

Baş-Boyun Kanseri Tanısı İle Radyoterapi Gören Olgularda Geç Yan Etkilerin Değerlendirilmesi

EVALUATION OF LATE RADIATION TOXICITY IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER

Zeynep ÖZSARAN*, Deniz YALMAN*, Gökçen YILDIRIM**, Morteza PARVIZI**, Mustafa ESASSOLAK***, Ayfer HAYDAROĞLU****

* Yrd.Doç.Dr., Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD,
** Asis.Dr., Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD,
*** Doç.Dr., Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD,
**** Prof.Dr., Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD, Bornova-İZMİR

Özet

Amaç: Baş-boyun bölgesine yönelik radyoterapi gören 120 olgu, geç yan etkiler ve görülme sıklığını etkileyen prognostik faktörlerin belirlenmesi amacıyla kliniğimizde tedavi sonrası en erken 6. ayda olmak üzere "Radiation Therapy Oncology Group/ European Organization for Research and Treatment of Cancer" (RTOG/EORTC) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Tümör yerleşimi; 53 olguda (%44.2) larinks, 17 (%14.2) olguda nazofarinks, 13 (%10.8) olguda dil, 7 (%5.8) olguda ağız tabanı, bukkal mukoza, 10 olguda (%8.3) hipofarinks, tonsil veya parotide olup, 20 (%16.7) olguya primeri bilinmeyen servikal lenf bezi metastazı nedeniyle baş-boyun bölgesinden radyoterapi uygulanmıştır. Radyoterapi dozu medyan 66 Gy (aralık:54-90 Gy) olup, tedavi 103 olguda Co 60 teleterapi cihazı ile 17 olguda ise 6-25 MV lineer hızlandırıcı ile uygulanmıştır.

Bulgular: Geç yan etki açısından sorguladığımız 120 olgunun 17'sinde (%14.2) geç yan etki gözlenmezken, 39 olguda (%32.5) derece 1, 49 olguda (%40.8) derece 2, 15 olguda (%12.5) derece 3 toksisite ile karşılaşmıştır. Geç yan etki gelişimini etkileyebilecek faktörler araştırıldığında, cins (p=0.799), operasyon uygulanması (p=0.743), radyoterapi dozu (<66 Gy) (p=0.229), kullanılan foton enerjisi (Co 60 veya 6 MV) (p=0.860), sosyoekonomik durum (p=0.440), kemoterapi uygulaması (p=0.656) ile geç yan etki gelişimi arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmazken, uygulanan operasyon tipinin (yalnız tümör eksizyonu ve tümör eksizyonu ile birlikte boyun disseksiyonu) geç yan etki oranlarını artırdığı belirlenmiştir (p=0.004). Ayrıca ağız mukozasının %50'sinden fazlasının saha içinde kalması durumunda geç yan etki oranlarının yükseldiği saptanmıştır (p=0.006).

Sonuç: Baş-boyun kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanan olgularda farklı derecelerde olmakla birlikte yüksek oranda geç toksisiteye rastlanmaktadır. Bu yan etkilerin daha ayrıntılı bir şekilde standart bir derecelendirme sistemi kullanarak her hastada radyoterapiden önce, radyoterapi sırasında ve sonrasında değerlendirilmesi belki de geç toksisite görülebilecek olguları önceden belirleyip buna yönelik koruyucu tedbirler almamızda yardımcı olacak ve hastaların yaşam kalitesini yükseltecektir.

Anahtar Kelimeler: baş-boyun kanseri, Geç radyasyon toksisitesi

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:195-199

Summary

Purpose: In order to evaluate the late radiation toxicity and the prognostic factors influencing the development of late toxicity 120 patients who received radiotherapy to head and neck region were evaluated according to RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/ European Organization for Research and Treatment of Cancer) scoring criteria.

Patients and Methods: Tumor localization was as follows: larynx 53 patients (44.2%), nasopharynx 17 patients (14.2%), tongue 13 patients (10.8%), floor of the mouth, buccal mucosa 7 patients (5.8%), hypopharynx, tonsil and parotis 10 patients (8.3%), unknown primary with cervical lymph node metastases 20 patients (16.7%). Median irradiation dose was 66 Gy (range:54-90). In 103 patients Co 60 teletherapy machine and in 17 patients 6-25 MV lineer accelerator was used.

Results: No late radiation toxicity was seen in 17 patients (14.2%). Thirty-nine patients (32.5%) had Grade I, 49 had (40.8%) Grade II and 15 had (12.5%) Grade III toxicity. Prognostic factors such as gender (p=0.799), prior operation (0.743), irradiation dose (<66 Gy)(p=0.229), beam energy (p=0.860), socioeconomic status (p=0.440), use of chemotherapy (p=0.656) had no significant effect on the development of toxicity, but the operation type (tumor excision alone or tumor excision with neck dissection) had significant impact (p=0.004). Also late toxicity was more frequent when more than 50% of oral mucosa was included in the treatment field (p=0.006).

Conclusion: High rates of late radiation toxicity of various grades develop in patients with head and neck cancer. Side effects should be evaluated in each patient before, during or after radiotherapy using a standard grading system. Thus the patients susceptible to develop late effects could be predicted and with the necessary precautions quality of life could be improved.

Key Words: Head and neck cancer, Late radiation toxicity

T Klin J Med Sci 2003, 23:195-199

Radyoterapi baş-boyun kanserli olgularda yalnız başına ya da cerrahi ve/veya kemoterapi ile birlikte kullanılan bir tedavi yöntemidir. Radyoterapide amaç normal dokuları olabildiğince korurken tümöre maksimum dozu verebilmektir. Baş-boyun kanserlerinde kombine tedavi şemalarının yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile tedavi sırasında ve sonrasında görülen yan etkiler ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelişen yan etkiler total doz, fraksiyon dozu, tedavi volümünün genişliği, total tedavi süresi, hastalığın evresi, radyoterapi veya cerrahinin uygulanma sırası (preoperatif veya postoperatif), cerrahi teknikler ve kemoterapi gibi çok sayıda faktöre bağlı olarak değişmektedir. "Radiation Therapy Oncology Group" (RTOG), "National Cancer Institute Common Toxicity Criteria" ya göre radyoterapinin başlangıcından itibaren 90 gün içinde gelişen yan etkiler akut, 90 günden sonra gelişenler ise geç yan etkiler olarak tanımlanmaktadır (1-4). Ancak son yıllarda daha yoğun radyoterapi şemalarının kullanılması ve kemoradyoterapi uygulamaları nedeniyle mukozit, disfaji gibi erken yan etkilerin görülme süresinin uzadığı belirtilmektedir. Baş-boyun kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanan olgularda erken dönemde mukozit, tat alma ve tükürük salgısında azalma, ciltte eritem veya deskuamasyon; geç dönemde ise cilt ve mukozalarda atrofi, telenjektazi, ülserasyon, fibrozis, trismus, ödem, nekroz gibi komplikasyonlarla karşılaşmakta; tükürük salgısında azalma ağız kuruluşuna ve ağız hijyenini bozarak diş çürüklerine neden olmaktadır. Baş-boyun kanserlerinde geç yan etkilerin büyük bir kısmı ilk 3 yıl içinde gelişmekte çok az bir kısmı da daha uzun bir dönemde gelişmekte veya progresyon göstermektedir (3). Radyoterapinin akut ve geç yan etkilerini derecelendirmedeki farklılıklar ve değişik merkezlerdeki tedavi tekniklerinin farklılığı nedeniyle çeşitli serilerde rapor edilen komplikasyonların tipi ve şiddeti değişmektedir (1-3).

Bu çalışmada baş-boyun bölgesinde yerleşmiş tümörü nedeniyle kliniğimizde radyoterapi uygulanan olgular arasından rastgele seçilen 120 olgu, tedavi sonrası 6. aydan itibaren oluşan geç yan etkiler ve bunları etkileyen prognostik faktörler açısından değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Baş-boyun bölgesi yerleşimli kanseri nedeniyle kliniğimizde radyoterapi uygulanan olgular radyoterapi bitiminden en az 6 ay sonra geç yan etkiler açısından RTOG/EORTC kriterlerine göre 2 öğretim üyesi tarafından muayene edilip sorgulanmışlardır (Tablo 1). Değerlendirmeye alınan 120 olgunun 53'ünde (%44.1) tümör larinks, 17'sinde (%14.2) nazofarinks, 20'sinde (%16.6) oral kavite, 10'unda (8.3%) hipofarinks, tonsil ve parotis bezinde yerleşmiş olup, 20 olguya (%16.7) primeri bilinmeyen servikal lenf bezi metastazı nedeniyle

radyoterapi uygulanmıştır (Tablo 2). Radyoterapi sahaları 82 olguda primer tümörü ve servikal lenf bezlerini içeren iki yan saha ile supraklaviküler lenfatikleri içeren ön saha, 12 olguda primer tümörü ve servikal lenf bezlerini içeren iki yan saha, 15 olguda yalnız larinks içeren 2 yan saha, 11 olguda primer tümörü içeren tek ön veya hem primer tümörü hem de ipsilateral servikal lenf bezlerini içeren tek ön ve tek yan saha olacak şekilde planlanmıştır (Tablo 3). Radyoterapi dozu medyan 66 Gy (aralık:54-90 Gy) olup, tedavi 103 olguda Co 60 teleterapi cihazı ile 17 olguda ise 6-25 MV lineer hızlandırıcı ile uygulanmıştır. Yirmibeş MV foton biri reirridasyon diğeri nazofarinks boostu olmak üzere 2 olguda kullanılmıştır. Seksenüç olgu radyoterapi öncesi opere edilmiş, kemoterapi 7 olguda neoadjuvan, 7 olguda radyoterapi ile eşzamanlı, 2 olguda adjuvan olmak üzere 16 olguda uygulanmıştır. Ellisekiz olguda ağız mukozasının %50'den fazlası, 47 olguda %50'den azı saha içine dahil edilmiş, 15 olguda ise tamamen saha dışında bırakılmıştır.

Olgular ağız hijyenlerine etkisi bakımından sosyoekonomik düzeylerine göre; kötü, orta ve iyi olmak üzere 3 grupta derecelendirilmiş, yüksek; ekonomik açıdan beslenme ve ağız hijyeni için problemi olmayan, orta; günde en azından 1 kez diş fırçalayan ve proteinden zengin besin maddelerinin belli kısmını alma imkanı olan, kötü; ağız hijyeni ve beslenmesi için gerekli ihtiyaçlarını karşılayamayacak durumda olmak üzere gruplandırılmış, 34 olguda kötü, 74 olguda orta ve 12 olguda yüksek olarak bulunmuştur.

İstatistiksel değerlendirmede; kategorik değişkenlere ait oranlar arasındaki farklar ki kare testiyle araştırılmış, tip I hata için eşik değeri $\alpha=0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Olguların medyan yaşı 60 (aralık:17-79) olup 95'i (%79.2) erkek, 25'i (%20.8) kadındır.

RTOG/EORTC geç yan etki değerlendirme kriterlerine göre hastalar sorgulandığında; 17 olguda (%14.2) geç yan etki gözlenmezken, 39 olguda (%32.5) derece 1, 49 olguda (%40.8) derece 2, 15 olguda (%12.5) derece 3 toksisite ile karşılaşılmıştır (Tablo 4). Derece 1, 2 ve 3 cilt toksisitesi oranları sırasıyla %38.3, %20.0 ve %4.2; derece 1, 2 ve 3 tükürük bezi disfonksiyonu oranları sırasıyla %35.8, %17.5 ve %2.5'dir. Temporo-mandibuler eklem disfonksiyonu açısından trismus sorgulanmış ve derece 1, 1, 3 trismus oranları sırasıyla %5.8, %5.8, %1.7 olarak saptanmış, derece 4 toksisite ile karşılaşılmamıştır. Larinkse yönelik değerlendirmede %10 oranında derece 1, %0.8 oranında derece 2 geç yan etki görülürken, medulla spinalis toksisitesi %0.8 oranında derece 1, %0.8 oranında derece 3 saptanmıştır. Subkutan dokuda geç yan etki dağılımı derece 1 %30, derece 2 %26.7, derece 3

Tablo 1. Baş-boyun kanserlerinde geç radyasyon toksisitesi değerlendirme kriterleri (RTOG/EORTC)

Organ	Derece 0	Derece 1	Derece 2	Derece 3	Derece 4
Cilt	Yok	Minimal atrofi, pigmentasyon değişikliği, kısmi kıl kaybı	Yama tarzı atrofi, ılımlı telenjektazi, total kıl kaybı	Belirgin atrofi, yaygın telenjektazi	Ülserasyon
Subkutanöz doku	Yok	Hafif endürasyon (fibrozis ve ciltaltı yağ kaybı)	Asemptomatik orta derece fibrozis, hafif alan kontraktürü, <%10 boyutsal azalma	Ciddi endürasyon ve ciltaltı doku kaybı, >%10 cilt kontraktürü	Nekroz
Tükürük bezleri	Yok	Ağızda hafif kuruluk, stimülasyona iyi cevap	Orta derecede kuruluk, stimülasyona kötü cevap	Stimülasyona cevap yok, tam kuruluk	Fibrozis
Spinal kord	Yok	İlmlı Lhermitte sendromu	Şiddetli Lhermitte	Objektif nörolojik bulgular	Mono,para, kuadripleji
Larinks	Yok	Ses kısıklığı, hafif aritenoid ödem	Orta şiddette aritenoid ödem	Şiddetli ödem, şiddetli kondritis	Nekroz
Temporo-mandibuler eklem	Yok	Minimal hareket kısıtlılığı	Geçici eklem ağrısı, orta derecede hareket kısıtlılığı	Şiddetli ağrı ve hareket kısıtlılığı	Nekroz

%5.8 şeklindedir (Tablo 5). Ayrıca olgular dental yan etkiler açısından değerlendirilmiş, 14 olguda (%11.7) çürümeye hızlanma, 10 olguda (%8.3) spontan dökülme saptanmıştır.

Geç yan etki gelişimini etkileyebilecek faktörler araştırıldığında, cinsiyet (p=0.799), operasyon uygulanması (p=0.743), total radyoterapi dozu (<66 Gy) (p=0.229), kullanılan foton enerjisi (Co 60 veya 6 MV lineer hızlandırıcı) (p=0.860), sosyoekonomik düzey (p=0.440), kemoterapi uygulanması (p=0.656) ile geç yan etki gelişimi arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamazken, uygulanan operasyon tipinin (yalnız tümör eksizyonu ve tümör eksizyonu ile birlikte boyun disseksiyonu) geç yan etki oranlarını arttırdığı belirlenmiştir (p=0.004). Olgular ağız mukozasının saha içinde kalma oranına göre gruplandırıldığında ağız mukozasının %50'sinden fazlası saha içinde kalan olgularda geç yan etki oranı %65.1, %50'sinden azı saha içinde kalan olgularda %59.8 ve ağız mukozası saha içine girmeyen olgularda %33.4 olarak bulunmuştur (p=0.006).

Tartışma

Son yıllarda yaşam kalitesine yönelik çalışmalar giderek artmakta olup kanser tedavisi ile uğraşan hekimler hastalar için yüksek kür oranları yanısıra düşük yan etki ile konforlu bir yaşam hedeflemektedirler. "Medline" taramaları sonucu 1970'li yıllarda yaşam kalitesi ile ilgili 6 çalışma bulunurken, bu sayı 1980'lerde 234'e, 1990'larda 1384'e ve 2000'lere gelindiğinde ise 4532'ye ulaşmıştır. Bütün bu çalışmalarda, kanser tedavisinde karşılaşılan yan etki oranları, yan etkilere neden olan faktörler, yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla yapılabilecek destek tedaviler, ortak ve optimum yan etki değerlendirme formlarının nasıl olması gerektiği tartışılmaktadır (5).

Tablo 2. Olgu özellikleri

	Olgu sayısı	%
Cinsiyet		
Kadın	25	20.8
Erkek	95	79.2
Tümör lokalizasyonu		
Larinks	53	44.2
Nazofarinks	17	14.2
Oral kavite	20	16.6
Parotis	4	3.3
Hipofarinks	3	2.5
Tonsil	3	2.5
Diğer	20	16.7

Çalışmamızda baş-boyun kanseri tanısı ile kliniğimizde radyoterapi uygulanmış ve radyoterapi sonrası en az 6 ay geçmiş olgular arasından rastgele seçilen 120 olgu, gelişen geç yan etkiler açısından sorgulanmış, yan etki görülme oranları ve yan etkilerin gelişimini etkileyen prognostik faktörler araştırılmıştır.

Radyoterapi baş-boyun kanserlerinde hem klinik hem de subklinik hasara yol açabilen bir tedavi yöntemi olup en iyi bilinen geç yan etkilerden biri de ağız kuruluğudur. Tükürük salgısının azalması ile oluşan sürekli ağız kuruluğu diş çürüklerinin artışına neden olmaktadır. Talmi ve arkadaşlarının nazofarinks kanseri tanılı 28 olguyu yaşam kalitesi açısından değerlendirdikleri çalışmalarında ağız kuruluğu %96, disfaji %76 oranında bulunmuş ve hastalar hayat kalitelerini olumsuz yönde etkileyen faktörler için sorgulandığında ağız kuruluğu, çiğneme güçlüğü ve işleme problemlerinin olduğu saptanmıştır (5). RTOG'nin çalışmasında yalnız konvansiyonel radyoterapi uygulanan baş-boyun kanserli olgularda %85 oranında geç toksisite

Tablo 3. Tedavi özellikleri

	Olgu sayısı	%
Operasyon		
Yok	37	30.8
Tümör eksizyonu	24	20.4
Tümör eksizyonu ve boyun diseksiyonu	55	45.8
Diğer	4	3.3
Radyoterapi sahası		
2 yan küçük saha	15	12.5
Primer tümör+2 yan servikal	12	10.0
Primer tümör+2 yan servikal+supraklavikular	81	67.5
Diğer	12	10.0
Radyoterapi dozu		
≤ 66 Gy	72	60.0
> 66 Gy	48	40.0
Radyoterapi enerjisi		
Co 60	108	89.8
6 MV	10	8.3
25 MV	2	1.9

görülmüş, derece 3-4 toksisite %12 oranında görülürken en fazla ağız kuruluğu, disfaji ve laringeal yan etki ile karşılaşmıştır (6). Aspirasyon ve yutma güçlüğünün objektif olarak değerlendirildiği 29 bir olguluk çalışmada, tüm olgulara haftalık gemisitabin ile eşzamanlı radyoterapi uygulanmış ve 25 olgu en azından 1 kez radyoterapi sonrası kontrol edilmiştir. Tedavi sonrası gelişen disfonksiyonlar epiglot hareketlerinde azalma, yutmanın başlamasında gecikme, kontrolsüz hareket ve zamanlama, krikofaringeal kasın açılması, larinksin kapanması olarak gözlenmiş ve bütün bunlara bağlı olarak yutma esnasında aspirasyonun baş-boyun kanseri nedeniyle tedavi gören olgularda daha fazla görüldüğü bildirilmiş, %62 oranında aspirasyon objektif olarak gösterilmiş ve olguların 6'sında hastane bakımını gerektiren pnömoni gelişmiştir (7). Huguenin ve arkadaşlarının baş-boyun kanserli olgularda radyoterapi sonrası 5. yılda yaşam kalitesini değerlendirmek amaçlı yaptıkları çalışmada olgular glottik yerleşimli, nazofarinks yerleşimli ve diğer baş-boyun bölgesi tümörleri olmak üzere üç grupta değerlendirilmiş; tüm grup için en sık görülen yan etki ağız kuruluğu olarak bulunmuş; nazofarinks kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanan 3. grupta temporo-mandibuler eklem ve tükürük bezlerinin saha içinde kalması nedeniyle ek olarak trismus, diş ve çiğneme problemleri ile daha fazla karşılaşmıştır. Hastalar yaşamlarını en fazla etkileyen sorunun tükürük azlığı ve çiğneme problemlerine bağlı arkadaş çevresi ve aile içinde rahat yemek yiyememe olduğunu bildirmişlerdir (8).

Geç dönemde meydana gelen normal doku değişiklikleri kendini cilt ve mukozalarda atrofi,

telenjiektazi ve ülserasyon şeklinde gösterir. Bağ dokusu hasarı fibrozis, ödem, trismus, disfaji ve nekroz; kırık ve kemik doku hasarı sekestrasyon veya kondronekroz/osteonekroz ile sonuçlanabilir (1,3,9-12). Skladowski ve arkadaşlarının 100 baş-boyun kanserli olguyu 7 gün sürekli akselere radyoterapi ve konvansiyonel radyoterapi olmak üzere 2 kola randomize ettikleri çalışmada 3 yıl izlem süresince akselere radyoterapi kolunda %86, konvansiyonel kolda %92 oranında derece 1-2 geç yan etki ile karşılaşmış, derece 3 ödem, fibrozis ve atrofi oranları sırasıyla %4 ve %8 olarak bulunmuştur. Derece 4 toksisite ise sürekli akselere radyoterapi uygulanan 5 olguda (%10) görülmüş, bu olguların 2'sinde mandibulada, 3'ünde ağız tabanı ve retromolar bölgede nekroz gelişmiş tüm komplikasyonlar uzamış şiddetli akut mukozal reaksiyonlarla ilişkilendirilmiştir (10). RTOG'nin 85-03 no'lu çalışmasında enerji seviyesine göre tedavi sonuçları değerlendirilmiş, olguların %83'ünde en fazla cilt ve tükürük bezinde olmak üzere derece 1 toksisite görülmüştür. Tedavi gören 392 olgunun 25'inde (%18) ise 18'i cilt, mukoz membran ve subkutan dokuda, 6'sı kemikte ve 1'i iştme kaybı olarak kulakta derece 4 geç yan etki saptanmış, ancak Co 60, 4 MV ve 6 MV enerji seviyelerine göre fark bulunamamıştır (13). Çalışmamızda derece 1-2 geç yan etki oranı %73.3 olup çoğunu cilt, subkutan doku ve tükürük bezine ait yan etkiler

Tablo 4. Geç yan etkilerin genel dağılımı

Derece	Olgu sayısı	%
Derece 0	17	14.2
Derece 1	39	32.5
Derece 2	49	40.8
Derece 3	15	12.5

Tablo 5. RTOG/EORTC skorlama sistemine göre geç yan etkilerin dağılımı

	Derece 0 %	Derece 1 %	Derece 2 %	Derece 3 %
Cilt	45 (37.5)	46 (38.3)	24 (20.0)	5 (4.2)
Subkutan doku	45 (37.5)	36 (30.0)	32 (26.7)	7 (5.8)
Tükürük bezi	51 (42.5)	43 (35.8)	21 (17.5)	3 (2.5)
Spinal kord	118 (98.4)	1 (0.8)		1 (0.8)
Larenks	107 (89.2)	12 (10.0)	1 (0.8)	
Eklem	104 (87.6)	7 (5.8)	7 (5.8)	2 (1.7)

görülmüştür (16). EORTC'nin randomize çalışmasında konvansiyonel radyoterapi ile hiperfraksiyone radyoterapi karşılaştırılmış, derece 2-3 fibroz %40 oranında görülürken iki tedavi kolu arasında fark bulunmamıştır (17). Huguenin ve arkadaşları radyoterapi volümünün geç yan etkilere etkisini araştırmışlar, nazofarinks kanseri gibi geniş volüme radyoterapi uygulanan olgularda ağız kuruluğu ve buna bağlı çiğneme ve yutma fonksiyonlarındaki bozukluğun diğer baş-boyun yerleşimli tümörlü olgulardan daha yüksek oranda olduğunu bulmuşlardır (p=0.013) (8). Başka bir çalışmada epidermoid karsinom histolojisinde evre III-IV baş-boyun kanserli olgular radyokemoterapi ve yalnız radyoterapi olmak üzere 2 tedavi koluna randomize edilmiş, radyokemoterapi kolunda hematolojik toksisite, cilt reaksiyonları, kilo kaybı yüksek oranda görülürken, geç yan etkiler açısından fark saptanmamıştır (p=0.32) (14). Kurtarma cerrahisinin komplikasyonlara etkisinin araştırıldığı çalışmalarda yalnız cerrahi uygulanan olgularda görülen yan etkilerin radyoterapi sonrası kurtarma cerrahisi uygulanması halinde 2-3 kat arttığı bildirilmiştir (18,19). Çalışmamızda cinsiyet, radyoterapi dozu, radyoterapi sahasına dahil edilen ağız mukozasının oranı, kullanılan enerji seviyesi, sosyoekonomik durum, operasyon uygulanıp uygulanmaması, kemoterapi uygulanıp uygulanmaması, operasyon tipi ile geç yan etkilerin görülme sıklığı araştırılmış, uygulanan operasyon tipinin genişliği ve oral mukozanın %50'sinden fazlasının saha içinde kalması halinde yüksek geç yan etki oranları saptanmıştır (sırasıyla p=0.004, p=0.006).

Günümüzde herkes tarafından kabul görmüş uniform bir toksisite derecelendirme sisteminin olmaması nedeniyle radyoterapiye bağlı geç yan etkilerin tam ve ayrıntılı olarak değerlendirilmesi güçtür. Yan etkilerin değerlendirilmesi radyoterapistin subjektif bulgularına ve hastanın klinik durumuna göre değişmektedir. RTOG/EORTC değerlendirme sistemi de objektif kriterlere sahip değildir ve deneyimli bir radyoterapist tarafından sorgulanarak uygulanması gerekmektedir. Standardize edilmiş, herkes tarafından kabul görececek bir derecelendirme sisteminin kullanıma girmesiyle yalnız baş-boyun kanserlerinde değil tüm kanserli olgularda yan etki olasılığı önceden tahmin edilip buna yönelik koruyucu tedbirlerin alınmasıyla daha yüksek yaşam kalitesi sağlamak mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)(editorial). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:1341-6.
2. Perez CA, Brady LW. Overview in Principles and Practice of Radiation Oncology:second edition. JB Lippincott Company Philadelphia, New York, London. 1992; 1-63.
3. Trotti A. Toxicity in head and neck cancer: a review of trends and issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47(1): 1-12.
4. Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S. Late effects of radiation

- therapy in head and neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:1141-64.
5. Talmi YP, Horowitz Z, Bedrin L et al. Quality of life of nasopharyngeal carcinoma patients. *Cancer* 2002; 94:1012-7.
6. Lee DJ, Cosmatos D, Marcial VA et al. Results of an RTOG phase III trial (RTOG-85-27) comparing radiotherapy plus etanidazole with radiotherapy alone for locally advanced head and neck carcinomas (See comments). *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32:567-76.
7. Eisbruch A, Lyden T, Bradford CR et al. Objective assessment of swallowing dysfunction and aspiration after radiation concurrent with chemotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53:23-8.
8. Huguenin PU, Taussky D, Moe K et al. Quality of life in patients cured from a carcinoma of the head and neck by radiotherapy: the importance of the target volume. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45: 47-52.
9. Denham JW, Peters LJ, Johansen J et al. Do acute mucosal reactions lead to consequential late reactions in patients with head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology* 1999; 52: 157-64.
10. Skladowski K, Maciejewski B, Golen M et al. Randomized clinical trial on 7-day-continuous accelerated irradiation (CAIR) of head and neck cancer-report on 3-year tumour control and normal tissue toxicity. *Radiotherapy and Oncology* 2000; 55: 101-10.
11. Hathaway B, Johnson JT, Piccirillo JF et al. Chemoradiation for metastatic SCCA: role of comorbidity. *Laryngoscope* 2001; 111:1893-5.
12. Akman F, Şen M, Bilkay Görken İ et al. *Türk Onkoloji Dergisi* 1997; 12:20-6.
13. Aref A, Berkey BA, Schwade JG et al. The influence of beam energy on the outcome of postoperative radiotherapy in head and neck cancer patients: secondary analysis of RTOG 85-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47(2):389-94.
14. Adelstein DJ, Lavertu P, Saxton JP et al. Mature results of a phase III randomized trial comparing concurrent chemoradiotherapy with radiation therapy alone in patients with stage III and IV squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 2000; 88:876-83.
15. Fu KK, Pajak TF, Marcial VA, et al. Late effects of hyperfractionated radiotherapy for advanced head and neck cancer: Long term follow-up results of RTOG 83-13. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 577-88.
16. Nguyen TD, Panis X, Froissart D et al. Analysis of late complications after rapid hyperfractionated radiotherapy in advanced head and neck cancers. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:23-5.
17. Horriot JC, Le Fur R, N'Guyen T et al. Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: final analysis of randomized trial of the EORTC cooperative group of radiotherapy. *Radiat Oncol* 1992; 25:231-41.
18. Girod DA, McCulloch TM, Tsue TT et al. Risk factors for complications in clean-contaminated head and neck surgical procedures. *Head and Neck* 1995; 17:7-13.
19. Sarkar S, Mehta Sa, Tiwari J et al. Complications following surgery for cancer of the larynx and pyriform fossa. *J Surg Oncol* 1990; 43:245-9.

Geliş Tarihi: 15.11.2002

Yazışma Adresi: Dr.Zeynep ÖZSARAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi AD, Bornova-İZMİR