

BÖLÜM 15

Radyasyona Organ ve Sistemlerin Tepkisi



Dilek UNAL¹

GİRİŞ

Malign tümörlerin tanımlayıcı özelliklerinden biri, lokal invaziv olmalarıdır (1). Mikroskopik olarak, tümör alt tiplerine de bağlı olarak normal dokulara invazyon yaparlar. Normal dokulardan net sınırlarla ayıramazlar. Radyoterapi uygulamalarında hedef hacim belirlemek çok önemlidir. Hedef hacim, zorunlu olarak önemli miktarda normal doku içerir (2). Radyoterapi sırasında normal dokularda gördüğümüz yan etkilerin büyük çoğunluğu doğrudan radyoterapi alanı içerisinde olmasından ya da dolaylı olarak radyasyona bağlı inflamatuvar sitokinlerin etkilemesiyle ilişkilidir (3). Pelvik bölgeye uygulanan radyoterapi sırasında görülen bulantı-kusma ya da akciğer bölgesine uygulanan radyoterapi sırasında görülen yutma güçlüğü buna örnek olarak verilebilir.

Tümör ve çevreleyen normal dokular, ilişkili yapılarıdır ve bir bütün olarak değerlendirilmelidir. Normal dokularda hücre sayısının korunması, yan etkilerin kontrolü açısından çok önemlidir. Radyasyondan etkilenmiş olan bir doku veya organın

radyasyona tepkisini belirleyen önemli kriterler vardır. Bunlar; hücrelerin radyosensitivitesi, bir bütünü oluşturan hücrelerin parçası olduğu doku ya da sistemlerin kinetiği ve hücrelerin o dokuda yapılanma şeklidir (4). Dokulara uygulanan radyoterapi dozu da çok önemlidir. Küçük dozlar, daha az hücre ölümü ile ilişkilidir. Bu durum tolere edilebilirken ve yan etki gözlenmezken, büyük hücre kayıpları ile ciddi şikayetler oluşabilir. Bu durum bazen hayati önem arz edebilir.

Kitabın bu bölümünde biz radyasyonun canlıda oluşturduğu tepkilere etki eden durumlardan bahsedeceğiz. Bunlar; dokuların radyosensitif ya da radyorezistan olmaları, hedef hacim etkisi, fraksiyon boyutunun önemidir.

RADYASYONUN CANLIYI ETKİLEME TEPKİSİNE ETKİ EDEN DURUMLAR

Hücrelerin diferansiye olma durumları da radyasyona olan hassasiyetlerini değiştirir (5). Olgunlaşmış, tamamen farklılaşmış bir hücrenin fonksiyon-

¹ Doç. Dr., İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD., İstanbul, dilekunaldr@gmail.com



farklılığı, radyoterapi uygulanan volümünün önemi, uygulanan günlük ve toplam tedavi dozunun önemidir.

Dokuların hassasiyetine dikkat edilerek, özellikle tümörü çevreleyen normal dokulara maksimum hassas davranarak ve tümöre maksimum dozu vererek çok daha küratif ve toksisitesiz tedaviler yapılabileceği akılda tutulmalıdır.

AKILDA TUTULACAKLAR

- Tümör ve çevreleyen normal dokular ilişkili yapılarıdır ve bir bütün olarak değerlendirilmelidir.
- Organın radyasyona tepkisini belirleyen önemli kriterler: hücrelerin radyosensitivitesi, bir bütünü oluşturan hücrelerin parçası olduğu doku ya da sistemlerin kinetiği ve hücrelerin o dokuda yapılanma şeklidir.
- Hücrelerin diferansiye olma durumları radyasyona olan hassasiyetlerini değiştirir.
- Farklılaşmış bir hücrenin fonksiyonunu yok etmek için gereken radyasyon miktarı, bölünen bir hücrenin mitotik aktivitesini durdurmak için gerekenden çok daha fazladır.
- Erken ve geç radyasyon etkileri, neden sonuç ilişkisi ile birbirinden bağımsızdır.
- Casarett'in Sınıflandırması ve Michalowski'nin Sınıflandırması doku radyosensitivitesini sınıflandırmak için kullanılan mekanizmalardır.
- Klonojenik hücrelerin hayatta kalması ile organ fonksiyonu arasındaki ilişki, dokunun yapısal organizasyonuna da bağlıdır.
- Organlarda seri ve paralel yapılar iç içedir.
- Kritik sayıda fonksiyonel alt birim ışınlama ile inaktive edilene kadar fonksiyonel hasar oluşmaz.
- Tümöre daha yüksek dozları normal dokulara hasar oluşturmadan verebilmek için, farklı fraksiyon şemaları kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation. *Nature*. 2008; 454(7203):436-44.
2. Nuyts S. Defining the target for radiotherapy of head and neck cancer. *Cancer Imaging*. 2007; 7 Spec No A

- (Special issue A):S50-5.
3. Zhang C, Liang Z, Ma S, et al. Radiotherapy and Cytokine Storm: Risk and Mechanism. *Front Oncol*. 2021; 11:670464.
4. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the radiologist*. Eighth edition; 2019.
5. Hayashi N, Monzen S, Ito K, Fujioka T, et al. Effects of ionizing radiation on proliferation and differentiation of mouse induced pluripotent stem cells. *I.J Radiat Res*. 2012;53(2):195-201
6. Koukourakis MI. Radiation damage and radioprotectants: new concepts in the era of molecular medicine. *Br J Radiol*. 2012; 85(1012): 313-330.
7. Jung H, Beck-Bornholdt HP, Svoboda V, et al. Quantification of late complications after radiation therapy. *Radiother Oncol*. 2001; 61(3):233-46.
8. Vogin G, Foray N. The law of Bergonié and Tribondeau: a nice formula for a first approximation. *Int J Radiat Biol*. 2013; 89(1):2-8.
9. Chang DS, Lasley FD, Das IJ, et al. In *Basic Radiotherapy Physics and Biology*; 2014.
10. Michalowski A. Effects of radiation on normal tissues: Hypothetical mechanisms and limitations of in situ assays of clonogenicity. *Radiation and Environmental Biophysics*. 1981; 19:157-172.
11. Ritter TA, Matuszak M, Chetty IJ, et al. Application of Critical Volume-Dose Constraints for Stereotactic Body Radiation Therapy in NRG Radiation Therapy Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017; 98(1): 34-36.
12. Hopewell JW, Trott KR. Volume effects in radiobiology as applied to radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2000; 56(3):283-8.
13. Kogel AV, Joiner M. *Basic Clinical Radiobiology* 4th Edition; 2009
14. Arnold KM, Flynn NJ, Raben A, et al. The Impact of Radiation on the Tumor Microenvironment: Effect of Dose and Fractionation Schedules. *Cancer Growth Metastasis*. 2018; 11: 1179064418761639.
15. Holthusen H. Erfahrungen über die verträglichkeitsgrenze für röntgenstrahlen und deren nutzanwendung zur verhütung von schäden. *Strahlenther Onkol*. 1936; 57: 254-69.
16. Horiot JC, Le Fur R, N'Guyen T, et al. Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: final analysis of a randomized trial of the EORTC cooperative group of radiotherapy. *Radiother Oncol*. 1992; 25: 231-41
17. Fu KK, Pak TF, Trotti A et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 48: 7-16.
18. Cosset JM, Mornex F, Eschwège F. Hypofractionation and radiotherapy: "the eternal return". *Cancer Radiother*. 2013; 17(5-6):355-62.
19. Beetz A, Messer G, Oppel T, et al. Induction of interleukin 6 by ionizing radiation in a human epithelial cell line: control by corticosteroids. *Int J Radiat Biol*. 1997; 72(1):33-43.
20. Withers HR, Taylor JM, Maciejewski B. The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy. *Acta Oncol*. 1988; 27: 131-46.