cooper J. Radiation cataratogenesis: a review of recent studies. *Radiat Res*. 2009; 172(1):1-9.
18. Tobiana M. Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy? A critical review. *Radiother Oncol*. 2009; 91(1): 4-15; discussion 1-3.
19. Bostrom PJ, Soloway MS. Secondary cancer after radiotherapy for prostate cancer: should we be more aware of the risk? *Eur Urol*. 2007; 52 (4): 973-82.
20. Moon K, Stukenborg GJ, Keim J, Theodorescu D. Cancer incidence after localized therapy for prostate cancer. *Cancer*. 2006;107(5):991-8.
21. Hosseinimehr SJ. Natural Product as Potential Radioprotective agents. *J Mazand Med Sci*. 2007; 17(61): 175-189.(Persian)
22. Citrin D, Cotrim AP, Hyodo F, Baum BJ, Krishna MC, Mitchell JB. Radioprotectors and mitigators of radiation-induced normal tissue injury. *Oncologist*. 2010; 15(4): 360-71.
23. Dumont F, Le Roux A, Bischoff P. Radiation countermeasure agents: an update. *Expert Opin Ther Pat*. 2010; 20(1): 73-101.
24. Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ, Sagar SM, Vickers A, Blumberg JB. Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? *J Natl Cancer Inst*. 2008;100 (11):773-83.
25. Weiss JF, Landauer MR. Protection gainst ionizing by antioxidant nutrients and phytochemicals. *Toxicology*. 2003;189 (1-2):1-2.
26. Simone IICB, Simone NL, Simone V, Simone CB. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, part 1. *Altern Ther Health Med*. 2007; 13 (1): 22-8.
27. Hosseinimehr SJ, Azadbakht M, Mousavi SM, Mahmoudzadeh A, Akhlaghpour S. Radioprotective effects of hawthorn fruit extract against gamma irradiation in mouse bone marrow cells. *J Radiat Res. (Tokyo)* 2007; 48 (1): 63-8.

28. Hosseinimehr SJ, Mahmoudzadeh A, Ahmadi A, Ashrafi SA, Shafaghati N, Hedayati N. The Radioprotective Effect of *Zataria multiflora* Against Genotoxicity Induced by gamma Irradiation in Human Blood Lymphocytes. *Cancer Biother Radiopharm.* 2011; 26 (3): 325-9.
29. Hosseinimehr SJ, Mahmoudzadeh A, Ahmadi A, Mohamadifar S, Akhlaghpour S. Radioprotective effects of hesperidin against genotoxicity induced by gamma-irradiation in human lymphocytes. *Mutagenesis.* 2009; 24(3): 233-5.
30. Hosseinimehr SJ, Tavakoli H, Pourheidari G, Sobhani A, Shafiee A. Radioprotective effects of citrus extract against gamma-irradiation in mouse bone marrow cells. *J Radiat Res (Tokyo).* 2003; 44 (3): 237-41
31. Moss RW. Do antioxidants interfere with radiation therapy for cancer? *Integr Cancer Ther.* 2007; 6 (3): 281-92.
32. D'Andrea GM. Use of antioxidants during chemotherapy and radiotherapy should be avoided. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55 (5): 319-21.
33. Lesperance ML, Olivotte IA, Forde N, Zhao Y, Speers C, Foster H, Tsao M, Macpherson N, Hoffer A. 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.
34. Bairati I, Meyer F, Gelin M, Fortin A, Nabid A, Brochet F, Mercier JP, Tetu B, Harel F, et al. A randomized trial of antioxidant vitamins to prevent second primary cancers in head and neck cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97 (7): 481-8
35. Bairati I, Meyer F, Gelin M, Fortin A, Nabid A, Brochet F, et al. Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol.* 2005; 23 (24): 5805-13.
36. Ferreira PR, Fleck JF, Diehl A, Barletta D, Braga-Filho A, Barletta A, Ilha L. Protective effect of alpha-tocopherol in head and neck cancer radiation-induced mucositis: a double-blind randomized trial. *Head Neck.* 2004; 26 (4): 313-21.
37. Misirlioglu CH, Erkal H, Elgin Y, Ugur I, Altundag K. Effect of concomitant use of pentoxifylline and alpha-tocopherol with radiotherapy on the clinical outcome of patients with stage IIIB non-small cell lung cancer: a randomized prospective clinical trial. *Med Oncol.* 2006; 23 (2): 185-9.
38. Kwon HC, Kim SK, Chung WK, Cho MJ, Kim JS, Moon SR et al. Effect of pentoxifylline on radiation response of non-small cell lung cancer: a phase III randomized multicenter trial. *Radiother Oncol.* 2000; 56 (2): 175-9.
39. Magnusson M, Höglund P, Johansson K, Jönsson C, Killander F, Malmström P, Weddig A, Kjellén E. Pentoxifylline and vitamin E treatment for prevention of radiation-induced side-effects in woman with breast cancer: a phase two, double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial (Ptx-5). *Eur J Cancer.* 2009; 45(14): 2488-95.
40. Seely D, Wu P, Fritz H, Kennedy DA, Tsui T, Seely AJ, Mills E. Melatonin as Adjuvant Cancer Care With and Without Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Integr Cancer Ther.* 2011.

41. Puri T, Goyal S, Julka PK, Nair O, Sharma DN, Rath GK. Lycopene in treatment of high-grade gliomas: a pilot study. *Neurol India*. 2010; (58): 20-3.
42. Muecke R, Schomburg L, Glatzel M, Berndt-Skorka R, Baaske D, Reichl B, et al. Multicenter, phase 3 trial comparing selenium supplementation with observation in gynecologic radiation oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 78(3): 828-35.
43. Nakayama A, Alladin KP, Igbokwe O, White JD. Systematic review: generating evidence-based guidelines on the concurrent use of dietary antioxidants and chemotherapy or radiotherapy. *Cancer Invest* 2011; 29(10): 655-67.

سؤالات:

۱- پرتوهای یونیزان از طریق کدام مکانیسم عمده موجب آسیب شدید روی سلول‌ها می‌شوند؟

الف) رادیکال‌های آزاد

ب) فعال‌سازی پروتئین‌های داخل سلولی

ج) تأثیر مستقیم روی مولکول‌های داخل سلولی

د) فعال‌سازی کاسپازها

۲- هدف اصلی پرتوها روی کدام ماکرومولکول در سلول است؟

الف) RNA

ب) Enzymes

ج) DNA

د) اسید آمینه

۳- کدام یک عوارض زودرس پرتوها نمی‌باشد؟

الف) موکوزیت

ب) سرطان ثانویه

ج) عفونت

د) خونریزی

۴- کدام یک از ترکیب ذیل به عنوان محافظ پرتو توسط FDA برای کاهش عوارض سوء ناشی از

رادیوتراپی تأیید شده است؟

الف) ویتامین E

ب) ویتامین C

ج) آمیفوستین

د) هرپتین

۵- آنتی‌اکسیدانت‌های با کدام مکانیسم موجب کاهش عوارض سوء ناشی از رادیوتراپی می‌شوند؟

- الف) به دام‌اندازی رادیکال‌های آزاد
- ب) افزایش برخی از آنزیم‌های داخل سلولی
- ج) اهداء هیدروژن به مولکول‌های آسیب دیده
- د) هر سه

۶- دلیل توصیه برخی پزشکان به عدم استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌ها در بیماران تحت رادیوتراپی چیست؟

- الف) کاهش اثربخشی رادیوتراپی در بیماران
- ب) عدم تحمل فرآورده‌های آنتی‌اکسیدانتی توسط بیماران
- ج) تداخل دارویی با سایر داروهای مصرفی توسط بیماران
- د) هر سه

۷- مطالعات بالینی انجام شده در خصوص مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها در بیماران رادیوتراپی، کدام مزیت مشاهده شد؟

- الف) افزایش بقاء بیماران
- ب) کاهش موکوزیت دهانی
- ج) کاهش مرگ در بیماران
- د) هر سه

۸- کدام آنتی‌اکسیدانت به طور گسترده در محافظت بیماران تحت رادیوتراپی در کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفته است؟

- الف) ویتامین C
- ب) عصاره‌های گیاهی
- ج) ویتامین E
- د) هر سه

۹- دلیل کاهش اثربخشی رادیوتراپی در عمق تومورهای جامد چیست؟

الف) کاهش خون‌رسانی

ب) کاهش میزان اکسیژن

ج) افزایش میزان اکسیژن

د) الف و ج

۱۰- با توجه به بررسی انجام شده در این مقاله مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها در بیماران تحت رادیوتراپی

چگونه است؟

الف) مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها به‌طور قطعی توصیه می‌شود.

ب) مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها به‌طور قطعی توصیه نمی‌شود.

ج) مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها با احتیاط توصیه می‌شود.

د) مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها با احتیاط توصیه نمی‌شود.