



Rektum Kanseri Tedavisinde Eş zamanlı Kemoradyoterapini n yan etkileri ve yönetimi

Dr. Tanju Berber

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Mayıs 2024



İçerik

- Yan etki kavramı ve yönetimi
- Sınıflaması
- RT doz sınırlamaları
- Akut yan etkiler
- Kronik yan etkiler
- Eş zamanlı kullanılan ilaçlar ve yan etkileri
- Yan etki tedavisi ve yönetimi
- Önlemler
- Radyoterapi yan etkilerine atıfta bulunan çalışmalar
- Sonuç öneriler

YAN ETKİ

Herhangi bir tıbbi müdahalenin istenmeyen , olumsuz, zararlı etkileridir

- Değerlendirilebilmeli
- Ölçülebilmeli
- Raporlanmalı
- Kayıt altına alınmalı

Yan Etki



Yan etki yönetimi her ne kadar arka planda kalsa da ,aslında tedavinin en önemli kısımlarından birini oluşturmaktadır



Yan etkiler, etkili yönetilemeyince tedaviyi zamanın da tamamlamak imkansız hale gelebilir



Yan etkilerin derecelendirilmesi ve kayıt altına alınması da, tümör cevabını değerlendirmek kadar hassas olunmalıdır



Her ne kadar diğer tedavilerin (eş zamanlı kullanılan ilaçlar ,operasyon gib)i yan etkiye olumsuz yönde katkıları var ise de ; radyoterapi ve buna bağlı gelişebilecek yan etki eğitimi özel bir konudur, bu sebeble de kombine model tedavilerde neredeyse tüm **yan etki yönetiminden bizler sorumlu olmaktadır**

YAN ETKİ SINIFLAMASI

-Tedavi yönetiminde **standardizasyon** için değerlendirme ve derecelendirme için kullanılan sınıflamalar

-**RTOG/EORTC** sınıflaması (Cilt)

-**LENT/SOMA** (Late Effects of Normal Tissue/subjective Objective Management Analytic)

-**CTCAE** (Common Terminology Criteria for Adverse Event v.5-2017)

Gastrointestinal disorders					
CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Diarrhea	Increase of <4 stools per day over baseline; mild increase in ostomy output compared to baseline	Increase of 4 - 6 stools per day over baseline; moderate increase in ostomy output compared to baseline; limiting instrumental ADL	Increase of >=7 stools per day over baseline; hospitalization indicated; severe increase in ostomy output compared to baseline; limiting self care ADL	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by an increase in frequency and/or loose or watery bowel movements.					
Navigational Note: -					

YAN ETKİ YÖNETİMİ



Genel Tıp ve Onkoloji alanındaki gelişmeler uzun dönem sağkalım avantajı sağlamaktadır



Tedavi sırasında ve sonrasında oluşabilecek yan etkilerin varlığı hastanın **yaşam kalitesini** etkilemektedir



Yan etkileri önlemeye, şiddeti ve sıklığını kontrol altında tutmaya çalışılarak hastanın **tedaviye uyumunu ve ara vermeden** tedavisini tamamlamasını sağlamak önemlidir



Yan etki tedavilerinin uygulanacak olan onkolojik tedaviye **ek maliyet** de getirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır

YAN ETKİ YÖNETİMİ

Yan etkilerin ortaya çıkışında

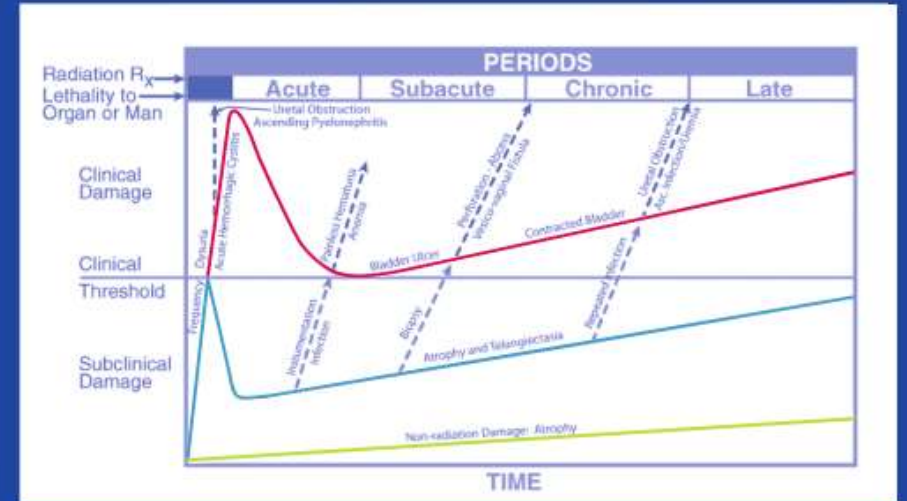
- Hastaya bağlı faktörler ; cinsiyet, komorbidite , yaş, beslenme, sigara...
Örneğin diyabet düzeltililebilir
- Tedavi edilen bölgedeki dokuların yapısı, duyarlılığı, tolerans dozları, tolerans-volüm ilişkisi **Önleyici yaklaşımda önemli**
- Hastalığın yaygınlığı
- Uygulanacak tedavinin yoğunluğu ve kombine tedavi olması etkilidir
- *Tedavi sırasında ve sonrasında sadece hastalığı değil, yan etkilerini takibi, derecelendirilmesi ve kayıt altına alınması önemlidir*

YAN ETKİ

- Erken-akut yan etkiler-----
----- ilk 3 ay
- Subakut yan etkiler-----
----- 3-6 ay
- Geç-kronik yan etkiler-----
----- 6 ay ve üzeri

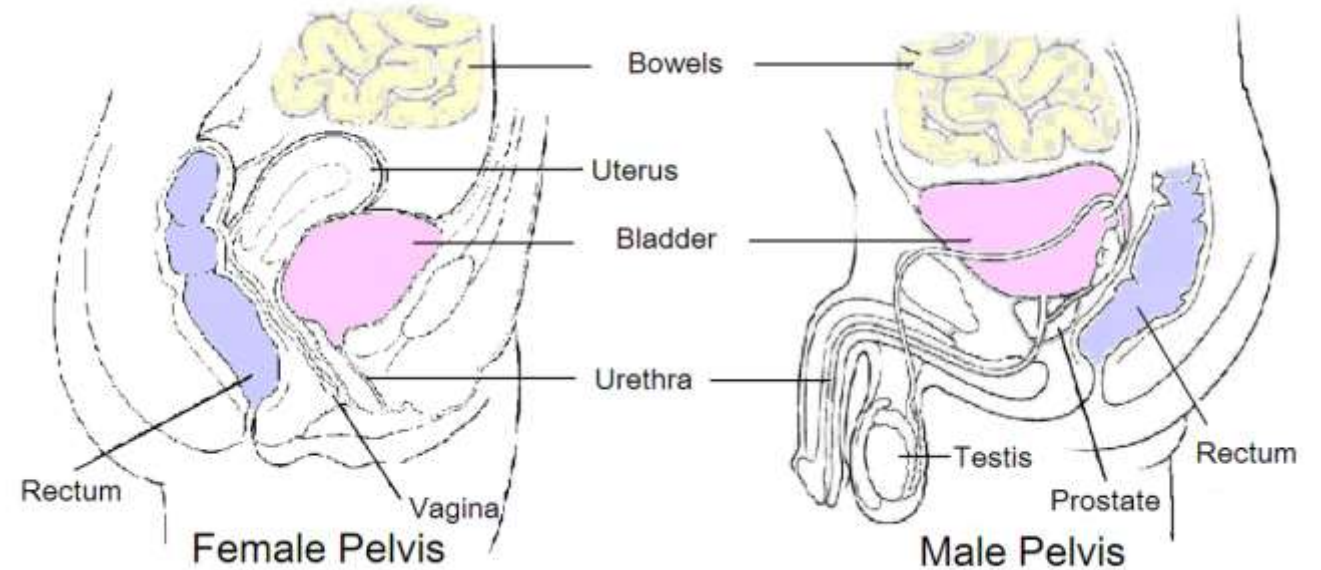
ALERT – Adverse Late Effects of Cancer Treatment

Volume 2: Normal Tissue Specific Sites and Systems



Radyoterapi ye Bağlı Yan Etkiler

- Total Doz
- Fraksiyon Dozu
- Doz hızı
- Radyasyon cinsi
- Radyoterapi teknięi
- Fraksiyonlar arasındaki zaman
- RT bölgesindeki radyoduyarlılık



GIS Toksisitesini Artıran Durumlar

- Geçirilmiş pelvik bölgeye ait operasyon
- Diyabet
- Pelvik inflamatuvar hastalık
- Hemoroid
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı
- Eşzamanlı tedaviler

En Önemli
Önleyici
Yaklaşım , Doz
Sınırlamalarım
ızdır



Normal Tissue Tolerance to Therapeutic Irradiation

Organ	TD _{5/5} Volume			TD _{50/5} Volume			Selected End Point
	1/3	2/3	3/3	1/3	2/3	3/3	
Kidney	50	30	23	—	40	28	Clinical nephritis
Brain	60	50	45	75	65	60	Necrosis, infarction
Brainstem	60	53	50	—	—	65	Necrosis, infarction
Spinal cord	5 cm: 50	10 cm: 50	20 cm: 47	5 cm: 70	10 cm: 70	20 cm:—	Myelitis, necrosis
Lung	45	30	17.5	65	40	24.5	Pneumonitis
Heart	60	45	40	70	55	50	Pericarditis
Esophagus	60	58	55	72	70	68	Clinical stricture/perforation
Stomach	60	55	50	70	67	65	Ulceration, perforation
Small intestine	50	—	40	60	—	55	Obstruction, perforation/fistula
Colon	55	—	45	65	—	55	Obstruction, perforation/ulceration/fistula
Rectum	Volume: 100 cm ³		60	Volume: 100 cm ³		80	Severe proctitis/necrosis/fistula
Liver	50	35	30	55	45	40	Liver failure

TD, tolerance dose.

Emami 1991

Serial tissue	Contouring instructions	Volume	Volume max (Gy)	Max point dose (Gy)	Endpoint (grade ≥3)
Jejunum/ileum	Any and all loops of small bowel as 1 structure within 10 cm of the PTV in any direction	<120 cm ³	45	54	Enteritis/ obstruction
Renal hilum/vascular trunk	Each side separately, including major calyces, renal pelvis, and proximal renal artery medially to the aorta	15 cm ³	42		Malignant hypertension
Colon	One structure, including wall and contents of lumen starting 10 cm superior to PTV and ending 10 cm below PTV	<20 cm ³	54	70	Colitis/fistula
Rectum (including stool)	One structure, including wall of rectum and all contents in lumen; start contouring 10 cm superior to PTV then inferior to anal sphincter	<10 cm ³	75	79	Proctitis/fistula
		<20 cm ³	70		
		<30 cm ³	65		
		<40 cm ³	60		
Bladder (with urine)	Contour the bladder wall and all urine, ending inferiorly at the base of the prostate	<90 cm ³	70	79	Cystitis/fistula
		<150 cm ³	65		
Bladder (suprapubic wall)	Contour the anterior inferior wall resting above and around the superior aspect of the pubic bone starting at the prostate inferiorly and extending 2-3 cm superiorly from there	<5 cm ³	30	60	Dysuria
Penile bulb	Contour starting superiorly at the inferior aspect of the pelvic diaphragm (urethral sphincter) and extending inferiorly and anteriorly up to 3 cm	<3 cm ³	48	56	Erectile dysfunction
Femoral heads	Contour both right and left separately	<10 cm ³	48	56	Necrosis

Organ at risk	Constraints
Small bowel	QUANTEC V15Gy < 120 cc (individual loops) V45Gy < 195 cc (entire potential space within peritoneal cavity) RTOG 0822 V35Gy < 180 cc V40Gy < 100 cc V45 Gy < 65 cc Dmax < 50 Gy
Bladder	QUANTEC Dmax < 65 Gy V65Gy < 50 % RTOG 0822 V40Gy < 40 % V45Gy < 15 % Dmax < 50 Gy
Femoral heads	RTOG 0822 V40Gy < 40 % V45Gy < 25 % Dmax < 50 Gy

- İnce bağırsak maksimum nokta dozu 50 Gy ile sınırlandırılmalı, OAR peritoneal kavite dahil (bowel bag) olarak V45 Gy < 195 cc olmalı veya sadece ince bağırsak ansları için V15 < 120 cc olmalıdır.

#	OAR	Metric	Green	Yellow	Red	Metric Type	Source	Fractionation	Expected Performance Rate	Survey Results
F-1a	Bladder	V15	<=50%	>50%		Informational	Ciria et al, Donostia Spain	Short course	80%	100%
F-1b	Bladder	V25	<=20%	>20%		Informational	Panel consensus	Short course	80%	100%
F-1c	Bladder	Dmean	<=2000cGy	>2000cGy		Informational	Panel consensus	Short course	80%	100%
F-2a	Bladder	V45	<=15%	>15% <=30%	>30%	Informational	RTOG0822	Conventional	80%	100%
F-2b	Bladder	Dmean	<=4000cGy	>4000cGy <=4400cGy	>4400cGy	Informational	NRG-G1002, PROSPECT	Conventional	80%	100%
F-3	Femoral heads	D5%	<=2500cGy	>2500cGy		Informational	Panel consensus	Short course	80%	100%
F-4a	Femoral heads	D50%	<=3000cGy	>3000cGy <=3300cGy	>3300cGy	Constraint	NRG-G1002, PROSPECT	Conventional	95%	100%
F-4b	Femoral heads	D5%	<=4500cGy	>4500cGy <=4950cGy	>4950cGy	Informational	NRG-G1002, PROSPECT	Conventional	80%	100%
F-5a	Small bowel	D50cc	<=2000cGy	>2000cGy		Informational	Panel consensus	Short course	80%	100%
F-5b	Small bowel	D0.03cc	<=2650cGy	>2650cGy <=2875cGy	>2875cGy	Constraint	Myerson et al, Wash U.	Short course	95%	100%
F-6a	Small bowel	D120cc	<=3500 cGy	>3500 cGy <=3850 cGy	>3850 cGy	Informational	NRG-G1002	Conventional	80%	100%
F-6b	Small bowel	D35cc	<=4500 cGy	>4500 cGy <=4950 cGy	>4950 cGy	Informational	NRG-G1002, PROSPECT	Conventional	80%	100%
F-6c	Small bowel	D0.03cc	<=5400 cGy	>5400 cGy <=5500 cGy	>5500 cGy	Constraint	NRG-G1002, PROSPECT	Conventional	95%	100%
E-1a	Targets	D95%	>=95%		<95%	Constraint	Myerson et al, Wash U.	Short course	100%	100%
E-1b	Targets	D0.03cc	<=115%		>115%	Constraint	Myerson et al, Wash U.	Short course	100%	100%



Special Article

Consensus Quality Measures and Dose Constraints for Rectal Cancer From the Veterans Affairs Radiation Oncology Quality Surveillance Program and American Society for Radiation Oncology (ASTRO) Expert Panel

John Park MD^{a,b}, Bhanu Prasad Venkatesulu MD^c, Ksenija Kujundzic BS^d, Evangelia Katsoulakis MD^e, Abhishek A. Solanki MD, MS^{e,f}, Lindsay L. Puckett MD^{g,h}, Rishabh Kapoor MS^{i,j}, Christina H. Chapman MD, MS^{k,l}, Michael Hagan MD, PhDⁱ, Maria D. Kelly MD^m, Jatinder Palta PhD^{l,m}, Jonathan B. Ashman MD, PhDⁿ, Dustin Jacquemin PhD^o, Lisa A. Kochnic MD^p, Bruce D. Minsky MD^q, Jeffrey Olsen MD^r, Ann C. Raldow MD, MPH^s, Jennifer Y. Wo MD^t, Samantha Dawes CMD^d, Emily Wilson BS^d, Pragnan Das MD, MS, MPH^q

RTOG 0822

- IMRT vs 3D-CRT
- Rektal kanser için neoadjuvan kemoradyasyonda IMRT kullanımını fizibil gibi görünse de, gastrointestinal toksisite oranını azaltmamıştır.

NRG Oncology Radiation Therapy Oncology Group 0822: A phase II study of preoperative chemoradiotherapy utilizing intensity modulated radiation therapy (IMRT) in combination with capecitabine and oxaliplatin for patients with locally advanced rectal cancer

Theodore S. Hong, MD¹, Jennifer Moughan, MS², Michael C. Garofalo, MD³, Johanna Bendell, MD⁴, Adam C. Berger, MD⁵, Nicklas B.E. Oldenburg, MD⁶, Pramila Rani Anne, MD⁵, Francisco Perera, MD⁷, R. Jeffrey Lee, MD³, Salma K. Jabbour, MD³, Adam Nowlan, MD¹⁰, Albert DeNittis, MD¹¹, and Christopher Crane, MD¹²

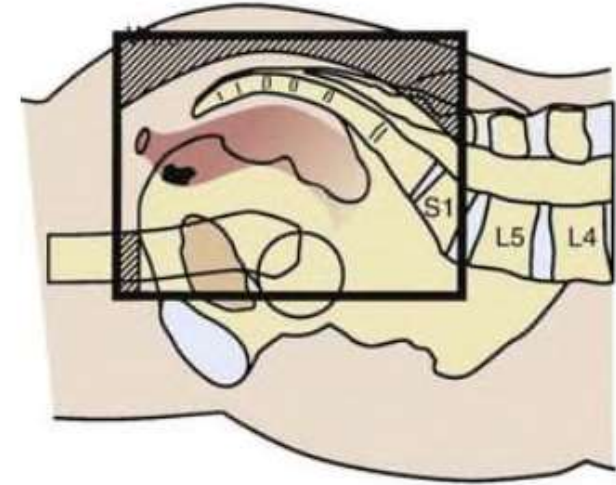
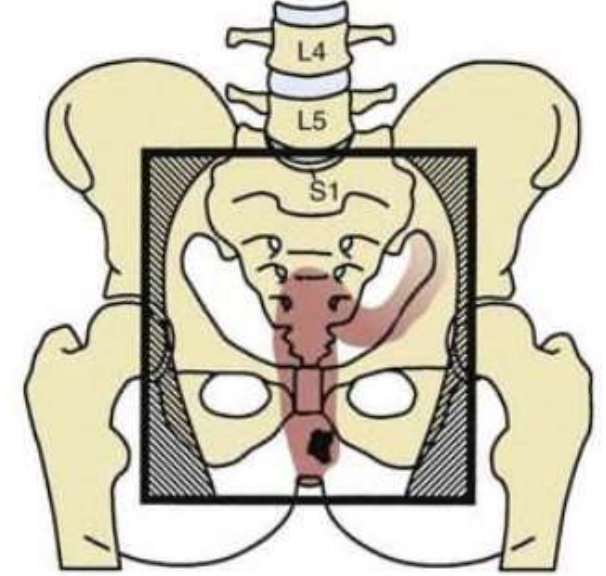
¹Massachusetts General Hospital

²NRG Oncology Statistics and Data Management Center, Philadelphia, PA

³University of Maryland School of Medicine

Akut Yan Etkiler

- Yorgunluk
- Akut proktit
- Bulantı, kusma, iştahsızlık
- Şişkinlik
- Bağırsaklarda hareket sıklığı artışı ve huzursuzluk
- Karın ağrısı ve kramplar
- Diyare ,malabsorbsiyon, ileus
- İdrarda yanma, noktüri, pollaküri
- Hemoroid, rektal kanama
- Akut yan etkiler genellikle tedavinin 3.haftasında veya 40 Gy sonrası başlar
- Tedavi sonrası 2-6.haftalarda geriler



Kronik Yan etkiler

Proktit

Rektal kanama

Fibrozise bağlı obstrüksiyon

Kalıcı bağırsak değişiklikleri

Anastomozda darlıklar

İnce bağırsak tıkanıklığı

Üriner inkontinans

Radyasyon sistiti

İnfertilite, erken menopoz

Vajinal stenoz

Kemik iliği rezervinde azalma

Pelvik Fraktür

Sekonder Kanserler

GIS Toksisite

Üriner

Jinekoloji
k

Hematolojik

Ortopedik



JRE 1. Chronic Radiation Proctitis With Nonbleeding Ectasias

Eş Zamanlı Kullanılan İlaçların

5-Fluorouracil (5-FU) Toksisiteeleri

- Yan etkiler: **kardiyotoksisite**, mukozit, alopesi ve tırnak değişiklikleri, dermatit, GI semptomları, sitopeni
- Eşzamanlı dozu:
 - Sürekli IV infüzyon: 225 mg/m² haftada 5-7 gün
 - Bolus: 1. ve 5. haftalarda 4 gün boyunca 400 mg/m²
 - 5-FU'nun **bolus** uygulaması daha fazla **hematolojik** toksisiteye neden olurken, **devamlı infüzyonun GI toksisitesi** (mukozit, diyare) daha yüksektir. (Smalley SR et al., JCO 2006)



Xeloda (Capecitabine)

Olası yan etkiler: el ayak sendromu, mukozit, kardiyotoksisite, yorgunluk, GI semptomları, nöropati, sitopeniler

DNA sentezine müdahale ederek timidilat sentezi inhibe eden fluorourasil ön ilacı

- 825 mg/m² BID haftada 5 gün
- RT'den **1 saat önce** alınmalı



GİS-Akut Diyare



Başlangıçta yüksek lifli diyet ve sıvı alımı artırılmalı

Pektin içeriği yüksek besinler önerilmeli (Muz, elma püresi, yulaf ezmesi)

Psilyum tabletleri, probiotikler

Sukralfat

Günde 4'ten az yumuşak kıvamlı dışkılama sonrası 1-2 tablet loperamid (imodium) başlanabilir (8tb/gün max.i.e.16mg)

Obstrüksiyon durumlarına dikkat

Günde 4'ten fazla ise Lomotil 4x2 tb/gün

C.difficile'i dışlamak için kültür

Flagyl (metronidazol 3x1) Ciprofoksasin (2x1)

Gerekirse İ.V. (isolayte M) 35ml/kg/gün

Sandostatin (octreotide 50-200mcg)

Gerekirse opioidler

Kronik/Geç Gastroenterit

- 6-8 aydan- yıllar sonrasına kadar çıkabilir
- Sindirim bozuklukları- malabsorbsiyon-diyare (fekal yağ değerlendirmesi)
- Anemi-hipoalbumemi
- B12 eksikliği
- Karında şişkinlik
- Striktür
- Ülser, kanama
- BT/MR, Endoskopi, Kolonoskopi

Gastrointestinal Sistem Kanselerinde Radyoterapi Yan Etkileri ve Tedavileri

Radiotherapy Side Effects and Treatments in Gastrointestinal System Cancers

- Züleyha AKGÜN*
- Esra KAYTAN SAĞLAM*

*İstanbul Bëç. Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi ABD,
İstanbul, Türkiye

*Bruni Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi ABD,
İstanbul, Türkiye

ÖZET Radyoterapi birçok benign veya malign hastalıkta yaygın olarak kullanılan bir sağaltım yöntemi olup, teknoloji ve tanıma programları ile beraber tanı arttıkça tercih edilme oranı da artmaktadır. Gastrointestinal sistem kanselerinde radyasyona bağlı gelişen yan etkiler ise bu tedavi yönteminin kullanımını kısıtlamaktadır. Tümörün tam eradikasyonu sağlansa bile gastrointestinal yan etkilere bağlı semptomlar nedeniyle hastaların hayat kalitesi etkilenir, sağlık kırsamlarına başvuru artar ve ek maliyet yükü ortaya çıkar. Gastrointestinal yan etkilerin sebeplerinin anlaşılması, erken fazda tanınması, normal doku radyosensitivitesinin anlaşılması, radyasyon hasarının gelişmemesi için alınacak önlemlerin geliştirilmesi, bu konuda atılabilecek önemli adımlardır. Bu derleminin amacı gastrointestinal tümörlerin radyasyon tedavisinden sonra gelişebilecek yan etkileri incelemek, semptomların tedavilerini özetlemektir.

Kronik Dönem Tedavisi

- Akut dönemde yan etki fazla ise kronik dönemde de o derece Y.E. artışı **Akut dönem tedavi ve beslenme desteği birkaç ay daha sürdürülmeli**
- Psilyum,probiyotikler ,lifli yiyecekler
- B12 takviyesi
- Fekal kaçırma , perianal kas güçlendirme egzersizleri
- Lopermid
- Pankreatik enzim,kolestiramin
- TPN



Proktit-Rektal Kanama



Radyasyon rektiti (proktiti), pelviste yerleşik tümörlerin tedavisi sırasında Radyoterapi (RT) alan hastalarda görülen sık sık veya sürekli olarak tuvalet yapma ihtiyacı hissi (tenezm), anüste ağrı ve kanama olması ve müküs (sümüksü salgı) gelmesi gibi belirtiler gösteren ciddi bir komplikasyondur

Sıklıkla geç dönemde ortaya çıkar

AKUT

Salozoprin 3x1 (veya mesalazin)+ Kortos supp 27mg 1-2x1

Hidrokortizon ret. enema yatmadan 1 saat önce

Giserin enema

Ağrı varsa Procto-glyvenol sup.2x1 (lidokoin içerir),Anestol pomad 2x1

Trental 600mg 2x1+vit.E 2x1 3 ay

Gastroenterolojide argon plazma koagülasyonu

Hatta HBO

Kronik Proktit

- Kanama yok ise takip,biyopsi yok
- Yumuşatıcılar
- Topikal 1'e1 vazelin-lidokain karışımı
- Kortos supp 27mg 1-2x1
- Salozoprin 3x1 (veya mesalazin)
- Argon
- HBO





Bulantı / Kusma

- Lorezepam (Ativan) 1-2mg RT'den 45 dakika önce
- Metpamid tb.
- Granisetron, Ondansetron tb.
- Deksametazon

TABLE 1. Randomized Controlled Trials in Chronic Radiation Proctitis

Study	Article Title	Year	No. of Patients	Therapy Approach	Arms
Cavcic et al ³⁸	Metronidazole in the treatment of chronic radiation proctitis: clinical trial	2000	60	Noninvasive	Mesalamine plus betamethasone enemas with and without metronidazole
Chrusciewska-Kalszek et al ³⁹	Sucralfate or placebo following argon plasma coagulation for chronic radiation proctitis: a randomized double-blind trial	2013	122	Invasive	Oral sucralfate (with APC) vs. placebo (with APC)
Clarke et al ⁴¹	Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and controlled blind-blind crossover trial with long-term follow-up	2008	150	Noninvasive	Hyperbaric oxygen vs. atmospheric air
Ehrenpreis et al ⁴²	A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of retinol palmitate (vitamin A) for symptomatic chronic radiation proctopathy	2005	10	Noninvasive	Retinol palmitate vs. placebo
Glover et al ⁴³	Hyperbaric oxygen for patients with chronic bowel dysfunction after pelvic radiotherapy (HOT2): a randomised, double-blind, sham-controlled phase 3 trial	2016	84	Noninvasive	Hyperbaric oxygen vs. sham control
Kocchar et al ⁴⁴	Radiation-induced proctosigmoiditis. Prospective, randomized, double-blind controlled trial of oral sulfasalazine plus rectal steroids vs. rectal sucralfate	1991	37	Noninvasive	Oral sulfasalazine plus rectal prednisolone enemas vs. rectal sucralfate enemas plus oral placebo
Lenz et al ⁴⁵	Comparative study of bipolar electrocoagulation versus argon plasma coagulation for rectal bleeding due to chronic radiation coloproctopathy	2011	30	Invasive	Bipolar electrocoagulation vs. APC
Sahaktrunguang et al ⁴⁶	A randomized controlled trial comparing colonic irrigation and oral antibiotics administration versus 4% formalin application for treatment of hemorrhagic radiation proctitis	2012	50	Combined	Colonic irrigation plus ciprofloxacin plus metronidazole vs. 4% formalin
Talley et al ⁴⁷	Short-chain fatty acids in the treatment of radiation proctitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over pilot trial	1997	50	Noninvasive	Butyric acid enemas vs. placebo
Yech et al ⁴⁸	Argon plasma coagulation therapy versus topical formalin for intractable rectal bleeding and anorectal dysfunction after radiation therapy for prostate carcinoma	2013	30	Invasive	APC vs. topical formalin

Abbreviation: APC, argon plasma coagulation.

Management of Long-Term Toxicity From Pelvic Radiation Therapy

Authors: Raj M. Dalsania, MD, Kevin P. Shah, MD, Eden Stotsky-Himelfarb, BSN, RN, ONN-CG, Sarah Hoffe, MD, and Field F. Willingham, MD, MPH, FASGE

[AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Publication: American Society of Clinical Oncology Educational Book • Volume 41 • <https://doi.org/10.1200/EDBK.323525>



GÜS

- Erkek ve kadında benzer yan etkiler
- Acil idrar yapma isteği, idrar sıklığında artış, dizüri varlığında **beklemeden** iyi bir akımla işeme var ise bu durum **Radyasyon sistiti ve buna ilave mesane spazmı** olabilir.
- Tanıda enfeksiyon ve glikozüri dışlanmalıdır.
- Tedavide antispazmolitikler veya analjezikler
- Mesane spazmında; Tolterodine (2x1-2mg) Oksibubutin 2-3x5mg, Ürispas 3-4x200mg



Antibakteriyel

- Gram(-) ve gram(+) her ikisinde de Pürinol 70gr
- Bactrim tb 2x1
- Cipro 2x1
- Tavanic 1x1
- Piyeloseptyl proflakside gece yatmadan 50-100mg verilebilir



GÜS Obstrüksiyon

- Radyasyon sisitinden farklı olarak işemeye **başlamakta gecikme-zorluk** ve akım yavaşladıysa obstrüksiyon akla gelmelidir
- Flomax 0.4 mg başlanabilir
- Xatral XL 10mg
- Urorec 8mg



İnfertilite-Testis

- Germinal epitel, Leydig hücrelerine kıyasla çok düşük dozlarda hasar görebilir (<1 Gy vs. 20-30 Gy)
- Hatta 15 cGy'lik radyasyon dozları bile sperm sayısında azalmaya ve geçici kısırlılığa neden olabilir . <0,8 Gy dozlar oligospermiye, 0,8-2 Gy geçici azospermiye ve 2-3 Gy kalıcı azospermiye neden olabilir . Bu azalma RT'den 3-6 hafta sonra gelişebilir ve iyileşme RT dozuna bağlı olarak 1-3 yıl sürebilir.
- Spermatozidler 2-3 Gy dozlarında olgunlaşma için gerekli bölünmeyi gerçekleştiremezler. Spermatozidler spermatozidlere göre daha dirençlidir ve hasar için 4-6 Gy'lik daha yüksek radyasyon dozu gereklidir . Daha yüksek dozlarda kalıcı sterilite riski artmaktadır. Düşük radyasyon dozlarında (<2 Gy), spermatogonia olgunlaşma döneminin tamamlanması nedeniyle maruziyetten 60-80 gün sonra sperm sayısı azalır. Azospermi, daha yüksek dozlarda (>4 Gy) eş zamanlı spermatozid hasarı nedeniyle daha hızlı gelişir.

İnfertilite-Over

- Over çok düşük RT dozlarına karşı son derece hassastır ve hastalarda <2 Gy radyasyona maruz kaldıktan sonra bile kalıcı infertilite veya erken menopoz geliştirebilmektedir
- 2,5-3 Gy RT dozu over fonksiyonunu inhibe edebilir
- 5-15 Gy geçici seks hormonu bozukluğu ve infertilite ile sonuçlanır ve 20-30 Gy overlerde geri dönüşümsüz hasara yol açar
- Fraksiyone RT ovaryum hasarı riskini azaltır
- Over dozu ≤ 3 Gy ile sınırlandırılırsa, hastaların sadece %11'inde erken menopoz gözlenir; ancak over dozu 3 Gy'i aşarsa hastaların %60'ı menopoza girmektedir

Kemik İliği Rezervi

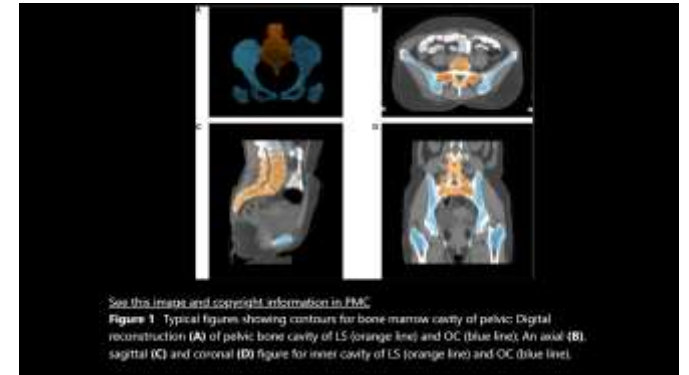
- Radyoterapi sonrası hematolojik toksisite özellikle periferik lenfosit sayısında uzun süreli bir azalma ile kendini gösterir.
- Radyasyona maruz kalan vücut hacminin daha yüksek olması, daha düşük lenfosit sayısı ile ilişkilidir.
- **Radyasyon tedavisi sonrası lenfopeni, radyoterapiden sonraki bir yıl içinde yüksek ölüm riski ile ilişkilidir**



Original Article

Hematological toxicity in patients with solid malignant tumors treated with radiation – Temporal analysis, dose response and impact on survival

Cynthia Terrones-Compos^a, Bruno Ledergerber^{a,1}, Ivan Richter Vogeliuss^b, Marie Helleberg^c, Lena Specht^d, Jens Lundgren^e



See this image and copyright information in PMC

Figure 1 Typical figures showing contours for bone marrow cavity of pelvic: Digital reconstruction (A) of pelvic bone cavity of LS (orange line) and OC (blue line). An axial (B), sagittal (C) and coronal (D) figure for inner cavity of LS (orange line) and OC (blue line).

frontiers
in Oncology

Front Oncol. 2020; 10:554241.
Published online 2020 Dec 17. doi: 10.3389/fonc.2020.554241

PMCID: PMC7773063
PMID: 33262062

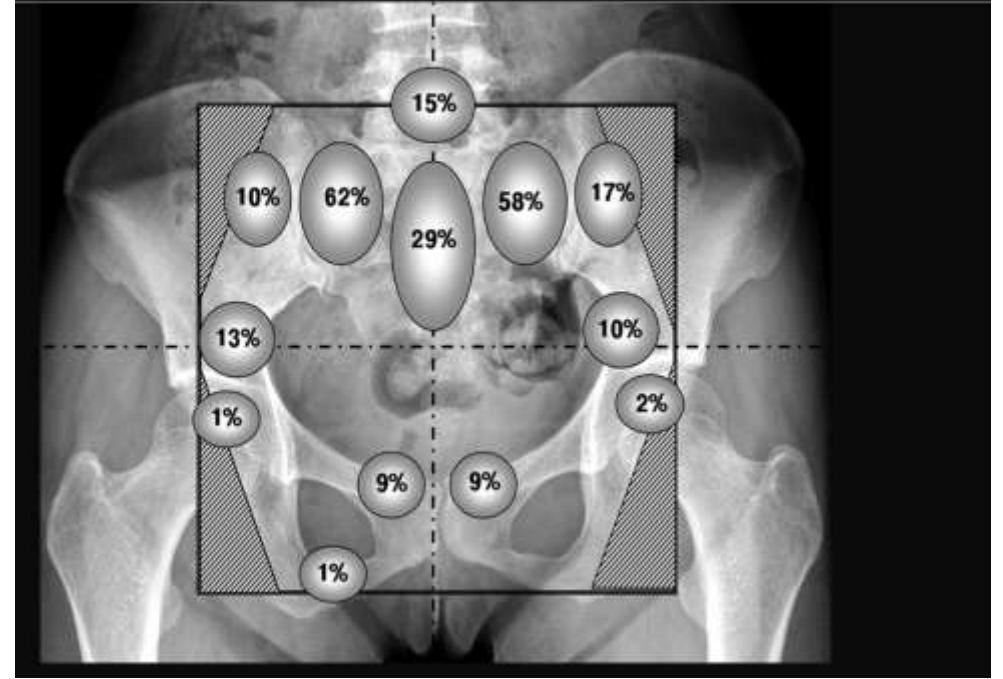
Which Bone Marrow Sparing Strategy and Radiotherapy Technology Is Most Beneficial in Bone Marrow-Sparing Intensity Modulated Radiation Therapy for Patients With Cervical Cancer?

De-Shan Yu,¹ Yan-Lin Bai,¹ Yun-Feng,² Lu-Wang,² Yue-Kuo Yu,¹ Xin-Li,³ Jin-Yu Song,² Huan-Shou Yuan,² and Yun-Yan Zhang^{2,*}

Pelvik Yetmezlik Fraktürü

- %85 sakral yetmezlik kırığı
- Sakral kırığı olanların %40'ında simetrik çift taraflı kırık gelişmiştir

Fig. 3—Schematic shows distribution of insufficiency fractures in our study population. Some patients had multiple fractures.



Pelvic Bone Complications After Radiation Therapy of Uterine Cervical Cancer: Evaluation with MRI

Authors: Jong Won Kwon, Seung Jae Huh, Young Cheol Yoon, Sang-Hee Choi, Jee Young Jung, Dongryul Oh, and Bong Keun Choe | [AUTHOR INFO &](#)

[AFFILIATIONS](#)

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında RT

- Aktif dönemlerde RT'den kaçınılmalı
- Tedavi sırasında tutulum alanları iyi irdelenmeli
- Tedavi sonrası RT başlanabilir ancak tedavi sonrası 1 yıl içinde İBH riski 2 kat artar
- Sonuçlar aşırı toksisite veya post-operatif komplikasyon oranları göstermemiştir
- İndolent hastalığı olan IBD hastalarında rektum kanseri için standart preoperatif tedaviler (özellikle kısa



Radyoterapide Yan Etkiyi Azaltmak için Ne Yapılabilir

- Önlemek en etkin yöntem
- Yakın takip önemli
- Yüksek doz alan hacim artıkça , tehlike de artar
- Pron pozisyonu PO±İV kontrastlı, mesane dolu
- Belly Board kullanımı
- Parakolik receste ise contra lateral dekübit pozisyon ince barsakları alan dışına ittirebilir
- Sitoprotektif koruyucu tedaviler(sulfasalın, mesalazin supp.)
- Probiyotikler (Prebiyotikler ile desteklenebilir)
- Laktozsuz ve glutensiz beslenme
- Postop Rt alacaklarda ince bağırsakları alan dışına çıkarma

Üriner Sistem

- Üriner sistem toksisiteleri genellikle geç dönemde çıkar
- Sıvı tüketimi artırabilir. Hastalar idrarının açık renkte olmasına dikkat etmelidir
- Kahve, alkollü içecekler, acılı baharatlı gıdalar, gazlı, asitli, paketli hazır içecekler, süt ve kakao, çikolata ve özellikle sigara kesilmeli
- Piyeloloseptil gibi proflaktik ajanlar



Late gastrointestinal disorders after rectal cancer surgery with and without preoperative radiation therapy FREE

H Birgisson ✉, L Pahlman, U Gunnarsson, B Glimelius

British Journal of Surgery, Volume 95, Issue 2, February 2008, Pages 206–213,

<https://doi.org/10.1007/bis.5918>

İsveç Rektal
Kanser
çalışmasında
neoadj RT'nin
artmış geç
komplikasyonla
rı neydi?

- Yalnızca cerrahi ile tedavi edilenler ile karşılaştırıldığında;

En önemlisi yan etki, İnce bağırsak obstrüksiyonudur ve İsveç Rektum Kanseri Çalışması'nda neoadj RT kolunda daha olasıydı (Çoklu alan uygulanmalı)

En sık ise;

- Bağırsak hareketlerinde artış
- Fekal inkontinans
- Sosyal hayatın engellemesi



Comparison of Chemoradiation Versus Neoadjuvant FOLFOX Chemotherapy and Total Mesorectal Excision (TME) for Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer (LARC) (Alliance N1048).

Qian Shi, Martin R. Weiser, Marc J Gollub, Leonard B. Saltz, Benjamin Leon Musher, Joel Goldberg, ... [SHOW ALL](#) ...


[AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Clinical Oncology • Volume 41, Number 17_suppl • https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.17_suppl.LBA2



Rectal Cancer Patients Could Be Spared the Effects of Radiation

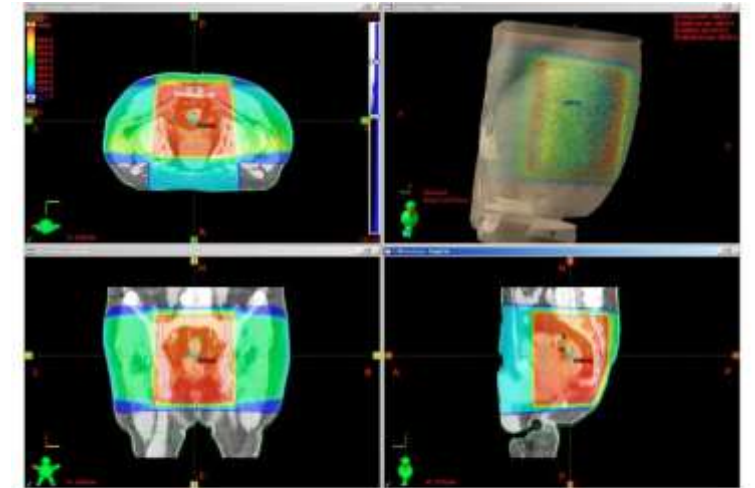
A large “de-escalation” trial suggests that tens of thousands of people annually may be able to rely on only chemotherapy and surgery to treat their illness.

 Share full article



...n she was 38. “I could not
...se, she said, “I was

- immediate **menopause** and damages **sexual function** in men and women
- It also can injure the bowel, causing issues like **chronic diarrhea**
- Patients risk pelvic fractures, and the radiation can cause **additional cancers**
- The study found, did not improve outcomes
- This extremely toxic treatment that can lead to **life-long consequences**, such as **infertility** and **sexual dysfunction**



Four different views of a radiotherapy treatment plan for targeting colorectal cancer, with radiation dose color-coded from red (high) to blue (low), and superimposed on C.T. scans of the affected area. Antonia Reeve/Science Source

OPEN ACCESS | ORIGINAL REPORTS | June 04, 2023



Patient-Reported Outcomes During and After Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer in the PROSPECT Trial (Alliance N1048)

Authors: Ethan Basch, MD, MSc, FASCO, Amylou C. Dueck, PhD, Sandra A. Mitchell, PhD, Harvey Mamon, MD, PhD, Martin Weiser, MD, Leonard Saltz, MD, Marc Gollub, MD, and Deborah Schrag, MD, MPH

Publication: Journal of Clinical Oncology • Volume 41, Number 21 • <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00901>

Çalışmacılara göre Toksisite








Neadj.süreçte grade 3 üzeri toksisite

- KRT'de %23 (lenfopeni, diyare, HT)
- FOLFOX %41 (nötropeni, ağrı, HT)

Postop tedavi alanlarda grade 3 üzeri toksisite

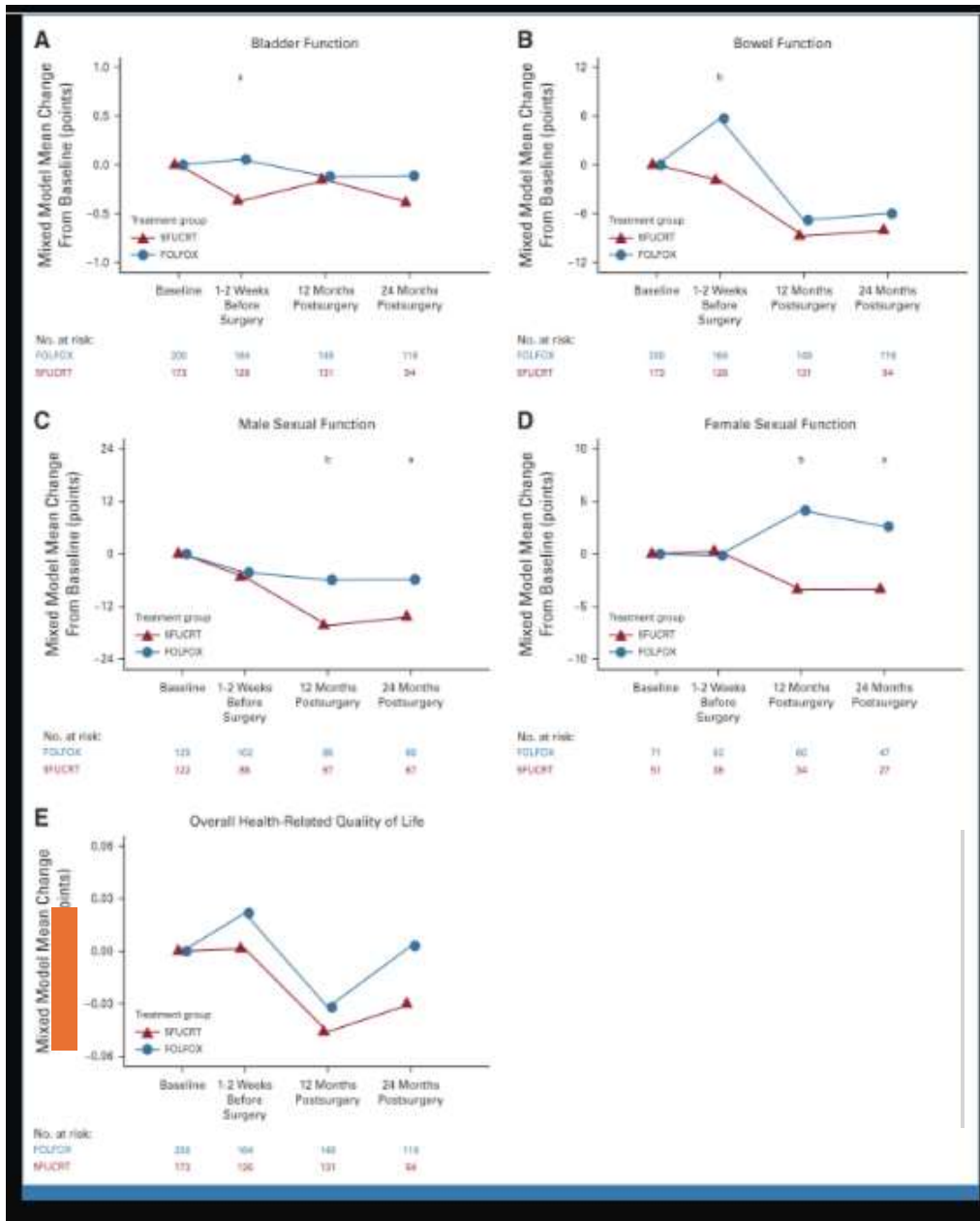
- KRT %33 (dehidrasyon, lenfopeni, diyare)
- FOLFOX %26 (nötropeni, diyare, hiponatremi)

Patient-Reported Outcomes During and After Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer in the PROSPECT Trial (Alliance N1048)

Authors: Ethan Basch, MD, MSc, FASCO  , Amylou C. Dueck, PhD , Sandra A. Mitchell, PhD , Harvey Mamon, MD, PhD , Martin Weiser, MD , Leonard Saltz, MD, Marc Gollub, MD , ... [SHOW ALL ...](#), and Deborah Schrag, MD, MPH | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Publication: Journal of Clinical Oncology • Volume 41, Number 21 • <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00903>

- Hasta tarafından bildirilen sonuçların (PRO'lar) sistematik olarak değerlendirilmesi yoluyla kanser tedavisinin tolere edilebilirliğinin değerlendirilmesine hasta deneyiminin dahil edilmesinin önemini vurgulamıştır
- Kanser çalışmalarında semptomatik advers olayların hasta tarafından bildirilmesini sağlamak için Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI), **Patient-Reported Outcomes** version of the **Common Terminology Criteria for Adverse Events** (**PRO-CTCAE**) geliştirmiştir



OPEN ACCESS | ORIGINAL REPORTS | June 04, 2023

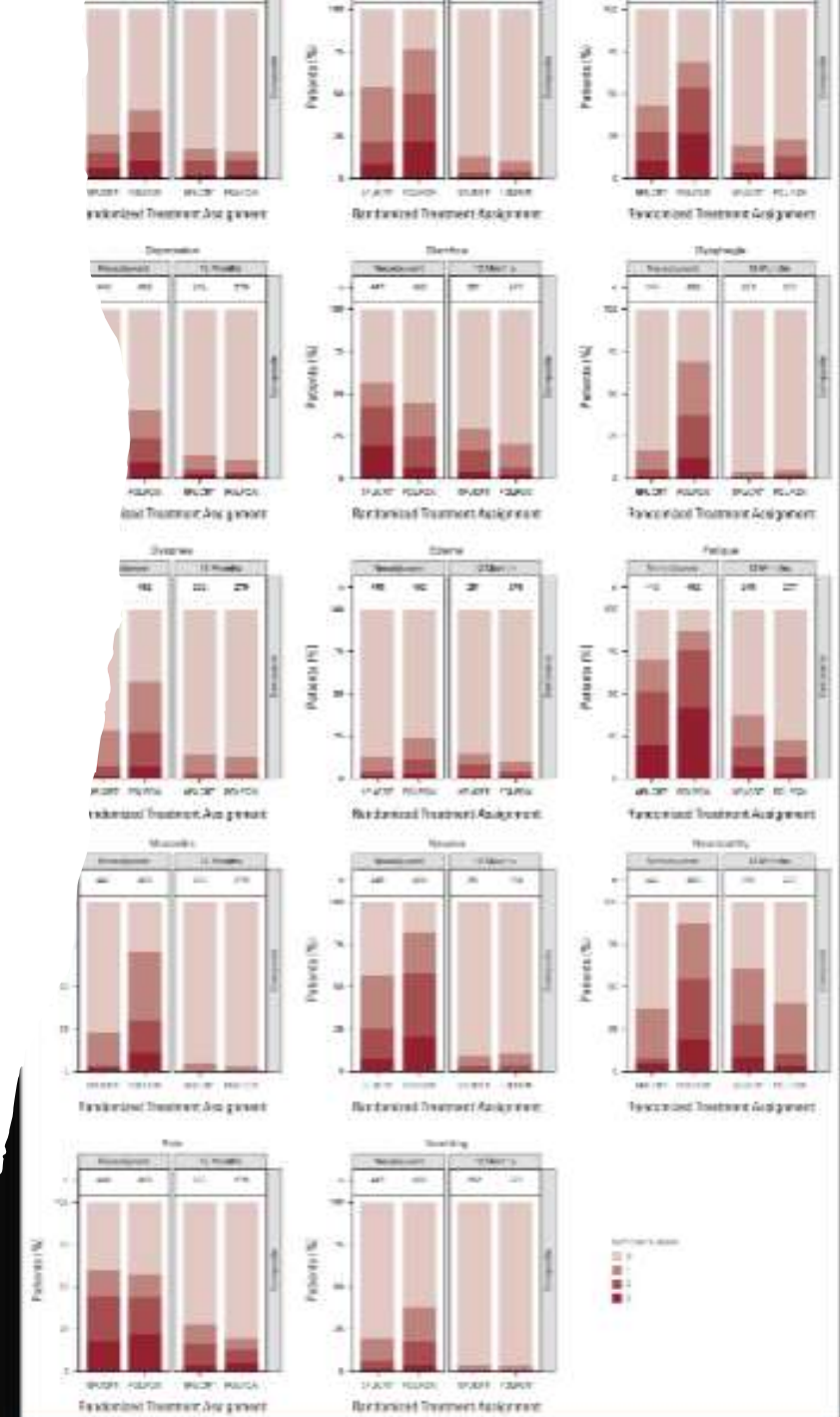


Patient-Reported Outcomes During and After Treatment for Locally Advanced Rectal Cancer in the PROSPECT Trial (Alliance N1048)

Authors: Ethan Basch, MD, MSc, FASCO, Amylou C. Dueck, PhD, Sandra A. Mitchell, PhD, Harvey Mamon, MD, PhD, Martin Weiser, MD, Leonard Saltz, MD, Marc Gollub, MD, and Deborah Schrag, MD, MPH. [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Publication: Journal of Clinical Oncology • Volume 41, Number 21 • <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00903>

- Neoadjuvan tedavi sırasında, hastalar **FOLFOX** ile anlamlı derecede **daha düşük diyare** oranları ve daha iyi **genel bağırsak fonksiyonu**
- 5FUCRT ile anksiyete, iştah kaybı, kabızlık, depresyon, disfaji, dispne, ödem, yorgunluk, mukozit, bulantı, nöropati ve kusma daha düşüktü
- Ameliyattan 12 ay sonra, rastgele FOLFOX'a atanan hastalar 5FUCRT'ye kıyasla anlamlı derecede daha düşük yorgunluk **ve nöropati oranları** ve **daha iyi cinsel işlev** bildirmiştir
- Mesane fonksiyonu veya hayat kalitesi herhangi bir zaman noktasında gruplar arasında farklılık göstermemiştir
- Cerrahiden 12 ay sonra her iki grupta da ,erken



Sonuç Öneriler

- Haftalık kan sayımı ve cilt kontrolü
- Planlamada ince bağırsak dozuna dikkat
- Gevşek diyare: sıvı ,probiyotik,lifli besinler verilebilir ,çay-kahve Ø
- Diyare :
 - glutamin içeren ürünler,probiyotik,pektinli gıda
 - lopermid 2 tb/gün,her sulu dışkılama 1 adet daha (max. 8tb.16mg geçme)
 - ikinci aşama lomotil benzer dozda max.8tb(enfeksiyon olmamasına dikkat)
- A.Sistit :
 - sıvı alımı artmalı ,karbonatlı su ,soda (bazık)
 - analjezik ibufren,naproksen
 - spazmolitik ürispas,detrusitol
 - antienfektif purinol eff , monurol saşe

Uzun Dönem Bilgilendirme

- Çocuk doğurma potansiyeli olan hastalara, ışınlanmış bir uterusun fetüsü taşıyamayabileceği için radyoterapisiz seçenekler hakkında bilgi verilmeli
- Hastalara cinsel işlev bozukluğu, gelecekte düşük testosteron seviyeleri potansiyeli ve infertilite riskleri, menapoz riskleri hakkında bilgi verilmelidir
- Tedavi öncesinde uygun olduğu şekilde sperm bankacılığı veya oosit, yumurta veya yumurtalık dokusu bankacılığı konusunda bilgi verilmeli

Toxicity	Management Options
Sexual: Female	
Vaginal stenosis	Vaginal dilator insertion three times per week starting 1-month postradiotherapy; some data to suggest insertion daily during radiotherapy
Ovarian failure/infertility	Fertility consult for ovarian preservation, possible ovarian transposition, or oophorexy
Uterine dysfunction	Not possible to carry fetus to term
Vaginal dryness	Water-based lubricant early when healing, then can use oil- or silicone-based lubricant; hormone replacement/intravaginal estrogen, if appropriate
Premature menopause	Hormone replacement/intravaginal estrogen, if appropriate
Dyspareunia	Vaginal dilator, lubricant, or hormone replacement therapy/intravaginal estrogen, if appropriate
Sexual dissatisfaction	Referral to psychologist with expertise in postradiotherapy sexual dysfunction
Sexual: Male	
Erectile dysfunction	Prevent, if possible, with vessel-sparing radiotherapy; treat with phosphodiesterase-5 inhibitor. If unresponsive, consider penile implant, vacuum erection device, or intracavernosal injections.
Low testosterone	Consider hormone replacement, if appropriate.
Infertility	Fertility consult for sperm banking
Ejaculatory issues	Prevent as much as possible during radiotherapy planning with avoidance of dose to vessels, penile bulb/bodies, and neurovascular bundles.
Sexual dissatisfaction	Referral to psychologist with expertise in postradiotherapy sexual dysfunction

Genitourinary


Fistula	Surgical evaluation
Cystitis	Cystoscopy for diagnosis; to start, hydration, transfusion, and bladder irrigation. If severe, consider embolization, endoscopic bladder procedures, or hyperbaric oxygen.
Urethral stricture	Dilation/stent
Ureteral stricture	Dilation/stent
Bladder dysfunction	Antispasmodics

Pelvic Arteries


Peripheral vascular disease	Advise smoking cessation, maintain lipids in normal range, and educate about signs of peripheral vascular disease. Treat aggressively if hypertension or diabetes.
-----------------------------	--

Pelvic Bone

Insufficiency fracture	First: osteoporosis prevention, calcium, vitamin D, weight-bearing exercise, and bisphosphonates. If fracture, consider sacroplasty.
Necrosis	Surgical evaluation for fixation



Toxicity	Management Options
Gastrointestinal	
Chronic diarrhea	Loperamide or diphenoxylate/atropine, modify diet to avoid raw vegetables, and add stool-bulking agents
Fecal incontinence	Pelvic rehabilitation consult for Kegel exercises; consider sacral stimulator if pelvic rehabilitation fails
Malabsorption	Support nutrition, may need low-fat diet or cholestyramine for bile salt deficiency





Adres:Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Radyasyon Onkolojisi Bölümü



Telefon:05324111202



Email:tanjuberber@hotmail.com

Teşekkürler