

# Hodgkin Dışı Lenfomaların Radyoterapisi

ERDOĞAN ISIRMAN

Hodgkin dışı lenfomalarda uygulanacak tedavide hastalığın türü ve evrelendirilmesi hiç şüphesiz en önemli kriteri teşkil eder. Bilindiği gibi bu konuda görüşler devamlı değişmekte ve özellikle hücre tipleri bakımından önerilen klasifikasyonlar daha ayrıntılı olmaktadır. Ancak klinik yaklaşım ve kemoterapi yönünden çok önemli olan bu görüşlerin radyoterapi alanındaki değeri bugün için ön planda sayılmayabilir. Hodgkin dışı malign lenfomaların radyoterapisinde planlamaya esas teşkil eden başlıca üç faktör vardır:

- 1- Hastalığın evresi
- 2- Hastalığın lokalizasyonu
- 3- Hücre türünün ışına duyarlılığı.

## Evrelendirme :

Evrelemede genellikle Ann Arbor şeması kabul edilmektedir. Buna göre:

- Evrel : Hastalık, 1 lenf nodülünde veya 1 ekstralenfatik odakta.
- Evre II : Hastalık, 2 veya daha fazla lenf nodulu veya 1 ekstralenfatik odak ve 1 veya birkaç lenf nodülündedir.
- Evre III : Hastalık, diafragmanın iki tarafında lenf nodüllerinde ve dalakta veya ekstralenfatik soliter odaklardadır.
- Evre IV : Hastalık, diafragmanın iki tarafında lenf nodülleri ile birlikte veya onarsız multipl dissimine ekstralenfatik organ odaklan halindedir.

Hastalığın klinik bulgusu olmayışına göre "A" ve gece teri, ateş, % 10'dan fazla zayıflama şeklinde klinik bulgularla beraber olan "B" şekilleri bulunur.

Son yıllarda, Hodgkin dışı lenfomaların çoğunlukla ilerlemiş vakalar oluşu ve organ lokalizasyonlarının çokluğu dikkati çekmiş ve eldeki evreleme sistemlerinin yetersizliği üzerinde durulmuştur. Ancak gene de Ann Arbor evrelemesi bugün için geçerli sayılmaktadır.

Evreleme Konusunda bir güçlük de evrelemeye esas teşkil edecek diagnostik çalışmaların verimlilik derecesidir. Bu durum özellikle bizde olduğu gibi gerekli bütün işlemlerin her zaman istenilen süratle ve yeterlilikle yapılamadığı yerlerde önem kazanmaktadır. Eksik bir diagnostik çalışmanın evrelemede çok büyük hatalara yol açabileceği Kesindir. Bu konuda Amerika Birleşik Devletlerinde Chicago Kanser Araştırma merkezinde yapmış olan bir çalışma ÇOK aydınlatıcıdır (Tablo 1). Tabloya dikkat edilirse diagnostik çalışmalar derinleştirildikçe başlangıçta I veya II. evrede kabul edilen vakaların arasında III, hatta IV. evre oldukları ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmanın bize gösterdiği ikinci ve çok önemli bir hakikat da diagnostik işlemler arasında en son gelen ve genellikle bir zamanlar Kesin Karar verdirici nitelikte kabul edilen eKsploratis laparatominin evreleme konusunda pek az katkıda bulunduğu, asıl kıymetli bilgiyi kemik iliği biopsisinin sağladığıdır.

Tablo 1

100 Hasta üzerinde evreleme çalışması

Araştırma Şekli	I	Evrede Kabul Edilen	Hasta %	VI
		II	III	
Klinik	15	18	35	32
İVG veya LAG	7		52	32
K. iliği biopsisi	7	4	23	66
Laparotomi	4	8	20	68

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı öğretim Üyesi

Türkiye Klinikleri- Cilt: 3, Sayı: 2, Haziran 1983

Evreleme konusunda Hodgkin dışı lenfomaların histolojilerine göre de özellikleri bulunmaktadır. Bilindiği gibi her hücre tipindeki nodüler lenfomalar ile az differansiye diffüz lenfositik lenfomalar daha ilk teŐhis anında büyük bir çoğunlukla, % 90'ın üzerinde Kemik iliğinde, Karaciğerde ve abdomende yayılmıŐ olarak görülmektedir. I ve II. evreye uyan diffüz histiositik lentomalara ise % 30 kadar bir oranda rastlanabilmektedir. Bu nedenle pratikte I ve II. evrede yakalanabilen lenfoma sayısı çok az olmakta ve bu tiplerde radyoterapi ile alınan sonuçlar çok iyi olsalar da durum pratik ve istatistik yönünden değerini Kaybetmektedir.

Radyoterapi planlamasında etkili olan ikinci faktör hastalığın lokalizasyonudur. Lokalizasyon özellikle saha düzenlenmesinde, seçilecek radyoterapi tekniğinde ve ışınlama sonucu karŐılaŐılabilecek istenmeyen komplikasyonların derecesinde başlıca rolü oynar.

Lenfomaların hücre tipi ve hüresinin ışına duyarlılığı bir bakıma büyük problem çıkarmaz. Genellikle her tip lenfoma hresi ışına oldukça duyarlı, yalnız histiositik tipler nisbeten daha az duyarlıdır. Bu durum verilecek ıŐının toplam doz miktarında yapılan düzenlemelerle kolayca halledilebilir.

Hücre özelliği yönünden gözetilecek bir durum da bilhassa çocukluk ağı Hodgkin dışı lenfomalarda bazı tiplerin belirli lokalizasyonlarda daha fazla olmak üzere lösemik konversion göstermeleridir. Böyle bir ihtimal mevcut olduğu takdirde (nodular tip, mediastinal lokalizasyon) radyoterapi-kemoterapi iliŐ-

kilerine daha dikkat etmek ve genel tedavi iŐlemleri içinde radyoterapinin yerini daha dikkatle saptamakta yarar vardır.

Radyoterapi, Hodgkin dışı lenfomaların genel tedavisindeki giriŐimlerden birisidir. Ancak radyoterapinin bu konuda kemoterapi ile çok yakından iliŐkisi vardır ve genellikle tek baŐına radyoterapi ile ideal sonuca varılamaz.

Lenfomaların radyoterapisinde herkesçe kabul edilmiş, klasikleŐmiŐ bir protokol bulunmamakla beraber genel eğilim I ve II. evrelerde radyoterapiyi küratif amaçla primer olarak uygulamaktır. Hem radyoterapi tekniği bakımından hem de evreleme çalıŐmalarındaki kesin karar güçlüğü yönünden I ve II. evreleri bir grupta toplamaK daha pratik kabul edilmiŐtir. Bu grupta tek baŐına uygulanan radyoterapi ile veya genellikle daha ÇOK yapıldığı gibi primer küratif radyoterapiye desteK kemoterapi ile çok iyi sonuçlar alınmaktadır. Tablo 2'de I ve II. evre lenfomalar için uygulanan radyoterapi giriŐimleri özetlenmiştir.

I ve II. evrelerde lenfoma diafragma üstünde veya altında geliŐmiŐtir. Diafragma st lokalizasyonlarını Waldeyer halkası dahil boyun sahası, Mediastin sahası ve aksilla sahası diye kısımlara bölebiliriz. Lenfoma ışınlamasında genel prensip geniŐletilmiŐ saha tekniği olup bu suretle ilk lezyon bölgesi ile birliKte ilgili komŐu bölge de ıŐınlanır (Şekil 1 a,b,c,d). Ayrıca Şayet evrelemeye ÇOK gveniliyorsa ve ışınlamanın küratif yükü tek baŐına üstlenmesi mümkün görülüyorsa

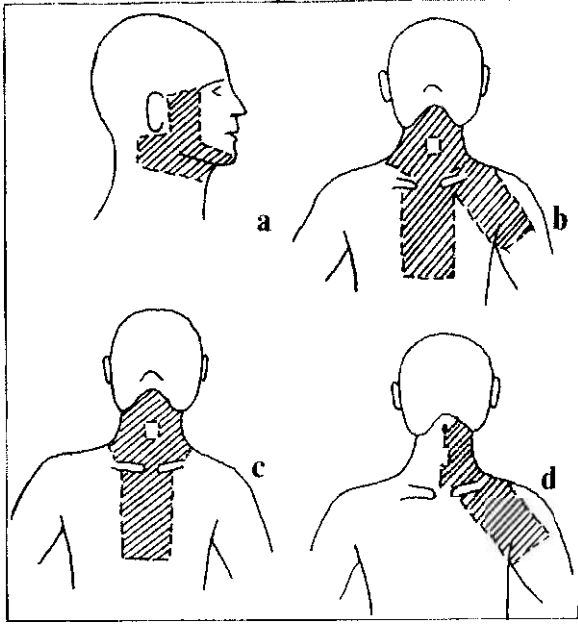
**Tablo 2**

*/-//. Evre Non-Hoğgkin Lenfomaların Tedavisi*

Lokalizasyon	Radyoterapi Şekli	
	En az	İmka
<b>Diaf. st:</b>		
— Boyun st	Boyun VWaldeyer Halkası	T. Nod. IŞın Waldeyer
— Boyun Alt	Boyun Mediastin O taraf Aksilla	T. Nod. IŞın
— Mediastin	Mediastin Boyun	T. Nod. IŞın
— Aksilla	Aksilla O taraf boyun	T. Nod. IŞın
<b>Diaf. altı:</b>		
— Paraaortik inguinal Pelvik Mezenterik	Total abdomen inguinal	Total abdomen Inguinal

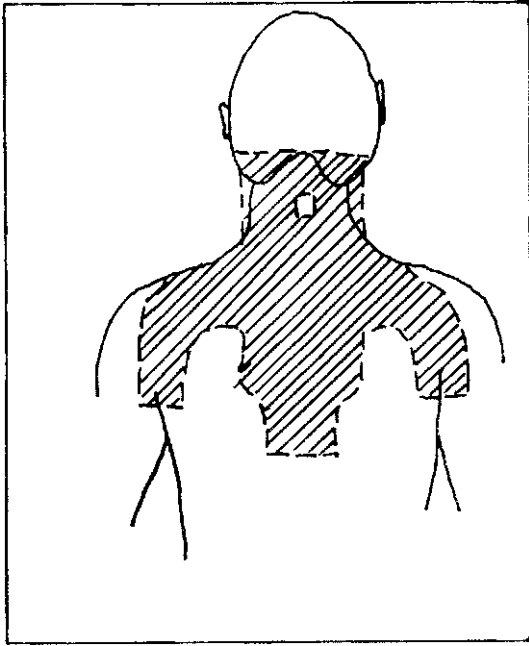
Doz: Her tipde 3-3500 rad / Histiositik T. de: 5000/Kitle zerine 5000 rad

diafragma üstü için total nodal ışınlamaya yani Manto üpi bir ışınlamaya gidilebilir (ŞeKÜ 2).

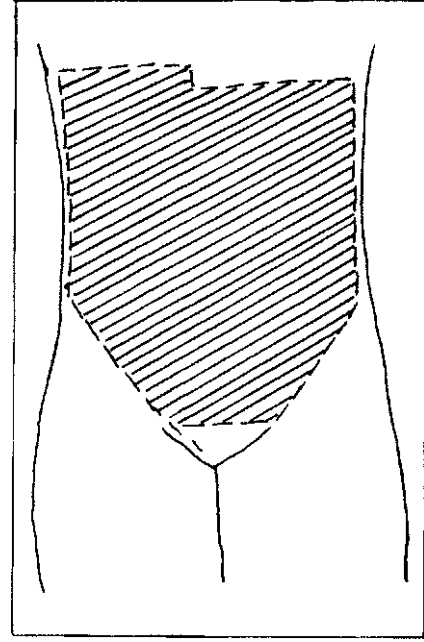


- Şekil-1: a) Üst servikal bölge - Waldeyer halkası  
b) Alt servikal bölge + Mediasten + Aksilla  
c) Alt servikal bölge + Mediasten  
d) Aksilla +0 taraf alt servikal bölge

Hastalık gene I veya II. evrede kalmak üzere diafragma altı bir lokalizasyon gösteriyorsa total abdominal ışınlama uygulanır (Şekil 3).



Şekil — 2 : Manto tipi ışınlama sahaları



Şekil-3 : Abdominal ışınlama sahaları.

Bütün bu ışınlama şekillerinde her hücre tipinde 3500-4000 rad total doza çıkılması hedef alınır. Ancak histiositik tiplerde 4500-5000 rad'a çıkılması öngörülür. Ayrıca hangi hücre tipinde olursa olsun tümörün büyük volümde gelişmiş olması halinde bu kitle üzerine 1000-1500 rad'lık bir ek lokal ışınlama yapmakta yarar vardır.

Bu tip ışınlamalarda ışınlamanın erken komplikasyonu olarak özofagus ışın alanına giriyorsa hafif bir özofajit hali, mediasten ışın alanına giriyorsa kemik iliği inhibisyonu ihtimali düşünülebilir. Mediasteni içine alan ışınlamalarda, daima daha sonra yapılacak kemoterapi düşünülmeli, ilerde kemoterapiyi kısıtlayacağı duruma sebep olmamaya çalışılmalıdır.

I ve II. evre Hodgkin dışı lenfomalarda çocuklarda hastalık herhangi bir tedavi yöntemi ile remisyona sokulduktan sonra aynen akut lösemilerde olduğu gibi koruyucu kafa ışınlaması yapılabilir.

I ve II. evre Hodgkin dışı lenfomaların diafragma altı lokalizasyonları için abdominal ışınlama yapılır. Bunda barsak irritasyonu dışında bir komplikasyona genellikle rastlanmaz. Ancak burada böbreklerin tolerans dozlarının üzerinde ışın almamalarına dikkat etmek gerekir. Bunu sağlamak için arkadan yapılan ışınlamada 1000 rad'dan sonra böbrek alanları kurşun bloklarla kapatılır. Şayet büyük tümör kitleleri varsa abdominal ışınlamada da bunların üzerine sonradan 1000-1500 rad'lık ilave lokal ışınlama yapılır.

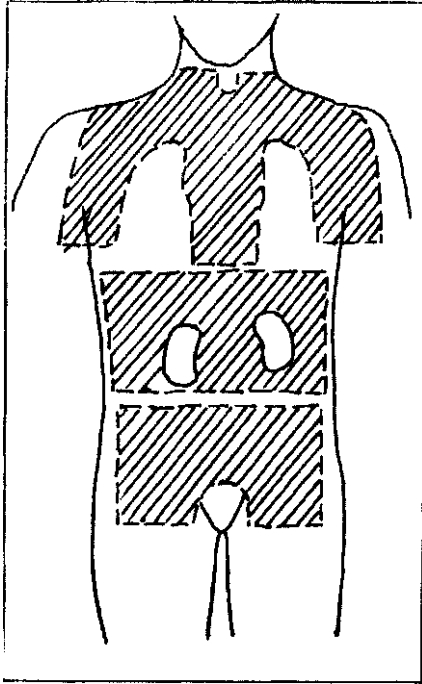
III ve IV. evre Hodgkin dışı lenfomaların radyoterapisi genellikle kemoterapiyi desteklemek amacı ile, bazı uygun vakalarda da total vücut ışınlaması

**şekilde** küratif amaçla uygulanır (Tablo 3).

Şayet radyoterapi belirli bir bölgede kemoterapiyi **desteklemek** ve **lokal kontrol** sağlamak amacı ile yapılıyorsa **günde** 200, haftada 1000 rad temposu ile 3500-4000 rad toplam doza kadar **uygulanır**.

Total vücut ışınlamasında, dozlar **vücut** orta hatında **toplanmak** üzere haftada 2 x 15 veya 3 x 10 rad **olmak** üzere **toplam** 150 rad'lık bir ışınlama yapılır.

III ve IV. evre Hodgkin dışı lenfomalarda son yıllarda uygulanan yeni bir ışınlama şekli **de** Santral lenfatik ışınlama'dır (Şekil 4). Lenfomalarda **ekstra-**



Şekil-4 : Santral lenfatik ışınlama sahası

dal yayılımı ve organ lokalizasyonunun çoğunlukla diafragma altında oluştuğuna, buna mukabil hastalığın diafragma üzerinde daha ziyade lenfoid dokuda kaldığına dikkat eden araştırmacılar total vücut ışınlaması yerine diafragma üzerine Manto tipi, altına ise total abdominal ışınlama önermişlerdir. Bu teknikle daha **yüksek** oranda ve daha uzun süreli komplet remisyonlar elde edildiği bildirilmektedir.

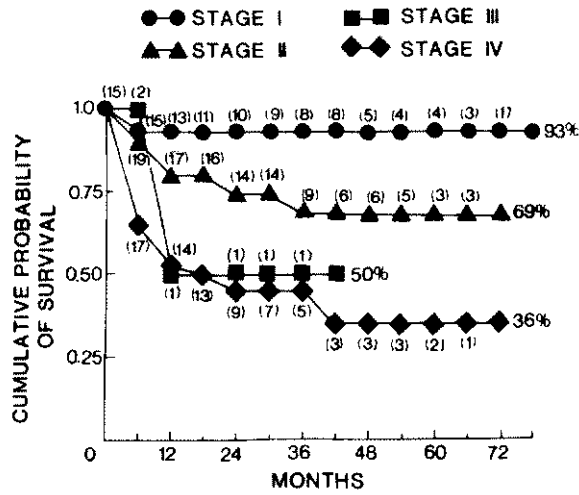
Lenfomaların radyoterapisinden izole olarak elde edilen sonuçlardan bahsetmek imkanı yoktur. Hastalığın tedavisinde her vakada ışın ve ilaç tedavisi birbirini destekler ve tamamlar şekilde kullanılmaktadır. Bu bakımdan burada kesin olmayan bir takım rakamsal sonuçlardan çok, etkili olan koşullardan bahsetmek daha uygun olacaktır, örneğin **geniş** sahalı ışınlamanın lokal ışınlamadan, yüksek doz ışınlamanın düşük doz ışınlamadan daha iyi sonuçlar verdiği ve residiv oranını azalttığı yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Bundan başka erken evrede tedavi sonuçlarının geç evrelere kıyasla çok daha iyi olduğu gene net olarak gösterilmiştir. Diğer taraftan hastalığın histolojik yapısının da alınan sonuçta etkili olduğu ve nodüler tiplerde çok daha iyi sonuçların alındığı bilinmektedir. (Şekil 5 ve 6).

Fakültemiz radyoterapi bölümünde elde edilmiş olan sonuçlara gelince Tablo 4'de görüldüğü gibi 1964-1979 yılları arasında bölümümüzde çeşitli protokollarla 223 Hodgkin dışı lenfoma ışın tedavisi görmüştür. Bunlara ait bilgiler Tablo 5 de özetlenmiştir. Ancak retrospektif çalışmalar bunlarda histolojik tiplerin kısmen belirlendiği, nodüler-diffüz ayrımının ise hemen **hiç** birisinde yapılmadığını göstermiştir. Bundan başka Tablo 5 de dikkati çekeceği gibi I ve II. evre vakalarının çoğunlukta olması da, büyük bir olasılık ile evreleme çalışmalarının yetersizliğine bağlı yanlış evreleme sonucu ortaya çıkmış bir durum

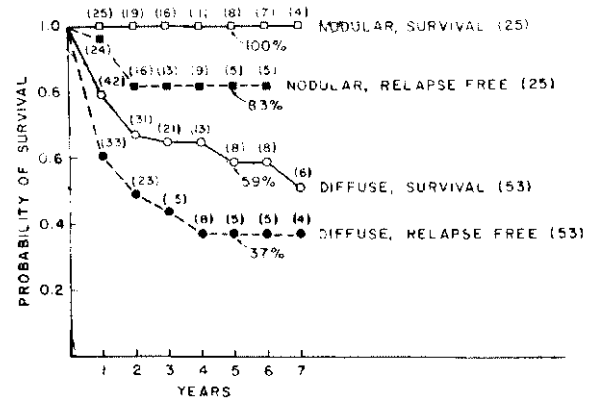
**Tablo: 3**

*M-IV. Evre N-Hodgkin Lenfomaların Tedavisi*

Tip	Lokalizasyon	Tedavi
Her tip H. li	Diaf. üst-alt Diaf. Üst-alt ve K. iliği	Tüm gövde I ve Kemo.
Her tip H. li Histiositik	Diaf. Üst-alt ve Organ Diaf. Üst-alt	Organa lokal I. ve Kemo. Total Nod. I. ve Kemo.
Histiositik	Diaf. Üst-alt ve organ	Organa lokal I. ve Kemo.
Işın dozları:	Tüm Gövde Total Nodal Organa lokal	5 haftada 150 rad 4 haftada 4000 rad Haftada 1000 rad ile Histiositik Tipte : 4500-5000 rad Diğer Tiplerde ; 3000-3500 rad



Şekil - 5 : Genel hayatta kalım



Şekil - 6: Nödüler ve Diffüz tiplerde hayatta kalım faldan

Tablo 4

A.Ü.T.F. Radyoterapi Bölümü  
Hodgkin Dışı Lenfomalar  
(1964-1979)

Yaş	Vaka sayısı	Cins	Vaka sayısı
0-15	37	Erkek	155
16-30	36	Kadın	68
31 -50	86		
51-70	57		
70 - yukarı	7		

olarak değerlendirilmelidir.

Vakalarımızın hayatta kalım sonuçları hakkında Kesin rakam vermemize olanaK sağlayacak bir takip yapılamamıştır. Bunun sorumluluğu yalnız hasta-radyoterapi merkezi ilişkilerinin Kopukluğu değil, radyoterapiden sonra hastaların ilişki kurdukları medikal kuruluşlar ile radyoterapi bölümümüz arasında yeterince bağlantı olmamasındadır

Tablo 5

Histolojik Tip	Vaka Sayısı	Frimer lokalizasyon	Vaka Sayısı	Evre	Vaka Sayısı
Lenfositik	119	Baş-Boyun	146	I	52
Histositik	7	Mediasten	19	II	59
Retikulum HJi	56	Abdomen	47	III	37
Dev H.II	2	Sair	11	IV	75
Burkitt tipi	10				
Akdeniz lenfoması	3				
Sınıflandırılmayan	26				

## KAYNAKLAR

- Chen, C M. et all Results of Radiotherapy in Control of Stage I and II Non-Hodgkin's Lymphoma Cancer 43: 1245-1254, 1979
- Cara&ell, C.S. et all The Role of Radiation Therapy in the Treatment of Pediatric Non-Hodgkin's Lymphomas Cancer 42. 2193-2205, 1978
- Fletcher, H.G. Textbook of Radiotherapy Lea-Febiger Ed. Philadelphia 1973
- Whang-Peng, J. et all Acute non-lymphocytic Leukemia and acute Myeloproliferative Syndrome Following Radiation Therapy for Non-Hodgkin's Lymphoma Cancer 44:1592-1600 1979
- Cox, J.D. et all Stage III Nodular Lymphoreticilur Tumors Non-Hodgkin's Lymphoma. Cancer 47: 2247^2252 1981
- Landberg, G.T. et all. CVP- Remission-Maintenanci in Stage I or II Non-Hodgkin's Lymphomas Cancer 44-831.838, 1979
- Choi, N.C. et all. Low Dose Fractionated Whole Body irradiation in the Treatment of Advanced Non-Hodgkin's Lymphoma Cancer 43: 1646-1642, 1979.