

RADYOTERAPİ

Kürşat Özer¹

Ali Belge²

Bahtiyar Bakır²

Radiation Therapy

Summary: *Radiation therapy is one of capabilities limitedly practiced in veterinary tumour treatment. Radiotherapy can be used as preoperative, intraoperative and postoperative. It is usually used for the treatment of localised solid tumours.*

In this article, the concept of radiation therapy, the principles of radiation therapy, the uses of radiotherapy and the complication of radiotherapy are mentioned.

Özet: *Radyoterapi veteriner hekimlikte sınırlı olarak uygulanan bir tedavi olanıdır. Radyoterapi preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olarak kullanılabilir. Genellikle, lokalize solid tümör tedavisi için kullanılmaktadır.*

Bu yazıda, radyoterapi kavramı, radyoterapinin prensipleri, radyoterapinin kullanım ve radyoterapinin komplikasyonları konu edilmektedir.

Giriş

Radyasyon tedavisi batı ülkeleri veteriner okullarında okutulmakta olan ve veteriner pratiğinde insan hekimleriyle işbirliği içerisinde uygulama alanı bulmuş bir tümör tedavi seçeneğidir.

Radyasyon tedavisi iyonize edici radyasyonun üreyen hücreleri öldürmesi esasına dayanır. İyonlaştırıcı radyasyon yani atomlardan çıkan hızlı elektronlar, dokularda veya çarptıkları hücrelerde yolu üzerindeki moleküllerle etkileşerek iyonizasyon ve eksitasyonlara neden olur (1,2,3,4,5,6,7,8).

X ve gamma ışınları kararlı yapılarda enerji depolanmasına neden olur. Emilen bu radyasyonun büyük kısmı iyonizasyondan çok eksite edilmiş moleküller oluşumuna yol açar ve bu eksitasyon durumu ısı üretilmek suretiyle bertaraf edilir. İyonizasyon ise, özellikle su moleküllerini etkiler ve geri dönüşlü

1:Araş.Gör., İstanbul Üniversitesi,Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul - TÜRKİYE

2: Araş.Gör., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,Cerrahi Anabilim Dalı, Van - TÜRKİYE

olan veya olmayan biyokimyasal değişimlere neden olur. Bu su moleküllerinin etkilenmesi suretiyle ve ortamdaki O₂ moleküllerinin kullanılmasıyla H₂ O₂ gibi oksidasyon ürünleri oluşur. Ancak 10⁻⁵ saniye gibi bir sürede gelişebilen bu reaksiyonların etkileri saatler, günler, haftalar hatta daha uzun süre sonunda görülür (1).

Radyoterapi kavramı ilk kez 1906 yılında BERGONİE ve TRİBONDEAU tarafından konu edilmiştir (1).

Radyoterapi insan hekimliğinde geniş olarak kullanılmaktadır. A.B.D.'de tedavi gören insan hastaların %50'sinde radyoterapi kullanılmakta ve bunların %50'sinde de tümör kontrolü başarılmaktadır (6). Veteriner hekimlikte de radyoterapinin öyküsü insan hekimliği kadar eskiye uzanır. Ancak kullanımı hâlâ sınırlı ölçüdedir. Çünkü kullanılan radyasyon ünitelerinin pahalı olması, yetişmiş personel eksikliği, çalışma sonuçlarının henüz gereği gibi bilinmemesi birer eksiklik oluşturmaktadır.

Hayvanlarda radyoterapinin kullanımına ilişkin ilk tebliğ EBERLEİN tarafından Berlin Veteriner Okul'unda sunulmuştur. EBERLEİN 1906-1912 yılları arasında evcil hayvan radyoterapisi hakkında çeşitli çalışmalarda bulunmuştur. LİTTE ise 1927 yılında A.B.D.'de hayvan radyoterapisi üzerinde ilk bildiri yayınladı. Bu alandaki önemli yayınlardan biri de 1958'de Avusturya'da Viyana Veteriner Koleji'nde POMMER tarafından yapıldı (6). POMMER X ışını tedavisine uygun olan hastalıkların tipleri ve radyoterapinin etkilerini belirledi. Onun çalışmalarının ağırlığı enfeksiyöz ve yangısel hastalıklar üzerindeydi. Tümör tedavisi için POMMER'in kullandığı doz ve fraksiyonizasyon metodları, bugün kullanılan veteriner radyoterapi protokollerinin temelini oluşturmuştur.

RADYOTERAPİNİN PRENSİPLERİ

Radyasyon tümör hücreleri üzerine selektif etkilidir. Hücre siklusu fazları gözönünde tutulduğunda radyasyonun tahrip edici etkisinin özellikle mitozdaki hücreler üzerine olduğu saptanmıştır. Bunu G1 ve S sınırındaki hücreler izler (1,2,3,5,6). En dirençli faz ise S fazıdır. Tümör hücrelerinin MI (mitotik indeks) değeri yüksek olduğundan radyasyondan daha çok etkilenirler. Bunun yanısıra tümör hücrelerinin intrasellüler tamir yeteneğinin az olması ve daha fazla etkilenen normal doku hücrelerinin daha kolay tamir edilebilmesi tümör üzerine radyasyonun selektif etkisinin diğer iki gerekçesidir (1,5,6,7,8).

Radyoterapiden amaç irradiasyon suretiyle tümörü yok ederken bitişik normal dokuları korumaktadır. Çünkü normal dokulara geç radyasyon hasarı yaşam tehdit edecek düzeyde olabilir. Örneğin ; geniş bir alana radyoterapi uygulaması sonucu oluşabilecek büyük çaplı kemik nekrozlarını hasta tolere edemeyebilir.

Hastanın tümörüne verilebilecek radyasyon dozu komşu normal dokunun toleransınca sınırlandığı gibi, eğer tümörü çevreleyen normal dokular radyasyona duyarlıysa tümörün eradikasyonu mümkün olmayabilir. Bu durum tümör hipoksisi olduğunda ortaya çıkmaktadır. Tümör hipoksisi intratümöral bölgelere zayıf olarak perfüzyon sonucu gelişir. Hipoksik hücreler tam oksijenize edilmiş bölgelere oranla 2,5-3.0 kat radyorezistanttır (1,2,5,6,7,8).

Bununla birlikte fraksiyon dozu, fraksiyonların sayısı ve toplam sürenin bu kısıtlar çerçevesinde hesaplanmasıyla tümör kontrol edilebilir. Alternatif olarak multiple tedavi davranışları, yani değişik yönlerden hedef hacme ışın göndermek bitişik dokular üzerine gelen dozun azaltılmasına yardım edebilir. Neticede, shrinking (daralan alan) teknikleri normal dokuya infiltre olmuş mikroskopik odakların sterilizasyonunu sağlayabilir (7,8).

Radyasyon doz reçeteleri hâlen insan ve hayvanlarda denemelerle saptandığı şekilleriyle kullanılmaktadır. İnsanlarda yaygın kullanım 6-7 haftalık sürede radyasyonun günlük 1.8-2.0 Gy dozda ve sonuçta 60-70 Gy lik toplam doz verilmesidir (3,7,8). Radyoterapi hayvanlarda ise hayvanlara rutin olarak 40-50 Gy'den oluşan dozun 10-12 fraksiyonda ve genellikle haftada 3 kez verilmesi şeklinde uygulanmaktadır (1,5,6,7,8). Böylece toplam 40-48 Gy verilmektedir. Radyoterapide küçük dozların kullanımının tercih edilmesinde amaç, bitişik dokulara fazla hasar vermemek ve hipoksik tümör hücrelerinin reoksijenizasyonuna izin vermektedir.

Radyasyon duyarlılığı üreme bütünlüğünün kaybı veya hücre ölümü esnasında dayanmaktadır. Bunun anlamı sensitif hücrelerin üreyen hücreler olduğudur. Kas ve sinir hücreleri gibi bölünmeyen hücreler radyorezistant iken, kemik iliğinin stem hücreleri, barsak epitel hücreleri düzenli olarak bölündüklerinden radyosensitiflerdir.

Radyasyona duyarlılık; 1) oksijen, nitrit oksit, metronidazol ve nitrofuranlar veya radyasyon olarak yüksek linear enerji transfer partikülleri (LET) kullanımı 2) halojene edilmiş primidin analogları veya purine açlığı yapılarak DNA'nın instrinsik duyarlılığının arttırılması, 3) kimyasal inhibitörler, hipertermi

veya yüksek LET partikül radyasyon kullanarak tamir prosesini inhibe etmek 4) duyarlı fazda hücreleri senkronize etmek (bu amaçla mitotik spindle inhibitörler veya fraksiyone radyasyonlar kullanılır), 5) normal dokuyu selektif olarak korumak suretiyle arttırılabilir (2).

POTANSİYEL HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Radyoterapi kozmetik olarak kabul edilemeyecek bir etki bırakabileceği için eksize edilmemiş veya tam olarak eksize edilmemiş lokalize solid tümörlerin tedavisinde büyük değer taşır.

Hastalar tedavi öncesi fizik muayene, idrar ve rutin kan muayeneleri ve biyokimyasal muayenelere tabi tutulmalıdırlar. Primer tümörün yaygınlığının saptanması amacıyla bölgenin, uzak metastazların saptanması açısından akciğerlerin ve gerek görülürse diğer bölgelerin (örneğin; malignant perianal tümörden iliak lenf yumrusuna metastaz varlığını saptamak için abdomenin) grafileri alınmalıdır. Bölgesel lenf yumruları muayene edilmeli, büyüme durumunda biyopsi yapılmalıdır.

Radyoterapi düşünüldüğünde tümörün histolojik tipi kadar yerleşimi ve evrelemenin de önemli olduğu unutulmamalıdır. Çünkü histolojik olarak özdeş tümörler, farklı yerleşimlerde farklı sensitivite gösterebilirler. Örneğin; gingival Squamous Cell Carcinoma (SCC) düşük bir metastatik potansiyele sahip olup lokal irradiasyonla yüksek derecede sağlamlıdır. Burun üzerindeki SCC orta bir uzak metastaz potansiyeli taşır ve radyoterapiye olumlu cevap vermez. Tonsillerde yerleşmiş SCC yüksek uzak metastaz potansiyeline sahip olup lokal irradiasyona orta derecede cevap vermektedir (7,8).

RADYOTERAPİNİN CERRAHİYLE KOMBİNASYONU

Cerrahi, lokalize solid tümörlü hayvanlara uygulanan ilk tedavi seçeneğidir. Ancak solid tümörü uzaklaştırmanın sınırlandığı durumlarda sıkça karşılaşılır ve substandart eksizyon zorunluluğu doğar. Bu tip olgularda hekim çoğu zaman tümörü fiziki delilini uzaklaştırdığında tedavinin tamamlandığını düşünür . Oysa böyle durumlarda haftalar veya aylar sonra tümör rekürrensi oluşacaktır.Rekürrens oluşumunda ise ilk tedaviye kıyasla, daha agresif bir tedavi yaklaşımına gereksinim duyulmaktadır.

Eksize edilen tümörün histopatolojik raporları numunenin periferinde tümör hücresi bulunup bulunmadığını belirlenmelidir. Eğer varsa nüksü beklemek yerine hemen ilave bir müdahalenin yapılması daha akılcı olur.

Radyoterapi ; preoperatif , postoperatif veya intraoperatif olarak kullanılabilir (1,2,3,5,6,7,8). Preoperatif radyoterapiden amaç periferdeki hücreleri öldürmek ve tümörü küçültmektir. Rutin olarak uygulanmayan bu yöntem endikedir. Örneğin; bacağın kurtarılmak istendiği bir osteosarcoma'da genellikle kemoterapiyle beraber uygulanan preoperatif irradiasyonu takiben bir kaç haftalık periyod içinde tümörün cerrahi eksizyonu protez veya allogreft uygulaması yapılmaktadır (6,7,8).

Diğer bir örnek köpeklerde nazal kavite tümörleridir. Çünkü neredeyse imkânsız olan normal doku toleransı nedeniyle tümör önce orthovoltage radyoterapiyle küçültülür, sonra cerrahi uygulanır (8).

Postoperatif irradiasyon ise tümörün substandart eksizyonunu izleyerek rezidüel tümörün eradikasyonu amacına yöneliktir. Bu hemen cerrahi işlemin akabinde yapılabileceği gibi, yara iyileşmesinden sonra da yapılabilmektedir. Operasyondan 21 gün sonra başlanan radyoterapiyle bütün komplikasyonların ortadan kalktığı bildirilmiştir (7,8).

Intraoperatif radyoterapi nisbeten yeni bir uygulamadır. Burada operasyon sırasında radyoterapi kullanılır ve genellikle abdominal ve torakal kavitelere derin olarak yerleşmiş tümörlerde kullanılmaktadır. Bunun avantajı normal dokulara fazla zarar vermeksizin ve daha düşük dozlar ile direkt olarak tümörün öldürülmesidir. Tipik intraoperatif dozlar 15-25 Gy'dir. Bu uygulama klasik eksternal ışın irradiasyonu şeklinde yapılmaktadır.

RADYOTERAPİNİN TEKNİK FAKTÖRLERİ

Radyoterapi düşünüldüğünde öncelikle doz reçetesi veya tedavi planı formüle edilmelidir. Agresif bir radyoterapi ile dokulara kan stoğu azalır ve fibrozis oluşur, etkilenmiş dokunun yaşaması zorlaşır.

Basit radyoterapi planları dokuda seçilmiş derinliklerde ve yüzey üzerine toplanabilecek merkezi ışın aksisi hakkında dozun tahmini suretiyle elle hesaplanabilir. Ancak bu hesaplamalar suyun fiziksel karakteristiklerine sahip homojen dokularda sağlanabilir. Elbette bu pratikte olası değildir ve doku heterojenliği nedeniyle böylesi bir hesaplama hataya düşürür. Hatalar özellikle tedavide düşük enerji radyasyonu kullanıldığında büyümektedir. Aşırı doku

heterojenliği varsa veya hastanın yüzey konturu düz değilse, bu gibi kompleks düzenlemelerde bilgisayar kullanılmalıdır.

Her tedavi; anestezi, en azından sedasyonu gerektirir.

İnsan hekimliğinde radyasyon tedavisi için kullanılan kaynakların çeşitliliğine rağmen, veteriner hekimlikte 3 tip radyasyon kaynağı yoğun çalışma alanı bulabilmiştir (1,5,6,7,8).

1) Orthovoltage rediation veya orthovoltage X ışınları: Düşük mA değerleri (5-20mA) ve yüksek kVp (150-300) değerli X ışını cihazlarının kullanıldığı bu yöntemdeki araçlar diyagnostik X ışını makinelerine benzerler. Bu makinelere orthovoltage X ışını makinesi denilir. Orthovoltage X ışınları nisbeten düşük enerjiye sahip olup, kemiklerde yumuşak dokudan fazla absorbe edilirler. Bunlar kemik gibi değişik fiziksel yoğunlukta, heterojen dokular içeren kitlelerin ışınlanmasında problem yarattığı gibi derin yerleşimi tümörlerde deri toleransının aşılması da ayrı bir sorun oluşturmaktadır. Diğer makinelerden ucuz olması dolayısıyla hayvan tümörlerinde kullanılmaktadır. Ancak insanlarda yüksek enerjili orthovoltage X ışını cihazlarıyla yer değiştirmektedir.

2) Radyoaktif ^{60}Co : ^{60}Co , orthovoltage X ışınlarının etkisinden yaklaşık 10 kat güçlü enerjiye sahip gamma ışınları yayar. ^{60}Co teleterapi (uzak mesafe ve ya soğuk tedavi) insan hekimliğinde yerini yavaş yavaş linear accelerator'lere terk etmektedir. Gamma ışınlarının girginlikleri fazla olduğundan ^{60}Co derin yerleşimli tümörlerin radyoterapisine ve kemik ile yumuşak dokuların homojen olarak irradiasyonuna uygundur. Bu yüksek enerji radyasyonu deri için güvenlidir. Maksimum doz derinin 5 mm altında oluşur ve deri orthovoltage X ışınına oranla radyasyondan daha az etkilenmiş olur.

3) Linear acceleratorler: Bu cihazlar yüksek enerjili elektronlar veya metalik hedefin bombardımanı ile X ışını üretirler. Hedefi bombardıman eden elektronların çok yüksek enerjili olmasının dışında orthovoltage X ışını üretimine eşdeğer mekanizmayla çalışır. Linear acceleratorler, ^{60}Co 'üne benzer bir enerjiyle X ışını üretirler. Ancak güçleri 20 kat fazladır. Bu özelliği ve 1 günde daha fazla hastanın radyoterapisine olanak vermesi nedeniyle insan hekimliğinde daha çok tercih edilmektedir. Ayrıca penumbra daha keskindir. Maksimum doz derinlik sınırı ise 5 mm'den 1,5 cm'ye kadardır. Linear acceleratorlerce üretilen yüksek enerjili elektronlarla tümör direkt olarak ve çevre dokulara zarar vermeksizin ışınlanabilir. Çünkü elektron enerjisinin penetrasyon

derinliği yüksek enerjili X ışınlarından daha düşüktür. İnsanlarda yüksek enerjili elektronlar intraoperatif radyoterapi için de kullanılmaktadır.

RADYASYON TEDAVİSİNDE TÜMÖRÜN CEVABI

Radyoterapi için hastaların seçimi; hastanın fizik kondisyonu, tümörlü bölge ve tümör tipi tedavinin başarıma olasılığıyla ilişkili faktör temeline dayandırılmalıdır. Tümörün büyüklüğü ve histolojik tipinin önemsenmemesi komplikasyon olasılığıyla direkt ve kontrol olasılığıyla ters ilişkilidir. Tümörün tipinin bilinmesi, tümörün davranışının saptanmasına olanak verecektir. Radyoterapi sistemik metastaz için eğilimli olarak bilinen tümörler için temel tedavi modeli olarak kullanılmalıdır.

Sıklıkla prognoz, hatalı bir şekilde irradiasyondan sonra derhal derhal veya irradiasyon sırasında tümör volümündeki büyük değişim esasına dayandırılmaktadır. Bu tam doğru değildir. Çünkü tümör volümündeki değişim radyosensitiviteye ilaveten; hücre proliferasyon kinetiği ve stromal komponentlerin uzunluğu gibi faktörlerce etkilenmektedir. Bu nedenle bazı hastalarda radyoterapi tümör volümünde azalmaya sebep olacakken, diğerlerinde olmayacaktır (5,7,8).

Bilinmesi gereken önemli bir nokta da regrese olmayan bir tümörün radyoterapiden aylar sonra alınan biyopsilerde saptanabilecek varlığıdır. Eğer bu hücreler clonogenic ise histolojik anlam ile tayin imkansız olduğundan bu durum nüks delili olarak ele alınmamalıdır. Tümör nüksüsün çok güvenilebilir bir belirtisi aktif tümör büyümesinin izlenmesidir. Önem taşıyan bir başka husus da klasik tedaviye yavaş tümör cevabı alınıyor diye yeni tedavi yöntemleri denememektedir. Bazı köpek tümörlerinin radyoterapiye cevapları tablo 1'de verilmiştir (7).

Tablo 1 : Bazı köpek tümörlerinin radyasyona cevapları

<u>Tümör tipi</u>	<u>Bölgesi</u>	<u>Radyasyona cevabı</u>
Squamous Cell Carcinoma	Gingiva	İyi- Mükemmel
Squamous Cell Carcinoma	Burun üstü	Zayıf
Squamous Cell Carcinoma	Tonsil	Orta - iyi
Squamous Cell Carcinoma	Nazal kavite	Zayıf - orta

<u>Tümör tipi</u>	<u>Bölgesi</u>	<u>Radyasyona cevabı</u>
Adenocarcinoma	Nazal kavite	Orta -iyi
Fibrosarcoma	Gingiva	Zayıf
Fibrosarcoma	Nazal kavite	Orta - zayıf
Chondrosarcoma	Nazal kavite	Orta -zayıf
Acanthomatousepulis	Gingiva	İyi- mükemmel
Transmissible Veneral Tumour	Çeşitli	Mükemmel
Mast Cell Tumour	Ekstremiteler	Orta - zayıf
Oral Malignant Melanoma	Deri	Zayıf -Mükemmel
Perianal Adenoma	Gingiva,dudaklar	Orta - İyi
	Perianal bölge	iyi

RADYOTERAPİNİN KOMPLİKASYONLARI

Işınlama sonucu tedavi edilen alanlarda bazı normal doku etkileri gelişmektedir. radyoterapi uygulanan hayvan tümörlerinin çoğu eksternal olduğundan gözlenen yan etkiler daha çok deri, mukoz membranlar ve bunları çevreleyen yumuşak dokular ile kemiklerde dir. İnsanlarda sıklıkla karşılaşılan kusma ve bulantıya abdominal irradiasyon dışında hayvanlarda rastlanmamıştır. Normal doku etkileri tedaviden aylar veya yıllar sonra oluşan (geç etkiler) veya birkaç haftada ya da son uygulamalar sırasında oluşan (akut etkiler) değişimler olarak bölümlendirilebilir (1,2,3,4,5,6,7,8).

Çabuk bölünen dokularda yaygın olarak karşılaşılan akut etkiler; mukozitis ve deskuamasyon ile tedavi gören alandaki kıl dökülmelerinden ibaret tir (1,5,6,7,8). Bu etkiler üreyen stem hücrelerine verilen hasardan dolayı şekillenir. Mukozitis ve sulu deskuamasyon ilk uygulamadan sonraki 2-4 haftada şekillenirken, kıl dökülmesi aylar süren zaman periyodunu gerektirir. Radyasyon kıl folliküllerinin fonksiyonunu kalıcı olarak yıkımlar. Öyleki; yeni çıkan kıllar kaba ve farklı renktedir. Örneğin; beyaz ve gri kıl siyah renge sahip hastalarda sıkça görülür. Akut etkiler vücudun belirleyeceği bir zaman içinde tamir edilmektedir.

Mukozitis şeklinde görülen klinik belirtiler (oral tümörlerin irradiasyonu esnasında görülür) ağızda sulanma, çiğneme güçlüğü ve iştah kaybı ile nefesin kötü kokmasından ibaterttir. Etkilenmiş mukoz membranların muayenesi ile mukozada yangı ve süperfisyel ülserasyonlar izlenebilmektedir. Bu belirtiler yumuşak ve sulu gıdalar verilirse çabucak düzelirler. Aşırı salivasyon ve ağız

sulanması suyla 1/1 oranında dilüe edilmiş ağız antiseptiklerinin kullanımı ile azaltılabilir.. Sistemik antibiyoterapi reaksiyonun şiddetinin azalmasına ve oral floranın azaltılmasına yardımcı olacaktır.

Sulu deskuamasyon; derinin yüzlek keratinize tabakasının soyulması, ayrılmış bir ıslak, eritematöz, ödematöz dermis şeklinde izlenir. Önerilen dozların kullanımıyla tüm deri katmanlarının nekrozu nadiren gelişir. Sulu deskuamasyonun hassasiyet ve ağrısını gidermek için su alkali içeren kremler kullanılabilir. Corticosteroid içeren kremler kullanılmamalıdır. Çünkü iyileşmeyi uzatabilmektedirler. Kurumuş eksudatın uzaklaştırılmasında sıcak su kompreslerinin kullanımı yararlıdır.

Geç radyasyon etkileri akut etkilerden çok daha yavaş tarzda gelişir. Başlangıçta herhangi bir belirti yoktur. Semptomlar aylar, hatta yıllar sonra ortaya çıkar. Bu değişimler tümör yatağındaki bağ doku ve kan damarı hasarından dolayı şekillenir. Çünkü bu dokular daha yavaş ürerler.

Kas ve eklem kontraksiyon ve fibrozisi nadiren görülür. Ancak görüldüğünde ankiloza neden olabilmektedirler. Hastalarda raslanan çok ciddi geç komplikasyon nekrozdur. Bu komplikasyon tedavisi güçtür. Çünkü çevre dokularda damarsal beslenme çoğunlukla sekteye uğramış durumdadır. Hayvanlarda çok raslanan radyasyon nekrozu bölgesi mandibula'dır. Uygun doz fraksiyonizasyon şeması kullanıldığında bu geç etkilerin çok düşük oranda geliştiği izlenmektedir. Derin yerleşimli bazı normal dokular geç etki oluşumuna duyarlıdır. Bu gibi dokulara irradiasyon uygulanmadan önce bir uzman radyoloğun görüşünün alınması yararlı olacaktır. Bu dokular böbrek, akciğer, spinal kord, beyin ve barsaklardan müteşekkildir. Ayrıca göz de geç radyasyon hasarına duyarlıdır. Örneğin;2-3 Gy'den büyük bir dozla katarakt şekillenebilir.

İrradiye edilen dokular travmaya karşı çok duyarlıdır. Çünkü uzun zamanlı bir irradiasyon doku kan akımını bozar ve kan akımının azılmasıyla dokunun rejenerasyon kabiliyeti azalır. O nedenle, ışınlanmış dokulara manipulasyon yapılırsa aşırı bir bakım uygulanması zorunluluğu doğar. Örneğin; punch biyopsisi gibi bir işlem nekrozla sonuçlanabilir.

Yine dişlere ait işlemler radyoterapi öncesinde bu bölgelerde aşırı bir hassasiyetle yapılmalıdır. Özellikle diş ekstraksiyonları yapılacak ise bu işin radyoterapi öncesi yapılması gerekir. Bu sayede ileride kemik nekrozu oluşması ihtimalinin önüne geçilecektir (6,7,8).

RADYOTERAPİDE BAŞARISIZLIĞIN NEDENLERİ

İdeal hasta seçimi, radyoterapi için optimal doz kullanım gibi koşullar yerine getirilirse bile tedavi tümörün nüksü veya büyümeyi sürdürmesi şeklinde başarısızlıkla sonuçlanabilir. Böyle durumlarda , tedavi başarısızlığının muhtemel sebeplerinin düşünülmesi gelecek tedavinin daha etkili usulle uygulanmasını mümkün kılacaktır. Radyoterapide başarısızlık doğuran temel kavramlar aşağıda açıklanmaktadır:

1) Histolojik tümör tipi: Önce de belirtildiği gibi tümörün kontrol olasılığı tümör tipiyle ilişkilidir. Uygulama sonuçları gözönünde tutularak etkili tedavi yönteminin saptanması gereklidir. Tümör tipine alınabilecek cevabın kestirilemediği durumlarda genellemeye gidilebilir. Bu durum in vitro olarak tümör hücrelerine radyasyon etkisinin bilinmesi ile tahmin edilebilir (3,6,7,8).

2) Tümörün volümü: Radyoterapi esnasındaki tümör volümü, tümörün kontrolü ihtimaliyle zıt ilişkilidir. Bu hüküm klinik incelemelerde de desteklenmektedir. Bu durum muhtemelen clonogenic tümör hücrelerinin mevcut sayısı ve tümör volümü arasındaki direkt ilişkiye bağlıdır. Dolayısıyla, radyoterapi uygulamasındaki bir gecikme tümör volümünün büyümesi ve kontrolü olasılığının azalmasıyla sonuçlanacaktır. Bu kavram postoperatif radyoterapinin önemli değerlerini ve tümör nüksünü beklemek yerine tam tümör eksizyonunu takiben mümkün olabildiğince kısa zamanda postoperatif radyoterapi uygulamasının tercih edilmesi gerekliliğini doğurmaktadır (6).

3)Tümör hücresi hipoksisi: Evvelce de bahsedildiği gibi, yaşayabilen hipoksik tümör hücreleri kan elementlerinin bölgeye yetersiz taşınımı nedeniyle artabilir. Böyle hücreler tam oksijenlendirilmiş veya normal doku hücrelerinden 2,5-3.0 kez radyorezistanttır. Bu radyorezistans muhtemelen hipoksik koşullar altındaki DNA'da oluşan radyasyon hasarının oksijen bağlanma eksikliğinden meydana gelir.

Her fraksiyonda 2.0 Gy'lik dozların kullanımının tümörün eradikasyonuna yardımcı olacak reoksijenizasyonuna izin vereceği bildirilmiştir (7,8). Tümör hücreleri hipertermi, radyoprotaktif ajanlar hipoksik hücre hassaslaştırıcılar ve hiper barik oksijen kullanım suretiyle stimüle edilebilir ve radyosensitif hale getirilebilir . Hipoksisin radyoterapi başarısızlığının en önemli nedeni olduğu unutulmamalıdır.

4) Yetersiz tümör radyasyon dozu: Radyoterapiyle bir tümörün kontrolündeki başarısızlık, tümörün yok edilmesi için gerekenden az radyasyon

dozu verildiğinde açıkça müşahade edilecektir. Tümörün öldürülmesini sağlayamayacak subletal dozun verilmesi bitişik dokuların toleransının az olduğu durumlarda kaçınılmazdır. Radyasyon doz- cevap eğrilerinin doğası gereği, radyasyon dozundaki ufak bir değişiklik tümörün kontrolü ihtimalinde büyük bir fark ile sonuçlanabilir. Radyasyon dozu ve tümör kontrolü olasılığı arasındaki kesin ilişki önceden bilinen biçimde, doz-cevap eğrisine bağlıdır. Genel doz-cevap eğrilerinin biçimi "S" şeklindedir. Yani kesin bir doza kadar radyasyon dozunun artışına paralel olarak tümör kontrolü de hızla artacaktır (3,6,7,8).

Arzulanan radyasyon reçetesinin \pm %2 doğrulukta olmasıdır. Bu ise ideal koşullar altında başarılabilir (7,8).

Suboptimal radyasyon dozu verilmesinin son sebebi, tümörün bir parçasının radyasyon sahasında bulunmaması veya doz reçetesi alan doku hacminin tümör parçası dışında olması gibi bir coğrafik kayıptır. Bilgisayarlı tomografinin kullanımı ile kompleks anatomik bölgelerin optimal radyasyonunun hesaplanması başarılabilir.

Kaynaklar

1. Allan, G. (1984): *Radiation Therapy: Clinical Oncology: Refresher Course For Veterinarians* Preceedings No: 69 S: 307-315.
2. Berk, A.Ö. (1986): *Onkolojide Genel İlkeler Tedavi olanakları*. GATA Basımevi-Ankara . S: 113-141.
3. Bilge, N. (1981): *Klinik Onkoloji*. Baha Matbaası- İstanbul. S:33-46
4. Ener,C. (1982): *Genel Fizik*. Gözlem Matbaacılık-İstanbul. S:441-442.
5. Gorman, T.N. (1986): *Oncology*. Churchill-Livingstone. New York, Edinburgh, London, Melbourne. S: 71-86.
6. Theilen, G.H., Madewell, B.R. (1986): *Veterinary Cancer Medicine. Second Edition*. Philadelphia. S: 137-156.
7. Thrall,D.E. (1986): *Radiation Therapy: Proceedings of the 10 th Annual Kal Kan Symposium For the Treatment of small animal Diseases*.S: 53-63.
8. Withrow, S.J. MacEwen, E.G. (1989): *Clinical Veterinary Oncology*. J.B. Lippincott Company. Philadelphia, Grand Rapids, New York, St. Louis, San Francisco, London, Sydney, Tokyo. S: 79-92.