

## Eksternal Pelvik Radyoterapi'de Cihaz Seçimi Üzerine Etkili Faktörler ve Yan Etkilerin Karşılaştırılması‡

Nilgün ÖZBEK OKUMUŞ\*, Ahmet Deniz MEYDAN\*\*, Bilge GÜRSEL\*\*, Tenzile OFLUOĞLU\*\*\*, Sema RAKICI\*\*\*\*, Eylem ODABAŞI\*\*\*\*, Özge ALTINSOY\*\*\*\*, Nilgün ŞAHİN\*\*\*\*

- ✓ Radyoterapinin amacı iyonizan radyasyon kullanarak malign hücrelerin ortadan kaldırılmasıdır. Günümüzde pelvik yerleşimli tümörlerin tedavisinde diğer tedavi modelleri ile kombine veya tek başına sıkça uygulanmaktadır. Çalışmamızda Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında Ocak 2006-Aralık 2007 yılları arasında pelvise radyoterapi uygulanmış 95 hastanın akut radyoterapi toksisitesi, çalışma prensipleri ve ışın özellikleri farklı olan 2 ayrı radyoterapi cihazına göre karşılaştırılmış, cihaz özellikleri dışında toksisite üzerine etkili diğer faktörler de incelenmiştir. Hastaların %43,2'si erkek, %56,8'i kadın, yaş ortalaması 60,71±13,1'dir. Primer tanılar değerlendirildiğinde en sık rektum tümörü (%32,6) nedeniyle radyoterapi uygulanmıştır. Radyoterapi cihazı hastaların %43,2'sinde kobalt 60, %56,8'inde enerjisi 18 MV olan lineer akseleratördür. Hastaların önarka yarı çap ortalaması 10,63±1,43 cm, uygulanan toplam radyoterapi dozu ortalaması 5481,68±817,24 cGy'dir. Uygulanan radyoterapi dozu lineer akseleratör kolunda daha yüksek olmakla beraber aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (p=0,053). Küratif amaçlı radyoterapi uygulaması lineer akseleratör kolunda (p=0,04), palyatif tedaviler ise kobalt 60 kolunda daha çok yapılmıştır. Çoklu alan düzenlemeleri (p=0,001) ve hasta yarı çapı (p=0,001) lineer akseleratör kolunda anlamlı olarak yüksektir. Radyoterapinin birinci haftasında alt gastrointestinal bölgeye ait (p=0,02), üçüncü haftasında deriye ait yan etkiler (p=0,04) kobalt 60 tedavi kolunda anlamlı olarak daha yüksektir. Sonuç olarak pelvik yerleşimli tümörlerin tedavisinde lineer akseleratör tedavi cihazının kullanılması erken yan etkilerin azaltılmasında daha etkilidir.

**Anahtar kelimeler:** Pelvik radyoterapi, Kobalt 60, lineer akseleratör, erken yan etkiler

- ✓ **The Factors that Effects the Choice of Treatment Machine for External Pelvic Radiotherapy and Comparison of the Side-Effects**  
The aim of the radiotherapy is to eliminate the malignant cells by using ionizing radiotherapy. Radiotherapy is being used rather frequently for the treatment of pelvic tumors as a primary modality or with the combination of the others. This study is designed in Ondokuz Mayıs University School of Medicine Radiation Oncology Department between January 2006 and December 2007. Ninety-five patients were treated with pelvic external radiotherapy in this period. There were two different treatment machines which have differences for the acute

‡ Bu araştırma "Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu" tarafından desteklenmiştir (Proje No: T.391).  
\*Doç.Dr., \*\*Yrd.Doç.Dr., \*\*\*Uzman Fizikçi, \*\*\*\*Araş.Gör.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, SAMSUN

radiotherapy toxicity, working principles and beam characteristics. These differences and also, the factors that might be associated with radiotherapy toxicity are analyzed. Of the patients 43,2% were male, and 56,8% were female and the mean age was  $60,71 \pm 13,1$ . When examined the primary diagnosis, external pelvic radiotherapy treatment was given for rectal cancer (32,6%) most frequently. The treatment machine was Cobalt 60 teletherapy machine in 43,2% patients and Linear accelerator with energy of 18 MV in 56,8% patient. The mean front to back radius of the patients was  $10,63 \pm 1,43$  cm, the mean overall treatment radiotherapy dose was  $5481,68 \pm 817,24$  cGy. Although the overall treatment dose was higher in linear accelerator treatment group the difference was not significant ( $p=0,053$ ). The curative treatments were made with linear accelerator ( $p=0,04$ ), where more palliative treatments were made with Cobalt 60 machine. More complex treatments (multiple fields) were used in Linear accelerator treatments ( $p=0,001$ ). The front to back radius of the patients in linear accelerator treatment group was higher ( $p=0,001$ ). When compared for the side-effects; the patients who were treated with Cobalt 60 has more gastrointestinal side-effects at the first treatment week ( $p=0,02$ ) and skin side-effects at the third treatment week ( $p=0,04$ ). As a conclusion; for the external radiotherapy of pelvic tumors linear accelerator is more suitable with less side-effect.

**Key words:** Pelvic radiotherapy, Cobalt 60, linear accelerator, early toxicities

## GİRİŞ

Radyoterapi (RT) günümüzde cerrahi ve kemoterapi ile birlikte kanser tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Pelvik yerleşimli tümörlerin tedavisinde de kemoterapi ile kombine veya tek başına, cerrahiye adjuvan olarak ya da defnif amaçlı sıkça uygulanmaktadır. Sağlam dokuların korunması çağdaş RT'nin temel amaçlarından biridir. Ancak çoğunlukla tedavi edilmek istenen volümün yakınındaki sağlıklı dokuların da yüksek radyasyon dozlarına maruz kalması kaçınılmazdır. Radyasyonun neden olduğu akut yan etkiler RT sırasında ya da RT'nin tamamlanmasından hemen sonra ortaya çıkmaktadır. Özellikle pelvis yerleşimli gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, hematopoetik sistem ve deri gibi hızlı bölünen ve çoğalan hücrelerin bulunduğu doku ve organlarda akut yan etkiler daha sık ve şiddetli olarak görülmektedir. Çalışmamızda, pelvise uygulanan radyoterapide radyasyon üretim prensipleri ve enerjileri farklı olan kobalt 60 (Co60) ve lineer akseleratör (linak) tedavi cihazlarına göre akut yan etkilerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2006-Aralık 2007 yılları arasında

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında pelvik RT almış 95 hastanın akut radyoterapi toksisitesi tedavi cihazına göre karşılaştırıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; daha önce pelvik RT almamış, histopatolojik olarak karsinom tanısı almış ve tedavisinde pelvise RT almış olması.

Çalışmamızda haftalık değerlendirmelerle üst gastroinetsital, alt gastrointestinal, genitoüriner, deri ve hematolojik toksisiteler Radiati-on Therapy Oncology Group (RTOG) kriterlerine göre değerlendirildi. Ayrıca tedaviye verilen aranın sayısı ve süresi (yan etki veya yan etki dışı nedenlerle), tedavi sırasında ilaç kullanım ihtiyacı, oral beslenme desteği ve intravenöz destek ihtiyacı da karşılaştırıldı.

Değerlendirmeye alınan 95 hastanın 41'i (%43,2) erkek ve 54'ü (%56,8) kadındı. Yaş ortalaması  $60,71 \pm 13,10$ 'du (min. 32, mak. 88). Pelvik RT uygulanan hastaların primer tanıları değerlendirildiğinde en sık rektum tümörü (%32,6) görülmekte, bunu sırası ile prostat (%21,1) ve serviks (%18,9) tümörü izlemekte idi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 48'inde (%50,5) cerrahi yapılmış, 47'sine (%49,5) cerrahi müdahale yapılmamıştı. Hastaların

34'üne (%35,5) kemoterapi uygulanmış, 61'i ise (%64,2) RT öncesi veya sırasında kemoterapi almamıştı.

Hastaların radyoterapi cihazı 41 (%43,2) hastada Co60, 54 (%56,8) hastada ise 18 MV linak idi. Uygulanan toplam radyoterapi dozu ortalaması  $5481,68 \pm 817,24$  (min. 3960, mak. 7020) cGy, hastaların ön arka yarı çapı  $10,63 \pm 1,43$  (min. 8, mak. 15) cm idi.

İstatistiksel karşılaştırma SPSS 15.0 paket programı ile yapıldı. İki farklı tedavi cihazına göre karşılaştırılan değişkenlerin normallik kontrolü Shapiro Wilk testi ve varyans dağılım homojenliği Levene's testi ile yapıldı. Gruplu değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare bağımsız testi kullanıldı, normal dağılımlı homojen varyanslı grupların karşılaştırılmasında Student's T testi kullanıldı. Dağılım normal değil ise nonparametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ortalamalar ifade edilirken  $\pm$  standart sapma olarak verildi. Tüm hipotezler çift yönlü olarak kuruldu ve  $p \leq 0,05$  anlamlılık sınırı olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Kliniğimizde eksternal radyoterapi cihazı seçimi üzerine etkili faktörler ve bu tedavilerde oluşan farklılıklar değerlendirildiğinde;

Endikasyonlar açısından değerlendirildiğinde; küratif tedavi amacıyla linak kullanımı bariz yüksekti ( $p=0,04$ ). Yüksek doz ve en çok da yüksek doz küratif tedavinin uygulandığı prostat kanseri hastalarının linak ile tedavi edilmesi tercih edilmişti (linak=17, Co60=3 hasta).

Bu cihazlarla yapılan tedavi şekilleri karşılaştırıldığında; çoklu alan tedavileri şeklinde daha kompleks ve konformal tedavilerin linak ile yapıldığı gözlemlendi ( $p=0,001$ ).

Uygulanan dozlar karşılaştırıldığında ise linak ile ortalama daha yüksek dozlar uygulanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,053$ ). Ortalama doz Co60 tedavi cihazında  $5302,44 \pm 677,35$  cGy iken linak cihazında  $5617,78 \pm 891,39$  cGy'dir.

Ön arka çapı daha yüksek olan hastalarda

ise linak ile tedavi edilme oranları belirgin yüksek bulunmuştur. Co60 ve linak hastalarının yarı derinlikleri sırasıyla  $10,11 \pm 1,27$  ve  $11,11 \pm 1,36$  cm'dir ( $p=0,001$ ).

Sonuç olarak randomize olmayan bu çalışmada eksternal radyoterapi cihazı olarak hem linak hem de Co60 tedavi cihazının bulunduğu bir merkezde cihaz seçimini yaş ( $p=0,98$ ), cinsiyet ( $p=0,54$ ), kemoterapi ( $p=0,39$ ) ve cerrahi varlığı ( $p=1,00$ ) etkilememiştir. Cihaz seçimi üzerine etkili bulunan faktörler ise tümör lokalizasyonu, tedavinin küratif amaçlı olup olmaması, uygulanacak tedavinin kompleksliği ve hastanın yarı derinliği olarak bulunmuştur. Küratif amaçla uygulanan, komplike, yüksek doz tedavilerde ve derinliği fazla lezyonlarda linak gibi daha yüksek teknolojik cihaz arayışı bariz artmıştır. Tablo I'de hasta gruplarına göre tedavi cihazı seçimi verilmiştir.

Radyoterapiye bağlı akut toksisiteler RTOG kriterlerine göre; üst gastrointestinal bölge, alt gastrointestinal bölge, genitoüriner sistem, deri ve hematopoetik sistem olarak karşılaştırılmıştır. Her ne kadar daha yüksek dozlar, daha kompleks şekilde ve daha derin dokulara linak cihazı ile verilmiş olsa da yan etkilerin çıkış oranı ve süresi Co60 cihazında daha fazla bulunmuştur. Alt gastrointestinal bölge Grad 1 yan etkiler tedavinin ilk haftasında Co60 cihazında tedavi gören 5 hastada gözlenirken, linak cihazında birinci haftada bu yan etki gözlenmemiş, ikinci haftada oluşmaya başlamış ve birinci hafta için fark anlamlı bulunmuştur ( $p=0,02$ ). Yine deriye ait yan etkiler Co60 tedavi cihazında üçüncü hafta daha çok Grad 2 eğiliminde olmakla beraber, linak ile tedavi edilen hastalarda Grad 2 deri yan etkileri dördüncü haftada benzer orana ulaşmıştır. Üçüncü hafta RTOG deri yan etkileri açısından iki tedavi cihazı arasındaki fark anlamlıdır ( $p=0,049$ ).

Değerlendirilen diğer sistemler açısından tedavi boyunca, tedavi cihaz seçimi açısından fark saptanmamıştır. Tablo II'de RTOG kriterlerine göre haftalık yan etki gözlemlenen hasta sayıları verilmiştir.

**Tablo I.** Tedavi Cihazı ve Hasta Özellikleri.

		Tedavi cihazı		p değeri
		Kobalt 60	Linak 18 MV	
Cinsiyet (n) (%)	Erkek	16 (%16,9)	25 (%26,3)	0,54
	Kadın	25 (%26,3)	29 (%30,5)	
Yaş (ortalama±SD)		60,73±13,92	60,69±12,58	0,98
Tanı (n) (%)	Anal kanal tm	7 (%7,4)	0 (%0)	<b>0,002</b>
	Korpus tm	7 (%7,4)	7 (%7,4)	
	Mesane tm	4 (%4,2)	1 (%1,1)	
	Prostat tm	3 (%3,1)	17 (%17,9)	
	Rektum tm	13 (%13,7)	18 (%18,9)	
	Serviks tm	7 (%7,4)	11 (%11,5)	
Tedavi yaklaşımı (n) (%)	Adjuvan	18 (%18,9)	25 (%26,3)	<b>0,04</b>
	Küratif	9 (%9,5)	22 (%23,1)	
	Neoadjuvan	7 (%7,4)	5 (%5,3)	
	Palyatif	7 (%7,4)	2 (%2,1)	
Cerrahi varlığı (n) (%)	Cerrahi var	21 (%22,1)	27 (%28,4)	1,00
	Cerrahi yok	20 (%21,1)	27 (%28,4)	
Kemoterapi varlığı (n) (%)	Kemoterapi var	17 (%17,9)	17 (%17,9)	0,39
	Kemoterapi yok	24 (%25,3)	37 (%38,9)	
RT alan sayısı (n) (%)	2 alan	27 (%28,4)	1 (%1,1)	<b>0,001</b>
	3 alan	0 (%0)	3 (%3,1)	
	4 alan	14 (%14,8)	48 (%50,52)	
	6 alan	0 (%0)	2 (%2,1)	
RT dozu (ortalama±SD)	(cGy)	5302,44±677,35	5617,78±891,39	0,053
Yarı derinlik (ortalama±SD)	(cm)	10,11±1,27	11,11±1,36	<b>0,001</b>

Radyoterapi boyunca tedaviye herhangi bir nedenle ara verilip verilmemesi değerlendirildiğinde; Co60 tedavi cihazı ile tedaviye giren 18 hastada ara verilmişken, linak tedavi cihazında tedaviye giren 22 hastada ara verilmiştir (p=0,92). Verilen ara süresi de Co60 tedavi cihazında daha uzun iken fark anlamlı bulunmamıştır. Tedaviye ara verilen süre Co60 ve linak için sırasıyla 11,33± 8,33 ve 7,64±5,00 gündür (p=0,09). Radyoterapi boyunca destek tedavi gereksinimleri karşılaştırıldığında; hem oral hem intravenöz hem de beslenme ajanları

desteği konusunda her iki tedavi cihazı kolunda fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,83, 0,63, 0,24).

### TARTIŞMA

1950'li yıllardan önce eksternal RT başlıca, bir elektrik alan ile hızlandırılan, bir hedefe çarptırılan ve hedef atomlarının çekirdeği ile etkileşen elektronlar ile içi boşaltılmış X ışını tüplerinde üretilen, sınırlı penetrasyon kapasitesine sahip X ışınları ile uygulanmaktaydı. Bu elektron ve foton ışınlarının maksimum

Tablo II. RTOG Kriterlerine Göre Haftalık Yan Etki Değerlendirmeleri.

Bölge	Yan etki skoru	Haftalar														
		1. hafta		2. hafta		3. hafta		4. hafta		5. hafta		6. hafta		7. hafta		
		Kobalt 60	Linak 18 MV	Kobalt 60	Linak 18 MV	Kobalt 60	Linak 18 MV	Kobalt 60	Linak 18 MV	Kobalt 60	Linak 18 MV	Kobalt 60	Linak 18 MV	Kobalt 60	Linak 18 MV	
Üst gastrointestinal sistem	Grad	0	39	52	38	51	39	51	39	48	40	45	36	41	7	16
	0	2	1	3	3	2	3	2	4	1	5	2	5	1	0	
	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
p		0,58		0,72		0,88		0,58		0,23		0,48		0,15		
Alt gastrointestinal sistem	Grad	0	36	53	31	45	27	42	31	38	24	28	24	31	6	12
	1	5	0	8	7	5	5	5	7	11	17	8	12	2	4	
	2	0	1	2	1	7	6	4	8	5	5	5	5	0	0	
	3	0	1	2	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	
	p		0,02		0,52		0,59		0,59		0,92		0,67		1,00	
Genitoüriner sistem	Grad	0	40	52	37	48	34	44	34	43	32	33	33	30	8	12
	1	1	1	4	2	3	5	3	6	8	11	4	9	0	1	
	2	0	1	0	4	4	5	3	4	1	6	1	3	0	3	
	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0			
	p		0,54		0,11		0,94		0,64		0,26		0,24		0,30	
Deri	Grad	0	40	54	34	50	26	46	20	34	7	14	8	14	2	1
	1	1	0	6	3	9	7	15	15	22	27	12	19	4	11	
	2	0	0	1	0	5	1	5	3	9	8	14	9	2	4	
	3	0	0	0	0	1	0	0	1	3	2	4	2	0	0	
	p		0,43		0,17		0,049		0,34		0,56		0,20		0,40	
Hematopoetik sistem	Grad	0	37	51	34	49	32	46	37	45	35	42	35	32	8	16
	1	2	3	4	4	6	5	3	5	4	5	1	6	0	0	
	2	2	0	3	0	2	0	1	1	2	2	2	2	0	0	
	3	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
	p		0,26		0,12		0,34		0,90		0,98		0,16		-	

enerjisi 400 kV civarındadır. Bu nedenle radyoterapi tarihindeki bu periyot kilovoltaj dönemi olarak adlandırılmaktadır. Bu cihazların çoğu geçen yıllarla birlikte yerlerini Co60 teleterapi cihazları ve elektron lineer hızlandırıcı-

larına bırakmış olmalarına rağmen düşük enerjili X-ray jeneratörleri günümüzde yüzeysel yerleşimli hastalıkların tedavisinde sınırlı da olsa kullanılmaktadır<sup>(1)</sup>.

Enerjisi 1 MV'dan daha büyük olan X ve

gama ışınları megavoltaj ışınlar olarak adlandırılmaktadır. Megavoltaj dönemi 1951 yılının başında radyoterapi kliniklerine Co60 teleterapi cihazının girişi ile başlamıştır<sup>(2)</sup>. Bu cihazlar basit tasarım ve çalışma şekli düşük maliyeti ve kullanım kolaylığı nedeni ile hızlıca radyoterapi standardı haline gelmiştir. Co60 izotopunun bozunması ile 1,17 ve 1,33 MeV enerjiye sahip 2 foton üretilmektedir. Fotonların göreceli olarak yüksek enerjisi ile 10. cm. de maksimumun %50'sine düşen derin doz eğrileri elde edilirken, 5 mm mesafede cildin korunması da sağlanabilmektedir. Co60 cihazlarının dezavantajları ise yarı aktivitesinin 5,28 yıl olması, kaynak boyutunun büyük olması ve buna bağlı olarak büyük geometrik penumbralarının olmasıdır<sup>(1)</sup>.

Linak'larda, Co60 ünitelerinden daha yüksek enerjili, daha keskin alan kenarlı ve daha büyük boyutlu ışınlar elde etmek mümkündür. Ayrıca cilt koruyucu özellikleri Co60'ın gama ışınlarından daha fazladır. Linak'ların tedavi açısından önemli bu avantajları yanı sıra maliyetlerinin yüksek ve bakımlarının oldukça güç olması dezavantajı mevcuttur<sup>(3)</sup>.

RT'nin amacı, iyonizan radyasyon kullanarak malign hücrelerin ortadan kaldırılmasıdır. Ancak çoğunlukla malign hücrelerin yakınındaki sağlıklı hücrelerinde yüksek radyasyon dozlarına maruz kalması kaçınılmazdır. Çoğu kez RT yan etkileri ışınlanan dokuya sınırlıdır. Bu etkiler erken ve geç olarak karşımıza çıkabilir<sup>(4,5)</sup>.

Dokularda ortaya çıkan radyasyon hasarları ve tipleri dokuyu meydana getiren parankim hücrelerinin kinetik özelliklerine bağlıdır. Hızlı yinelenen dokularda radyasyon hasarları erken dönemde erken yan etkiler olarak ortaya çıkarken yavaş yinelenen veya hiç yinelenmeyen dokularda geç yan etkiler olarak ortaya çıkmaktadır<sup>(6)</sup>. Erken radyasyon reaksiyonları ışınlanan dokunun hızlı yinelenen hücrelerinin kaybı, hiperemi ve genellikle ödemle karakterli değişikliklerdir. Normal dokularda radyasyon toksisitesinin ortaya çık-

ması dokunun parankimini oluşturan ön hücrelerin mitotik aktivitelerine bağlıdır. Pelvik ışınlamalarda gastrointestinal sistem mukozası, genitoüriner sistem mukozası, deri, kemik iliğindeki hematopoetik hücreler gibi hızlı yinelenen dokularda radyasyon hasarları erken dönemde ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeni radyasyonla tahrip olmuş mukozal hücrelerinin ölmesi, bunları doğuran öncül hücrelerin de bu hasara katılarak bu açığı kapatmak için geçici sürede yeterli sayıda hücre doğuramamasındandır<sup>(6,7)</sup>.

RT'de toplam doz, fraksiyon dozu ve şeması, ışınlanan doku volümü, doz hızı radyasyon hasarı riskini belirleyen en önemli faktörlerdir. Ayrıca radyasyon kalitesi, RT tekniği, uygulanan diğer tedavi yöntemleri (cerrahi, kemoterapi, hormonoterapi gibi) ve hastaya ait faktörler de yan etkiler üzerine etkili olabilecek diğer faktörlerdir<sup>(8)</sup>.

Abdominal veya pelvik RT'nin en ciddi komplikasyonlarından biri tedavi süresi veya tedavi sonrasında da kısa süre devam eden bulantı, kusma, diare ve abdominal kramplara neden olan bağırsak hasarıdır. Bu semptomlar muhtemelen intestinal motilitenin hızlı değişimi ve intestinal mukozanın yapısal değişikliklerinden kaynaklanmaktadır<sup>(9)</sup>. Klinik olarak pelvise uygulanan RT, 10 ila 20 Gy arasındaki dozlarda diareye neden olmaktadır. Mekanizma bozulmuş kript proliferasyonunun neden olduğu villus atrofisidir<sup>(10)</sup>.

Bizim çalışmamızda 1. haftada Co60 kolunda alt gastrointestinal toksisitenin linak koluna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmektedir (p=0,02). Bunun nedenin linak ile Co60'a göre daha homojen bir doz dağılımı sağlanabilmesi ve alan içindeki barsak volümünün aldığı maksimum dozun seçilen referansa göre daha az doz farkı yaratmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Konformal tedavilerde genellikle hedef volüme uydurularak şekillendirilmiş artmış sayıda radyasyon ışın alanları kullanılmaktadır<sup>(11)</sup>. Böylece yüksek doz tedavi bölgesindeki normal doku volümü azaltılmakta, RT'ye tolerans artırılmakta ve

doz artışı sağlanabilmektedir<sup>(12)</sup>. Bizim çalışmamızda da linak kolunda RT alan sayısının anlamlı olarak daha çok olduğu, çoklu alan düzenlemelerinin daha fazla tercih edildiği görülmektedir. Bunun sonucu olarak linak kolunda radyasyona maruz kalan normal doku völümünün daha az ışınlandığı ve yan etkilerin başlamasının geciktiği düşünülebilir.

Çalışmamızda linak ile tedavi edilen hasta grubunda ön-arka çapın anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir. Linak ile elde edilen yüksek enerjili X ışınlarının Co60'dan elde edilen gama ışınlarına göre maksimum doz derinliği daha büyük, penetrasyonu daha yüksek ve penumbrası daha dardır<sup>(13)</sup>. Tüm bu nedenlerden dolayı yüksek enerjili X ışınları ile ön arka çapı fazla olan hastalarda daha homojen doz dağılımı sağlanabilmekte ve yan etkiler azaltılabilmektedir. Bizim çalışmamızda da ön-arka çap anlamlı olarak linak kolunda yüksek olmasına rağmen yan etkiler Co60 kolundan farksız ya da anlamlı olarak daha düşüktür.

Radyasyona bağlı cilt hasarı akut dermatit ve kronik deri değişiklikleri olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>(14)</sup>. Bu değişiklikler radyasyonun hem giriş hem de çıkış bölgelerinde oluşabilir<sup>(15)</sup>. Şiddeti doz, fraksiyonasyon, ışın, volüm ve yüzey alanına göre değişmektedir. Kötü beslenme, önceden varolan damarsal bozukluklar veya bağ doku hastalığı, aşırı deri katlantıları veya genetik gibi kişiye özgü faktörler de şiddetinde rol oynayabilir. Akut cilt değişiklikleri radyasyonun doz ve süresine bağlı eritem, deskuamasyon, ödem, ülserasyon veya nekroz olarak karşımıza çıkabilir. Semptomlar lokalizasyona bağlı olarak genellikle son radyasyon dozundan 1-2 hafta sonra pik yapmakta ve 1-3 ay içinde iyileşmektedir<sup>(16)</sup>. Işınlanan dokuya enerji, radyasyon kaynağından yayılan primer hüzmeye ile taşınır. Ancak enerji primer ışınlar tarafından dokuda üretilen sekonder elektronlarla dokuda dağılır. Yüksek enerjili hüzmelerde sekonder elektronların erişme mesafeleri daha uzundur. Bu nedenle maksimum doz daha derinlerde oluşur ve bu durum cilt koruyucu etki olarak bilinmektedir<sup>(3)</sup>. Artan enerji ile

bu bölgenin derinliği artmaktadır ve yüksek penetrasyon kapasitesi ile birlikte bu ışınları, pelviste yerleşik organlardan köken alan tümörler gibi derin yerleşimli tümörlerin tedavisine uygun hale getirmektedir<sup>(13)</sup>. Bizim çalışmamızda 3. haftada Co60 tedavi kolunda deriye ait yan etkilerin linak koluna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmektedir. Co60'ın maksimum doz derinliğinin düşük olması nedeniyle, maksimum doz derinliği yüksek olan 18 MV X ışınlarına göre cilt ve cilt altı dokunun daha çok doz alması, cilt yan etkilerinin daha erken başlaması beklenebilir. Ancak linak kolunda çoklu alan düzenlemelerine bağlı olarak cilt dokusunun aldığı dozun az olması da buna neden olmuş olabilir. Artan dozlarla birlikte aradaki anlamlı fark kaybolmuştur.

Artan dozlarla tümör kontrol olasılığı da artmaktadır<sup>(17)</sup>. Ancak artan dozlarla birlikte yan etkilerinin şiddeti ve insidansı da artmaktadır<sup>(18)</sup>. Çalışmamızda linak kolunda toplam radyoterapi dozu daha yüksek olmakla beraber istatistiksel fark anlamlı değildir. Tedavi boyunca görülen yan etkiler karşılaştırıldığında ise Co60'a göre daha az ya da farksızdır. Bu nedenle yüksek enerjili X ışınları kullanımı ile erken ya da geç yan etki şiddetini artırmadan daha yüksek dozların uygulanabileceği ve tümör kontrol olasılığının artırılacağı söylenebilir.

Sonuç olarak pelvik yerleşimli tümörlerin tedavisinde özellikle ön-arka çapı fazla olan hastalarda yüksek enerjili X ışınlarının kullanılması ve çoklu alan düzenlemeleri ile 3-boyutlu konformal tedavilerin uygulanması erken etkilerin azalmasına neden olacaktır.

**Geliş Tarihi** : 13.03.2009

**Yayına kabul tarihi** : 29.04.2009

**Yazışma adresi** :

Dr. Deniz MEYDAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

55139 Kurupelit / SAMSUN

Tel : 0362 312 19 19 / 2232

Faks : 0362 457 60 29

e-posta: admeydan@omu.edu.tr

## KAYNAKLAR

1. Verhey LJ, Petti PL. Principles of radiation physics. In: Leibel S, Phillips T, (ed.) Textbook of Radiation Oncology (2nd ed). Vol. 6. Philadelphia, Saunders, 2004; 101-127.
2. Green DT, Errington RF. Desing of a cobalt 60 beam therapy unit. Brit J Radiol, 1952; 25: 309-313.
3. Khan FM. Dose distribution and scatter analysis. In: Khan FM (ed.) The Physics of Radiation Therapy (3rd ed). Vol. 9. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer Company, 2003; 159-177.
4. Bentzen SM, Overgaard J. Clinical manifestation of normal tissue damage. In: Steel GG, (ed.) Basic Clinical Radiobiology (2nd ed). Vol. 11. London, Oxford University Pres, 1997; 98-105.
5. Rosenthal PE. Complications of cancer tratment. In: Lenhard LE, Osteen RT, Gansler T, (ed.) Clinical Oncology (1st ed). Vol. 9. Georgia, The American Cancer Society, 2001; 231-249.
6. Fajardo LF. Morfology of radiation effects on normal tissue. In: Perez CA, Brady LW, (ed.) Principles and Practice of Radiation Oncology (3rd ed). Vol. 4. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998; 143-154.
7. Özalpan A. Doku ve organların radyasyona duyarlılıkları. In: Özalpan A, (ed.) Temel Radyobioloji (1.baskı). Vol. 15. İstanbul, Orkide matbaası, 2001; 207-237.
8. Emami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991; 21: 109-122.
9. Somosy Z, Horvath G, Telbisz A, et al. Morfological aspect of ionizing radiation response of small intestine. Micron, 2002; 33: 167-178.
10. Huang EY, Wang CJ, Hsu HC, et al. Characteristics and predictive factors of early -onset diarrhoea during pelvic irradiation. Br J Radiol, 2006; 79: 419-424.
11. Purdy JA. Three-dimensional conformal radiation therapy: Physics, treatment planning, and clinical aspects. In: Halperin E, Perez CA, Brady LW, (ed.) Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed). Vol. 8. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2008; 218-262.
12. Tait DM, Nahum AE, Meyer LC, et al. Acute toxicity in pelvic radiotherapy: a randomised trial of conformal versus conventional treatment. Radioter Oncol, 1997; 42: 121-136.
13. Purdy JA, Klein EE. Photon external-beam dosimetry and treatment planning. In: Halperin E, Perez CA, Brady LW, (ed.) Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed). Vol. 6. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2008; 166-189.
14. Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment. J Am Acad Dermatol, 2006; 54: 28-46.
15. Deng G, Cassileth BR. Supportive care and quality of life. In: Halperin E, Perez CA, Brady LW, (ed.) Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed). Vol. 95. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2008; 2011-2020.
16. Harper JL, Franklin LE, Jenrette JM, et al. Skin toxicity during breast irradiation pathophysiology and management. South Med J, 2004; 97: 989-993.
17. Mac Bride WH, Withers HR. Biologic basis of radiation therapy. In: Halperin E, Perez CA, Brady LW, (ed.) Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed). Vol. Vol. 6. Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2008; 76-108.
18. Bentzen SM. Dose-response relationships radiotherapy. In: Steel GG, (ed.) Basic Clinical Radiobiology (2nd ed). Vol. 10. London, Oxford University Pres, 1997; 77-86.