

BÖLÜM 25

Kraniyal Radyotoksisite



Feryal KARACA¹

GİRİŞ

Radyoterapi (RT), birçok kanserde olduğu gibi primer veya metastatik beyin kanserlerini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Burada dikkat edilmesi gereken önceden limitleri bilinen normal beyin dokularının radyasyon toleransını aşmamak ve hastada kranial toksisitelere neden olabilecek komplikasyonları oluşturmamaya gayret göstermektir. Kullanılan RT programları, tüm beyin ışınlaması veya stereotaktik radyocerrahi gibi durumlarda kraniyal radyasyon dozu kritik normal beyin dokusunun duyarlılığı ile sınırlıdır. Hastalarda oluşan RT toksisiteleri radyonekroz ve nörobilişsel eksiklikler gibi etkilere neden olabilir.

Kitabın bu bölümünde kranial ışınlamalara genel bir bakış ile radyotoksisite oluşumu üzerine etkili faktörler anlatılmaya çalışılacaktır.

KRANİAL RADYOTERAPİNİN KULLANIM ENDİKASYONLARI

RT primer ve metastatik beyin tümörlerinde küratif, adjuvan ve palyatif tedavide önemli role sahip

tir. Primer beyin tümörleri <18 yaş çocukların %22 kadarında görülür. Solid tümörlü hastalarda beyin metastazı görülme insidansı ise %30 kadardır. Beyin tümörleri benign ve malign olmak üzere ikiye ayrılır. Primer beyin glial tümörleri ise düşük grade'li ve yüksek grade'li glial tümörler olmak üzere ikiye ayrılır. Primer yüksek grade'li glial tümörler olan G-4 glioblastoma multiforme (GBM), G-3 anaplastik astrositoma, G-3 anaplastik oligodendroglioma, G-3 anaplastik oligoastrocytoma vakalarının, primer tedavisi maksimum cerrahi rezeksiyon sonrasında adjuvan RTalmaktadır. Ancak kritik yapılara yakın inoperabl yüksek grade'li glial tümörler cerrahi olmadan hemen RT görmelidir.

Düşük grade'li glial tümörler diffüz infiltratif yavaş büyüyürler. Grade-1 Pilositik astrositoma (juvenil Pilositik astrositoma) ve G-2 diffüz astrositoma, G-2 oligodendroglioma olarak sınıflandırılırlar. Düşük grade'li glial tümörlere, klinik risk faktörlerine bağlı olarak RT verilirler. Bu risk faktörleri arasında hasta yaşının ≥ 40 olması, radyolojik tümör progresyonunun varlığı, yeni gelişen veya kötü semptomların varlığı, tedaviye yanıt verme-

¹ Uzm. Dr. Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, feryalkaraca@gmail.com



- Çocuklarda tüm beyin RT'si 18Gy üzerinde verilen dozlarda bilişsel fonksiyonlarda değişim ve gerileme meydana gelir. Çocuk hastalarda RT sahasının beyin supratentorial alanının içinde olması durumunda, kognitif fonksiyonlar olumsuz etkilenebilir
 - Radyocerrahide 12 Gy alan beyin hacminin gerek radyasyon nekrozu insidansı bakımından gerekse asemptomatik radyolojik değişiklikler bakımından, beyin dokusunda tolerabl olduğu gösterilmiştir
 - Radyocerrahide RT gören hedef volüm arttıkça komplikasyon görülme riskide artmaktadır
 - Beyin heterojen bir yapıya sahiptir doğal olarak da beyin hangi bölgesinin RT kaynaklı hasara karşı daha duyarlı olduğu tam olarak bilinmemektedir
 - Hastanın cerrahi öncesi bilişsel fonksiyon ve nörolojik fonksiyonlarında var olan semptomatik gerilemeler, RT sonrasında oluşacak kraniyal radyotoksositeyi etkiler
 - Kraniyal radyotoksitenin, RT verilen hastalarda oluşabilmesi için multiple rizk faktörlerinin oluşması gerekmektedir
 - Beyin sapı, korpus kollosum gibi alanlar RT'ye daha duyarlıdır
 - Hipokampus RT'si alan hastalarda bilişsel fonksiyonların etkilenmesi mümkün olabilmektedir
6. Hill JM, Kornblith AB, Jones D, et al. A comparative study of the long term psychosocial functioning of childhood acute lymphoblastic leukemia survivors treated by intrathecal methotrexate with or without cranial radiation. *Cancer*. 1998;82:208–218.
 7. Waber DP, Turek J, Catania L, et al. Neuropsychological outcomes from a randomized trial of triple intrathecal chemotherapy compared with 18 Gy cranial radiation as CNS treatment in acute lymphoblastic leukemia: Findings from Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium Protocol 95-01. *J Clin Oncol*. 2007;25:4914–4921
 8. Smibert E, Anderson V, Godber T, et al. Risk factors for intellectual and educational sequelae of cranial irradiation in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Cancer*. 1996;73:825–830.
 9. Merchant TE, Kiehna EN, Li C, et al. Modeling radiation dosimetry to predict cognitive outcomes in pediatric patients with CNS embryonal tumors including medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:210–221.
 - 10- DeAngelis LM, Delattre JY, Posner JB. Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases. *Neurology*. 1989;39:789–796.
 11. Armstrong CL, Hunter JV, Ledakis GE, et al. Late cognitive and radiographic changes related to radiotherapy: Initial prospective findings. *Neurology*. 2002;59:40–48.
 12. Gregor A, Cull A, Stephens RJ, et al., for the United Kingdom Coordinating Committee for Cancer Research (UKCCCR) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Prophylactic cranial irradiation is indicated following complete response to induction therapy in small cell lung cancer: Results of a multicentre randomised trial. *Eur J Cancer*. 1997;33:1752–1758.
 13. Vigliani MC, Sichez N, Poisson M, et al. A prospective study of cognitive functions following conventional radiotherapy for supratentorial gliomas in young adults: 4-Year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;35:527–533.
 14. Miotto EC, Junio AS, Silva CC, Cabrera HN, Machado MAR, Benute GRG et al. Cognitive impairments in patients with low grade gliomas and high grade gliomas. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(4):596-601.
 15. Omuro AMP, Ben-Porat LS, Panageas KS, et al. Delayed neurotoxicity in primary central nervous system lymphoma. *Arch Neurol*. 2005;62:1595–1600.
 16. Lai R, Abrey LE, Rosenblum MK, DeAngelis LM. Treatment-induced leukoencephalopathy in primary CNS lymphoma: a clinical and autopsy study. *Neurology*. 2004;62:451-456.
 17. Abrey LE, DeAngelis LM, Yahalom J: Longterm survival in primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol*. 1998;16:859-863.
 18. Shah GD, Yahalom J, Correa DD, et al. Combined immunochemotherapy with reduced whole-brain radiotherapy for newly diagnosed primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007;25: 4730–4735.
 19. Uy NW, Woo SY, Teh BS, et al: Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53:1265–1270.
 20. Merchant TE, Chitti RM, Li C, et al: Factors associated with neurological recovery of brainstem function following postoperative conformal radiation therapy for infratentorial ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76:496–503.

KAYNAKLAR

1. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology Seventh Edition. Copyright © 2019 Wolters Kluwer, Printed in China, PA 2540-2647.
2. Leonard L. Gunderson, Joel E. Tepper. CLINICAL RADIATION ONCOLOGY. FOURTH EDITION. 1600 John F. Kennedy Blvd. Ste 1800 Philadelphia, PA 620-637.
3. Lawrence YR, Li XA, Naqa IE, Hahn CA, Marks LB, Merchant TE et al. Radiation Dose–Volume Effects In The Brain. I. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3):20-27.
4. Shaw E, Scott C, Souhami L, et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: Final report of RTOG protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:291–298.
5. Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Br J Radiol* 1989;62:679–694..