

24386

T. C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ KLİNİĞİ
Prof. Dr. SAFFET SOLAK

Beş Günlük Radyoterapi
Uygulamasından Sonra
Görülen Deri Değişiklikleri

Dr. İdil ÜNAL

(İHTİSAS TEZİ)

İZMİR
1992

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	1
GİRİŞ	2
MATERYEL METOD	20
BULGULAR	23
TARTIŞMA	38
SONUÇ ve ÖZET	45
KAYNAKLAR	47

Ö N S Ö Z

Bu çalışmada, deri epithelioması nedeni ile radyoterapi uygulanan hastalardan, 5. radyoterapi seansı sonrası biyopsi alınarak, epiderma ve dermada oluşan histopatolojik değişiklikler incelenmiştir.

Konuyu bana tez konusu olarak veren, histopatolojik kesitlerin incelenmesi ve değerlendirilmesinde ve çalışmamı yönlendirmekte büyük yardımını gördüğüm değerli hocam, Sayın Prof. Dr. SAFFET SOLAK'a teşekkürlerimi arz ederim.

Ihtisasım süresince her zaman desteklerini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yetişmemde büyük katkıda bulunan hocalarım Sayın Prof. Dr. ATILLA VAROL'a, Sayın Prof. Dr. SEZER ERBOZ'a, Sayın Prof. Dr. HALİT KAPDAĞLI'ya, bana her konuda yardımcı olan, bilgilerinden yararlandığım Sayın Doç. Dr. GUNSELİ ÖZTURK'e ve Sayın Yar. Doç. Dr. SİBEL ALPER'e teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca ihtisasım boyunca destek ve yardımlarını esirgemeyen ve iyi bir çalışma ortamı sağlayan bütün asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İdil Unal

1992-İzmir.

G I R I S

Radyoterapi, dermatolojik tedavinin önemli bir parçasıdır. Başlıca yüzün bazal ve squamöz hücreli kanserlerinde uygulanmaktadır. Deri kanserlerinin çoğu, bütün anatomik lokalizasyonlarda X-ışınları ile etkili bir şekilde tedavi edilebilir. %95'i baş ve yüzde görülmekte olup, bazal hücreli olanların büyük kısmı göz kapakları, burun, yanak, çene gibi gözler ve burunu çevreleyen bir T alanı içinde oluşmaktadır. Squamöz hücreli kanserlerin çoğunluğu ise saçlı deri, kulaklar, şakak, yanak ve dudaklarda oluşur(3,26,36).

Radyoterapinin fonksiyonel ve kozmetik sonuçları özellikle, tümörün lokalizasyonuna, büyüklüğüne ve hastanın yaşına olmak üzere bir çok faktöre bağlıdır. Gövde ve ekstremitelerde derisinin özellikle telenjiektaziler ve pigmentasyon değişiklikleri gibi çirkin radyasyon sekelleri oluşturmaya büyük eğilimi vardır. Ayrıca saçlı deriye yapılacak bir ışın tedavisi daima epilasyonla sonuçlanır(3, 36). Buna karşılık burun, göz kapakları, iç ve dış kantus bölgelerindeki lezyonlara, çok küçük olanlar dışında yapılacak cerrahi tedavi çok kere, kozmetik ve fonksiyonel açıdan bozukluğa neden olabileceğinden, bu bölgelerde, radyoterapi tercih edilen tedavi yöntemi olmaktadır(15).

Hastanın yaşı, radyoterapiye karar vermekte önemli bir unsurdur. Daha sonraki senelerde solar radyasyonların ilave risklerini veya etkilerini en aza indirmek için, 40 yaş

altındaki hastalarda güneşe maruz alanlar istisnai durumlarda ışınlanmalıdır. Radyoterapi, daha yaşlı hastalarda, geç radyasyon sekeli daha az görüldüğü için ve genellikle cerrahi girişimden ürken yaşlı hastalara psikolojik olarak daha az travmatik bir prosedür olduğu için sık uygulanır(3, 11).

X-ışınları elektromanyetik spektrumun bir parçasıdır. Radyasyon, atomlardan enerji salınması olarak tanımlanabilir. Bu salınma ya elektromanyetik titreşimler veya partiküller şeklindedir.

Elektromanyetik titreşimler, dalga boylarına göre; radyo dalgaları, infraruj ışınlar, görünür ışınlar, ultraviyole, X ve gamma ışınları ve kozmik ışınlar adını alırlar. Alfa ve beta ışınları ise partiküler radyasyon örnekleridir(35) (ŞEKİL 1).

İyonizan radyasyonun deri üzerindeki klinik etkileri, yüzyılın başlarında X-ışınlarının ortaya konmasından itibaren bilinmektedir. X-ışınlarının derideki etkilerini, genel olarak elektro manyetik spektrumda yer alan bütün ışınların etkileri ile birlikte değerlendirmek gerekir(30).

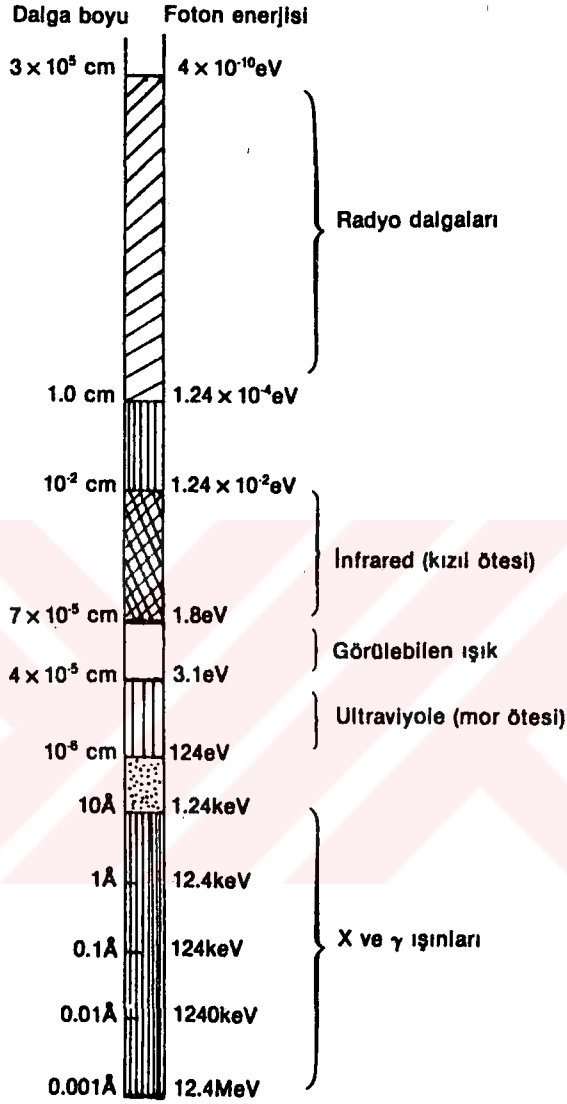
Elektromanyetik alan, kısa kozmik ışınlardan uzun radyo dalgalarına kadar uzanır. Atmosfer kısa dalga boylu, zararlı ultraviyole ışınlarının çoğunu absorbe eder. Dünyadaki güneş ışınının, en düşük dalga boyu yaklaşık 290nm.dir. Güneş devamlı polikromatik bir ışın yayar. Bunun; %2'si UVB (290-320nm.)

%8'i UVA (320-400nm.)

%40'ı görünür ışın(400-800nm.)

%50'i infraruj(800-2500nm.)

ışınlardan meydana gelir(23,30).



Elektromanyetik spektrum

(ŞEKİL 1)

Gamma ve X-ışını gibi daha kısa dalga boyları, etkilerini iyonizasyon oluşumu ile gösterirler. Radyasyon enerjisi, dalga boyu ile ters orantılıdır(10). Bundan dolayı ultraviyole,

görünür ışın veya infraruj ışıandan daha fazla yan etkiye sahiptir.Geçmişte 320nm. den kısa ultraviyoleet ışınlarının dermise erişemediği düşünülürdü.Ancak UVB'nin de anlamlı bir miktarının epidermisten geçebildiğini gösteren çalışmalar yapılmıştır(30).

Ultraviyoleet ışınının sellüler metabolizma üzerine derin etkileri vardır.Pirimidin kırıkları, ultraviyoleet ışınının DNA da yaptığı tipik hasarlardan biridir.Doğal güneş ışığı ile insan hücrelerinde, timin kırıklarıda oluşturulabileceği invitro olarak gösterilmiştir(24,30).

Normal deri, güneş ışınına değişik şekillerde tepki gösterir.Eritem ve güneş yanığı gibi reaksiyonlar birkaç saat içinde ortaya çıkarken, yaşlanma gibi diğer belirtiler, uzun süre, tekrarlayıcı güneş ışınına maruz kalmayı gerektirir(30).

Eritem ve güneş yanığı daha çok UVB dalgaları ile olur.UVA'nın eritem oluşmasına değişik katkıları olabilir.Bir kısım araştırmacılar, UVA'nın UVB tarafından oluşturulan deri hasarını arttırdığını düşünürken, diğerleri UVA'nın etkisinin UVB hasarına additif olduğunu göstermiştir.337nm. de, monokromatik ultraviyoleet ışınının normal insan derisinde geç eriteme neden olacağı bilinmektedir, ancak yüksek dozlar gerekir(11,27).

Güneş yanığı eriteminin nedeni,tam olarak bilinmemektedir Ancak iki ayrı teori öne sürülmüştür:Bunların birincisinde UV ışınının direkt kan damarlarını etkilediği; diğeri ise ultraviyoleet ışınının epidermiste vazodilatatör elemanların

salınıp, dermise yayılmasına neden olduğu iddia edilmiştir.Ultraviyoleet eritemine neden olan mediatörlerden, son yıllarda prostaglandinler üzerinde durulmuştur.Ancak günümüz verileri ultraviyoleet ışını eriteminin mediatörünü kesin olarak ortaya koyamamaktadır(16,24,28).

UVA ve görünür ışın tarafından oluşturulan ani pigmentasyon, maruziyetten hemen sonra oluşur, birkaç saat içinde sonlanır.Daha önce oluşmuş melaninin fotooksidasyonu sonucu meydana geldiği düşünülmektedir.Sonraki ışınlardan deriyi koruyucu özelliği yoktur(30).

Diğer yanda geç pigmentasyon, deriyi, ışınla daha sonraki karşılaşmalardan korur;epidermiste yeni melanin oluşumuna bağlıdır ve sonuç bronzlaşmadır(38).Bu tip pigmentasyon birkaç gün sonra oluşur ve eritem oluşturan dalga boyları ile, yani UVB ile meydana gelir(11,24,30).

Her ne kadar melaninin,aktinik ışınlardan deriyi koruduğu bilinmekte ise de bu tam bir koruma değildir.Ancak UVB ışınının mutajenik özelliklerine karşı etkili bir koruyucu olduğu gösterilmiştir(37).

UVB ışınına maruz kalıdıktan birkaç gün sonra epidermada kalınlaşma meydana gelir.Bu cevap, DNA, RNA ve protein sentezinde artma ile birlikte meydana gelen, epidermada artmış mitotik aktivite sonucu oluşur.Bu reaksiyonun, daha sonraki ışınlardan deriyi bir miktar koruduğu düşünülmektedir(11,30).

Güneş ışınına karşı kronik reaksiyonlar, yaşlanma ve malignite riskidir.Uzun süreli güneşe maruz kalma sonucu,

yaşlı derinin karakteristik histolojik ve klinik değişiklikleri ile sonuçlanan kümülatif hasarlar meydana gelir(18).

Histolojik olarak, kollagende progresif değişiklikler, bunların yerini elastik fibrillerin alması ve son olarak dermiste homojenizasyon ve elastoz görülür. Bazal tabaka yarıkları ve pigmentasyonda artma meydana gelir(23,24).

Gilchrest ve arkadaşları, bütün yaş gruplarında güneş gören bölgelerdeki deride dopa pozitif melanositlerin yoğunluğunun arttığını göstermiştir(13).

İnsanda dermal elastik hiperplazinin yaşamın ilk dekatında bile meydana gelebileceği bilinmektedir. Bu değişiklik yaşla artar. Gluteal bölge gibi güneşe maruz kalmayan bölgelerde yaşla birlikte elastik hiperplazi artımı çok hafif görülür. İnfraruj ışınının, ultraviyolenin elastik lifler üzerindeki etkisini yoğunlaştırdığı bildirilmiştir(20).

Güneşten tahrip olmuş deri, küçük hiperkeratotik lezyonlar, daha sonra squamöz hücreli karsinomlara dönüşebilen solar keratozlar geliştirebilir. Bazal hücreli karsinomlar, Bowen hastalığı ya da malign melanomlar ortaya çıkabilir. Her ne kadar bazal hücreli karsinomlar, squamöz hücreli karsinomlar kadar direk güneş ışını hasarına bağlı değilse de, güneşe maruz kalan kişilerde daha sık olarak görülmektedir(24,30).

X-ışınlarının biyolojik etkileri, dokulardaki moleküllerin iyonizasyonunun ve nihai kimyasal reaksiyonların sonucudur. Serbest radikaller ve peroksitler gibi toksik

ürünlerin oluşumu, doku hasarı ile sonuçlanabilir. İyonizan radyasyonun diğer biyolojik etkisi ise DNA'da yaptığı direkt hasar ve değişikliklerdir. Primidin kırıklarının oluşumu dahil bütün yapısal defekler meydana gelebilir. Bir çok kromozmal mutasyon radyasyonla başlatılabilir. Bu değişiklikler kalıcı olduğu için subletal dozlarda kümülatifdirler ve gelecek hücre jenerasyonlarına geçebilirler(24,29).

Hücrelerin radyosensitivitesi oksijen basıncı arttıkça artar ve doku vaskülarizasyonundan etkilenir. Radyosensitivite, hücre differansiyasyonu azaldıkça artar. İmmatür dokular, X-ışını radyasyonuna erişkindekinden daha fazla hasarla cevap verirler. Bazal hücreler, kıl kökleri ve sebace bezler 300 rad'lık bir doza karşı radyasyon değişiklikleri gösterebilirken, bağ dokusu hücreleri için 1000-4000 rad'lık bir radyasyon gerekir(22,24).

Radyasyon reaksiyonları, radyasyonun cinsine, verilen total doza, uygulanım süresine ve alanına, anatomik bölgeye ve kişinin yapısal özelliklerine göre değişiklikler gösterir. İyi filtre edilmiş, daha penetran, uzun sürede verilen radyasyonlarda bu etkiler azalmışken, geniş alan ışınlamalarında, aksiller, perineal gibi duyarlı bölgelerde, sarışınlarda daha fazla reaksiyon görülür(6,25).

Normal deri, radyasyon hasarını tümör dokusundan daha fazla tamir etme hızına sahiptir. Bu, fraksiyone uygulanan dozlarda, kütanöz dokunun intervallerde iyileşmesine, tümöral dokunun destrüksiyonuna devam etmesine neden olur(2,30).

Biyolojik faktörler de iyonizan radyasyona cevap derecesini etkiler. Artmış kan miktarı oksijen etkisi ile duyarlılığı arttırır. Aktinomisin-D ve metranidazole gibi bazı ilaçlarda radyosensitizandır(24).

Bütün hücreler radyan enerjiden etkilenebilir. Değişiklikler hem sitoplazmada hem nükleusta görülebilir, ancak nükleus daha fazla radyosensitiftir. Radyan hasarın başlangıcında hücrelerde ödem, sitoplazmik vakuolizasyon ve plazma membranlarında değişiklikler meydana gelir. Mitokondriler büyür ve şekilleri düzensizleşir. Bu mitokondrial değişikliklerin diğer metabolik bozukluklara sekonder olarak geliştikleri düşünülmektedir, çünkü, bir çok araştırmacı, mitokondrilerin rölatif olarak radyorezistan olduğunu ortaya koymuştur. Endoplazmik retikulum da etkilenmiştir, ancak lizozomlar daha rezistan olup, sayıları sıklıkla artmıştır(29).

Nükleus değişiklikleri belirgindir ve nuklear ödem, vakuolizasyon, nükleus membranında fokal yok olma ve çok etkilenmiş hücrelerde nuklear piknoz ve lizisi içerir. Radyasyon hasarını takiben, hücreler sıklıkla garip büyüklükler ve şekiller gösterir. Bazen pleomorfik nükleus veya birden fazla nükleus içeren dev hücre oluşumu meydana gelir. Radyan enerji, proteinleri ve inaktif enzimleri etkilese de, hücrelerde en hassas hedef DNA olarak kabul edilmektedir. (7,29).

iyonizan radyasyona karşı deri reaksiyonları, eritem,

pigmentasyon ve pilosebase bez değişiklikleri gibi reversibl değişiklikler ve akut, kronik radyodermatit, malignite oluşumu gibi irreversibl değişiklikler olmak üzere ikiye ayrılabilir. (8,24).

Gözlenebilen bir eritemi oluşturan minimal tek doz, eritem dozu olarak adlandırılır.Kişisel değişiklikler, lezyonun büyüklüğü, radyasyon kalitesi, ısınlanan deri alanı, cins, ırk ve hastanın yaşı, bu parametreyi etkileyen bir çok faktörden birkaçıdır(11,30).

Akut radyasyon reaksiyonunun klinik gidisi, kullanılan dozun miktarı ve fraksiyonuna bağlıdır.Başlangıç eritemi ve ödem,radyasyondan sonra 24 saat içinde görülebilir ve 3-6. günler arasında belirginleşir.Doz yeterince yüksek ise, daha sonra kuruyup desquamasyon bırakarak iyileşen vezikül ve büller meydana gelir(9,30).

Gerçek eritem fazı, radyasyondan 7-8 gün sonra başlar.Daha sonraki 7-8 günde eritem koyulaşır ve artar.Jolles ve arkadaşları, bu fazın, tahrip edilmiş epitelden salgılanan proteolitik enzimler tarafından yönetildiğini göstermişlerdir (19).

Radyasyondan yaklaşık 4 hafta sonra, eritem azaldıkça hiperpigmentasyon belirginleşir.Nadiren üçüncü eritem fazı, radyasyondan 4 hafta sonra meydana gelir.Bu cevap 2-3 hafta sürer, ancak birlikte olan hiperpigmentasyon bunu gizleyebilir (24).

Akut radyodermatit, şiddetine göre sınıflanabilir.1. derece akut radyodermatit, radyasyondan bir kaç gün sonra yanma ve kaşıntı ile başlayan eritem ve ödem gelişimi ile ortaya çıkar.Yaklaşık 2 hafta sonra yoğunlaşır ve 3-4 hafta sonra hiperpigmentasyon, geçici ya da kalıcı epilasyon bırakarak kaybolur.2. derece akut radyodermatit daha şiddetlidir, eritem ve ödeme ek olarak vezikül, erozyon ve süperfisiyel ülserasyonla birlikte seyreder.Spontan iyileşme sıklıkla 6 hafta-3 ay içinde gelişir.Kalıcı alopesi ve sikatris sıklıkla görülür.3. derece akut radyodermatit, epidermisin eksfoliyasyonundan sonra derin ülserasyon ve nekroz gelişimi ile karakterizedir.Olay subkutan dokuya, kemiğe ve iç organlara yayılabilir.Ağrısız, belirsiz sınırlı ve kuru zeminli bir röntgen ülseri seneler boyunca devam edebilir ve malign dönüşüm gösterebilir(4,8,24).

Yüksek dozlarda ışınlanmış epitel dokusu normale dönemez.Yüzeyi atrofik ve düzdür, pigment oluşturamaz, kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri yoktur.Bu ince epitel travmaya dirençsizdir ve daha sonraki radyasyonlara tolerans azalmıştır (30).

Eritem 600 rad'tan fazla ışın alan kişilerin %50'sinde meydana gelir.200 radlık yumuşak bir radyasyon, geçici epilasyon yapabilir.Saçlı deri ve yüz özellikle duyarlıdır.Saçın tekrar uzaması 3-6 ayda tamamlanır.700-800 rad'tan yüksek dozlar, kalıcı kıl kaybı yapabilir.Kuru desquamasyon ve ülserasyon yaklaşık 1000-2000 rad'tan sonra

meydana gelir(1,10).

Akut radyodermatitin histolojik görünümü, bazal hücre tabakasının likenfaksiyon dejenerasyonu ile epidermiste belirgin intraselüler ve ekstraselüler ödemi içerir. Bir çok piknotik nükleus görülür. Bazen kretlerde yassılaşıma ve silinme meydana gelir. Dermada biriken büyük miktarda ödem sıvısı, dermoepidermal ayrılmalara ve subepidermal bül oluşumuna neden olur. Kıl foliküllerinin, yağ ve ter bezlerinin hücreleri de dejeneratif değişiklikler gösterir. Dermis boyunca epidermise de yayılabilen inflamatuvar bir infiltrasyon görülür. bazı kan damarları genişlemişken, özellikle dermisin derin kısımlarında ki alanlar, duvarlarında ödem, endotelial proliferasyon ve hatta tromboz gösterebilirler. Kollajen liflerinde ödem vardır. Ülserasyon mevcut ise, sadece epidermis değil, yukarı derma da nekroza gider. Nekroz alanları daha sonra nötrofillerle çevrilir(8,12,21).

3. günde epitelial hücrelerin DNA-RNA yapısındaki özel zincirler ince değişiklikler gösterebilir(30).

Akut radyasyon reaksiyonunun doğal seyrini etkileyecek çok az tedavi vardır. Travma, sıcak, soğuk, friksiyon, enfeksiyon o bölgede ülserasyonlara neden olabilir ve böyle bir deride tamir yeteneği çok azalmıştır. Hafif kortikosteroidli kremler, kısmi semptomatik rahatlama sağlayabilirler. Tekrarlayıcı ve tahriş edici yıkamalardan akut dönemlerde sakınılmalıdır. Radyasyon seanslarından önce, tedavi alanları temizlenmeli ve kurulanmalıdır(11,30).

Kronik radyodermatit, sıklıkla radyasyondan bir kaç sene sonra gelişir.Kütanöz bir malignite için uygulanan kısa fakat yoğun bir radyasyon kürünün sonucu oluşabilir.Aynı zamanda tekrarlanan, fraksiyone suberitem X-ışını dozlarında izleyebilir.Radyasyonun total dozu ve kalitesi, reaksiyonun şiddetini belirler(29,33).

Sulzberger ve arkadaşları, fraksiyone verilen total 1000 rad'lık dozda, radyodermatit sekeli saptamamışlardır.1000-2600 rad alan hastaların yalnızca %1,5'inde radyodermatit ortaya çıkmıştır.Bu Rowell ve arkadaşları tarafından da doğrulanmıştır(32,34).

Radyasyon kürü tamamlandıktan haftalar, aylar sonra radyasyon atrofisinin belirtileri ortaya çıkar.Atrofik değişikliklerin tam gelişimi 2 sene ya da daha uzun süre alabilir.Klinik bulgular, ince, kuru, kılsız bir deri alanını ve verrüköz hiperkeratozu içerir.Ülser oluşumu eşlik edebilir veya etmeyebilir.Yüz derisi maske gibi olabilir, burun atrofiye gidebilir.Bazen ağız etrafında kırışıklıklar gelişebilir.Telenjektazilerle birlikte, değişen derecelerde hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon sıklıkla görülür.

Kronik radyodermatit aynı zamanda deri eklerinin kısmi veya tamamen kaybı, endürasyon ve hareket kısıtlılığı oluşturan değişik derecelerde fibrozis ve bazı vakalarda ülserasyonlar, radyasyon keratozları ve kütanöz malignitelerle karakterizedir.Tırnak tutulumu olduğu zaman, tırnaklarda kırılmalar, tipik longitüdinale çizgiler ve splinter

hemorajiler görülebilir.Parmak uçlarının palmar yüzündeki çizgiler yassılaşabilir(11).

Kronik radyodermatitin histopatolojisi, bazı alanlarda epidermal incelme ve bazı bölgelerde hiperplazi ile karakterizedir.Epidermal hücrelerin düzensiz dizilişi ve tek hücre keratinizasyonları görülebilir.Hiperkeratoz, parakeratoz, spongiöse, hücre matürasyon anomalileri, nuklear atipi ve anormal mitoz sıklıkla bulunur.Bazal hücre tabakasında vakuoler değişiklikler görülebilir.Pilosebase ünitler yoktur ve ter bezleri harap olmuştur.Dermada kollajen lifler şişmiştir ve sıklıkla hyalinizasyon gösterir.Düzensiz boyanabilir, bazı bölgelerde soluk eozinofilik, diğer bölgelerde koyu eozinofilik görünür.Kollajen dejenerasyonuna cevap olarak derma boyunca yeni kollajen oluşabilir.Elastik dokuda artma görülebilir ve bu, subkutan yağ dokusunu kapsayabilir.

Büyük, garip şekilli, yıldıza benzeyen radyasyon fibroblastları ortaya çıkar.Bunlar nuklear hiperkromatizm de gösterebilir.Kan damarlarında çarpıcı ve daha tipik değişiklikler gözlenir.Dermanın derin kısımlarında yerleşmiş olanlar, sıklıkla duvarlarında fibröz kalınlaşmalar gösterir, lümen tamamen tıkanmış olabilir.Bazı damarlarda tromboz ve rekanalizasyon meydana gelir.Yukarı derma damarlarında ise telenjiektazi görülebilir.Subepidermal bölgede lenfatikler dilate olabilir(11,21,29).

Roswit ve arkadaşları, kronik radyasyon atrofisi gösteren deride, Na klirensi çalışmalarını ile, kan akımında kompensatuar bir artış saptamışlardır(31).

Kronik radyasyon dermatitinin tedavisi en iyi yağlı emülsiyonlarla yapılır. Enfeksiyon, fiziksel travma ve ultraviyoleet ışını gibi ek travmalardan dikkatle kaçınılmalıdır, çünkü etkilenmiş deri bölgeleri kolaylıkla hasar görebilir. Erken premalign ve malign değişiklikleri saptayabilmek için hastalar uzun süre kontrol altında tutulmalıdır(11,24).

Deri çok yüksek dozda radyasyonu tolere edemez. Eritematöz ve büllöz bir reaksiyonu takiben, radyasyon nekrozu ve ülserasyon gelişir. Radyasyondan iki hafta sonra, ülserasyon herhangi bir zamanda gelişebilir, erken dönemlerde ise, epidermal nekroz oluşturan yüksek dozları izleyebilir. Düşük voltaj terapisinde 6000 rad'lık total doz, 100 Kv radyasyonda 5000 rad veya yüksek voltaj terapisinde 6000-8000 rad aşılsa radyasyon nekrozu tehlikesi mevcuttur.

Geç radyasyon ülserleri, özellikle etkilenmiş bölgelere yapılan fiziksel travmaları takiben, seneler sonra gelişir. Bu lezyonlar karakteristik olarak agrılıdır. Künt travmalar, kronik friksiyon veya özellikle gözlük çerçevelerinin basısı, fazla miktarda solar radyasyon, herpes simplex gibi enfeksiyonlar presipite edici faktörler arasındadır. Bu lezyonların etyolojisi mültifaktoriyel olabilse de, kronik radyodermatit alanlarındaki kalıcı iskemi, şüphesiz büyük rol

oynamaktadır. Biyopsi ile, radyasyon ülserlerini, karakteristik olarak ağrısız olan kanseröz değişikliklerden ayırmak gerekir. (8,9,11).

Radyasyon nekrozu riski, tecrübeli terapistlerle, radyasyon tedavi kürlerinin standardizasyonu, filtrelerin uygun kullanımı ve hastayı dikkatsizce uygulanan radyasyonlardan korumak sureti ile en aza indirilebilir. Kemik ve kıkırdak üzerinde gelişen lezyonların ışınlanması ile ilgili bir çok fikir ileri sürülmüştür. Tutulmamış sağlam kemik ve kıkırdak, gerekli dozda radyasyonu tolere edebilir. Kemik ya da kıkırdak, tümör ile tutulmuş veya enfekte ise, lokalize yıkım sıklıkla oluşur. Bu durumlarda bile primer iyileşme meydana gelebilir(6).

Yüksek radyasyon dozuna bağlı deri hasarının ve geç radyasyon nekrozunun tedavisi konservatif olmalıdır. Ülserler yaş pansumanla temizlenebilir. Bakteriel ve diğer enfeksiyonlar tedavi edilmeli ve nekrotik doku dikkatlice debride edilmelidir.

Ülserasyon enfekte değil ise, etrafındaki hasarlı alan ile birlikte cerrahi olarak ortadan kaldırılmalıdır. Defekt bir deri flebi veya greft ile kaplanabilir. Fonksiyonel bozukluklar fizyoterapi ile iyileştirilebilir. Ülserasyonları küçük ve süperfisyel olan hastalarda, veya cerrahi tedavi uygulanamayacak durumlarda epitelizasyonu stimüle eden konservatif yöntemler uygulanır(26,30).

Radyoterapi uygulanan hastaların küçük bir kısmında 5-50 senelik, ortalama 7-12 senelik bir süre içinde, radyodermatit, radyasyon keratozları veya uzun süreli radyasyon ülserleri alanlarında deri kanserleri gelişebilir. Deri kanseri oluşması için gereken akut doz 1000 rad'dan fazladır ki, bu insanlar için LD50 dozunu geçer. Radyasyonun, ülserasyon yapan, sikatris bırakan dozu ile lokal vasküler hasar ve yüksek neoplazi insidansı mevcuttur. Neoplazmlar, ülser kenarlarındaki proliferen epitel hücrelerinden ya da hasar görmüş kıl foliküllerinden gelişir(1).

Radyasyon kanseri, istisnalar dışında, klinik ya da histolojik olarak normal deride gelişmez. Kanser tipi, hasarlı dokunun hem selüler yapısı hem de anatomik lokalizasyonuna bağlıdır. Bazal hücreli karsinomlar, yüz, saçlı deri ve boyun bölgelerinin radyoterapisinden sonra oluşur. Squamöz hücreli karsinomlar ise, daha çok ekstremitelerde ve gövdede meydana gelir. Son zamanlarda gelişmiş aletler ve kalifiye medikal radyasyon programlarından sonra deri kanseri oluşum insidansı %5'in altına düşmüştür. Radyasyon dozu ile kütanöz kanser arasındaki ilişki, tam olarak belirlenememiştir. Ancak uzun sürede intervaller halinde verilen küçük dozların kanser riskini arttırdığı bilinmektedir. Nadiren, fazla röntgen hasarı olmadan da, radyoterapinin geç komplikasyonu olarak mültipl epitelomalar ortaya çıkabilir(5,8,11).

Geç radyasyon dermatitinde oluşan squamöz hücreli karsinomlar, metastaz eğilimi olan, yüksek malignite gösteren

neoplazmlardır.Bazal hücreli olanlar daha az invazif ve destrüktiftir(17,21).

Radyasyon kanserlerinin histopatolojisi, doğal nedenlerle oluşan kanserlerden farklı değildir.Radyasyon keratozunda epidermal değişiklikler, atrofik veya hiperplazik solar keratozunkine benzeyebilir.Ancak dermal değişiklikler farklıdır.Solar keratozda bazofilik dejenerasyon yukarı dermada sınırlanmışken, radyasyon keratozunda dejeneratif kollajen değişiklikler, dermisin derinliklerine doğru yayılma gösterir(1,21).

Atipik fibroksantoma, özellikle açık tenli, aktinik hasarı olan erkeklerde görülürse de, radyasyon hasarını da izleyebilir.Sıklıkla yüzde oluşur ve klinik gidiş yüksek anaplastik histolojik görünüme rağmen benignedir.

Radyoterapi yapılmış deride sarkomlar, kanserlerden daha az sıklıkta görülür ve tümörlerin birçoğu, uzak metastaz yapma eğiliminde olmayan fibrosarkom benzeri tümörlerdir.Bazı otörler bu vakalara psödosarkom adını vermişlerdir.Kronik inflamasyonlu deride radyoterapi sonrası fibrosarkom görülme ihtimali normal deriden fazladır.Fibrosarkomlar da kanserler gibi, genellikle tekrarlanmış, yumuşak ve hafif filtre edilmiş ışıklardan sonra ortaya çıkar.Latent periyod ortalama 26 yıldır(24,30).

X-ışını ile meydana gelen squamöz ve bazal hücreli karsinomlar, değişik cerrahi teknikler ile ortadan kaldırılabılır.Metastaz mevcut ise lenf nodu disseksiyonu

gerekir.Radyasyon keratozları, krioterapi veya 5-fluorourasil ile tedavi edilebilir(8,24).



M A T E R Y E L - M E T O D

Bu çalışmanın materyelini epitelyoma ön tanısı ile radyoterapi gören hastalardan, 5. radyoterapi seansından sonra alınan 50 biyopsi materyeli oluşturmuştur.

Vakalar, Dermatoloji Anabilim Dalı Radyoterapi bölümünde tedavi altına alınan hastalar arasından seçilmiştir.

5. seans radyoterapi gören 47 hastadan 50 biyopsi materyeli alınmıştır.3 hastada 2 lezyon incelenmiştir.45'inde epithelioma basocellulaire, 2'sinde spinocellülaire tespit edilmiştir.3 hastada epitheliomaya rastlanamamıştır.

Serideki vakaların 23'ü kadın ve 24'ü erkektir.Yaşları 41-86 arasında değişmiştir.

Yaş dağılımı şu şekildedir.(TABLO 1)

YAS	<21-30>	<31-40>	<41-50>	<51-60>	<61-70>	<71-80>	<81-90>
VAKA							
SAYISI (-)	(-)	(-)	(5)	(12)	(16)	(12)	(2)

Lezyonların lokalizasyonu; 21 vakada nazal bölgede, 4 vakada auriküler bölgede, 6 vakada buccal bölgede, 5 vakada zigomatik bölgede, 3 vakada infraorbital bölgede, 3 vakada frontal bölgede, 3 vakada temporal bölgede, 2 vakada kaş

üzerinde, 2 vakada nazolabial sulkusta, 1 vakada dudak üstünde idi.

Hastalara Dermatoloji Anabilim Dalı Radyoterapi seksiyonunda 5 seans yüzeysel radyoterapi uygulanmıştır. Verilen doz, mesafe ve seçilen alüminyum filtre numarası, lezyonun büyüklüğüne, lokalizasyonuna ve derinliğine göre değişiklik göstermiştir. Vakalara uygulanan radyasyon dozları aşağıdadır.

(TABLO 2)

19 vaka	330 Rad*5=1650 Rad
11 vaka	331 Rad*5=1655 Rad
7 vaka	300 Rad*5=1500 Rad
6 vaka	360 Rad*5=1805 Rad
4 vaka	345 Rad*5=1725 Rad
1 vaka	366 Rad*5=1830 Rad
1 vaka	305 Rad*5=1525 Rad
1 vaka	357 Rad*5=1785 Rad

43 lezyona, 100 Kv, 10 m.Amper, 14,5 cm'lik mesafeden uygulandı. 7 lezyona ise, 50 Kv, 25 m.Amper, 30 cm'den verildi. 48 lezyonda 1 numaralı alüminyum filtre, 2 lezyonda 2 numaralı alüminyum filtre kullanıldı.

Vakalar, özellikle epidermanın mevcut olduğu biyopsi

materyellerinden seçilmiş ve 5 seanslık yüzeysel radyoterapinin epiderma ve dermada meydana getirdiği değişiklikler, optik mikroskopta incelenmiştir, esas tümör dokusu ile meşgul olunmamıştır.

Biyopsi materyeli 80 derecelik alkolde 24 saat tespit edilmiştir. Daha sonra alkol ve ksilol takiplerini müteakip parafin bloklarına dökülmüş ve 6 mikronluk kesitler yapılarak, hematoxilen eozin kolorasyonu ile boyanmıştır. Boyalı kesitler optik mikroskopta incelenmiştir.

B U L G U L A R

Deri epithelioması münasebeti ile 5. radyoterapi seansından sonra, deri dokusunda meydana gelen mikroskopik değişikliklerin, hem epidermayı, hem de dermayı ilgilendirdiği saptanmıştır.

Bu değişiklikler genellikle dejeneratif ve regressif bozukluklardır. Bulgular arasında, aslında ışınlama ile alakası olmadığı halde tesadüfen görülmüş olanlar da vardır.

Bütün bunlara rağmen bazı değişikliklerin ışınlama ile mi meydana geldiği, daha önce mevcut olup olmadığı konusunu çözümlmek zor olmuştur. Filhakika bu hastalar genellikle yaşlı ve kırsal kesimde hayatını geçiren kimselerden ibaret olduğundan dolayı, tedaviden evvel ultraviyoleet ışınları ile ilgili bozuklukların da bulunması doğaldır.

X-ışınları etkisi ile en belirgin değişiklik, epidermanın bazal hücrelerindeki hidropik dejenerasyonlardır. 47 vakadan alınan 50 biyopsi materyelinin 43'ünde, bazal hücrelerde hidropik dejenerasyon ve bazan da tam anlamı ile tahribat görülmüştür. (RESİM 1,2,6)

Bazal hücrelerin sitoplazması tamamen şeffaflaşmış olup, nüveleri adeta boşlukta kalmış gibidir. Aralarında desmozomlar çok zor farkedilir hale gelmiştir. Bununla beraber, genellikle bazal hücreler sitoplazmik ayakları ile, bazal membrana tutunmak sureti ile yerlerinde kalabilmişlerdir.

Ayrıca bu vakaların 4'ünde palizadik dizilişte bozulma görülmüştür. Aynı şekilde 5 vakada, bazal hücreler dejenerasyonun ötesinde nekrotik görünüm göstermiştir. Hatta bunlardan bazılarında nekroz olayı, epidermanın diğer tabakalarına kadar ilerlemiştir. (RESİM 6,13 19)

50 mikroskopik kesitin 8'inde epiderma altında yarık, vezikül, büll tarzında kavitelere tesadüf edilmiştir. Bunlar, bazal hücre değişikliklerinin sebep olduğu bulgular şeklinde kaydedilmiştir. (RESİM 4,19)

16 vakada bazal hücrelerin dışında, özellikle spinal katta hücre nüvesi bozuklukları görülmüştür. Bunlar bazen kromatin dağılımı, bazen nüve büyüklüğü ve şekli ile alakalıdır. Nitekim bu gibi vakalarda, nüvelerde kısmen gevşek kromatin veya koyu bazofilik görünecek şekilde hiperkromatizm hali vardır. Normalde poligonal şekilli spinal hücrelerin nüveleri yuvarlak ve muntazam görüldüğü halde, bunlarda bazen çentikli, bazen üçgen şeklinde, bazen irileşmiş, Bowen hücresi karakterinde, bazen de piknotik karakterde bulunmuştur.

Epidermada keratinizasyon bozukluğu gösteren vakalar da vardır. Genellikle stratum korneum parçalanmış, lameller halinde ve kısmen parakeratozik karakterde olmakla birlikte, 13 vakada belirgin hiperkeratoza rastlanmıştır. Ayrıca, 4 vakada diskeratozik elemanlar saptanmıştır. Bunlar, epiderma bünyesinde, stratum korneum dışında müstakil hücre keratinizasyonlarıdır. (RESİM 10,11,14)

Bütün bu epidermik değişiklikler, epidermanın tamamını

etkilemiştir. Bu şekilde epidermik kretler intizamını kaybederek silinmeye doğru eğilim göstermiştir. Hatta vakaların 10 tanesinde epiderma şerit görünümü kazanmıştır. (RESİM 15)

Bilindiği gibi epiderma, özellikle stratum bazale, melanin pigmentinin biriktiği ve yoğunlaştığı yerdir. X-ışınları nedeni ile dejenerasyona ve nekroza maruz kalan bazal hücreler, makrofaj özelliklerini kaybetmek sureti ile pigmentten yoksun hale gelmişler ve bunların melanin pigmenti içerikleri 7 vakada hücre dışında kalmıştır. (RESİM 7,13,19)

Bütün bu epidermik değişikliklerin yanında, olaydan dermanın da etkilendiği görülmüştür. Herşeyden önce, hemen her vakada yüzeysel derma kapillerlerinde dilatasyon saptanmıştır. Buna bağlı olarak, 18 vakada yüzeysel dermada belirgin ödem bulunmuştur. (RESİM 2,3,12,17)

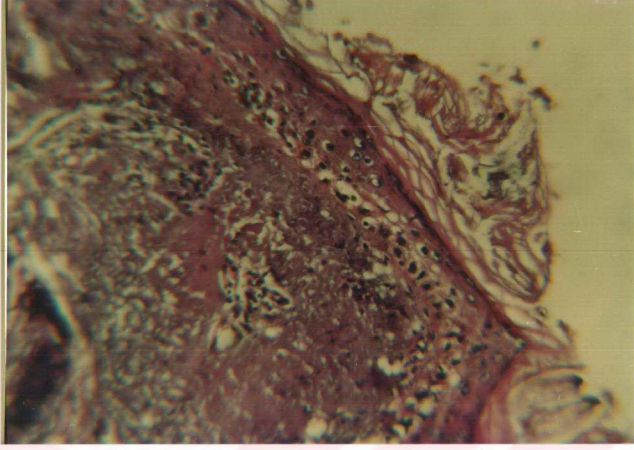
Ayrıca dermik bağ dokusu, fibriller ve eozinofilik karakterini kaybederek, granüllü ve bazofilik dejenerasyon görünümüne girmiştir. Vakaların 7'sinde bu görünüm çok belirgindir. Bazen de fibriller karakter kaybolduktan sonra eozinofilik ve homojen görünümler meydana gelmiştir. Bunlar daha ziyade net hudutlu, yuvarlak sahalar halinde olup, hematoksilen eozin kolorasyonu ile amiloid görünüm kazanmıştır. (RESİM 8,14,18)

Dermoepidermik hudutta, 3 vakada bazal membranı taklit eden pseudomembran bulunmuştur.

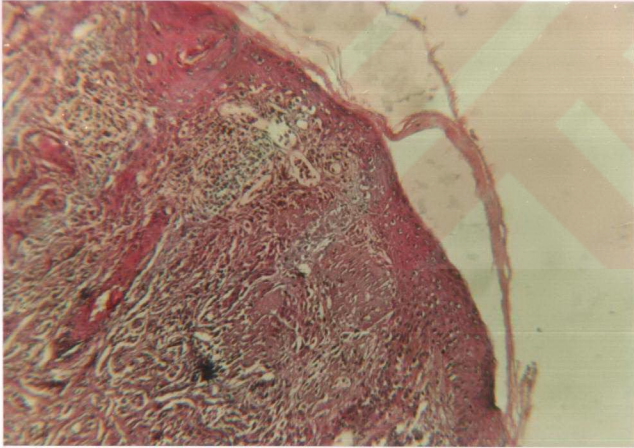
Bütün bunların dışında ve muhakkak ki X-ışınları ile alakalı olmaksızın, 4 kesitte demodex folliculorum ve 3

kesitte de mikozik sporlar saptanmıştır. (RESİM 19,20)

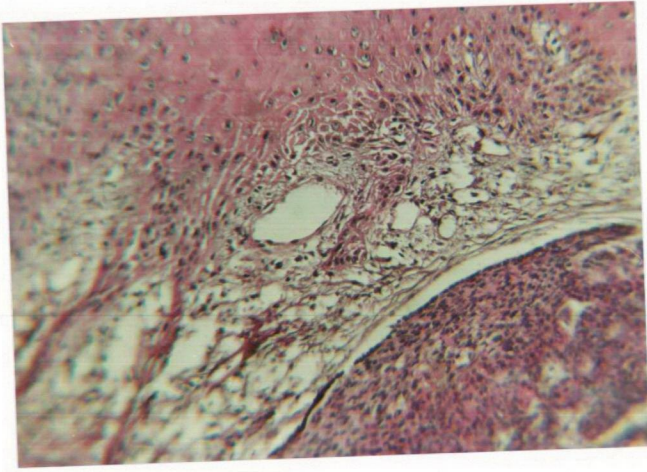




RESİM 1: Bazalde hidropik dejenerasyon. (1053/91)

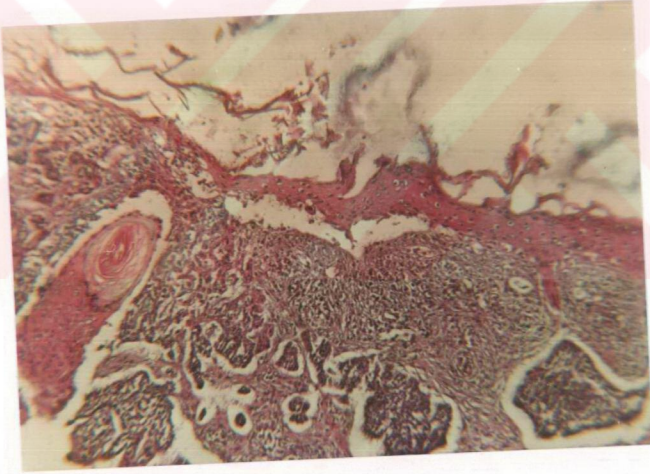


RESİM 2: Bazalde hidropik dejenerasyon, kapiller dilatasyon(1161/91).

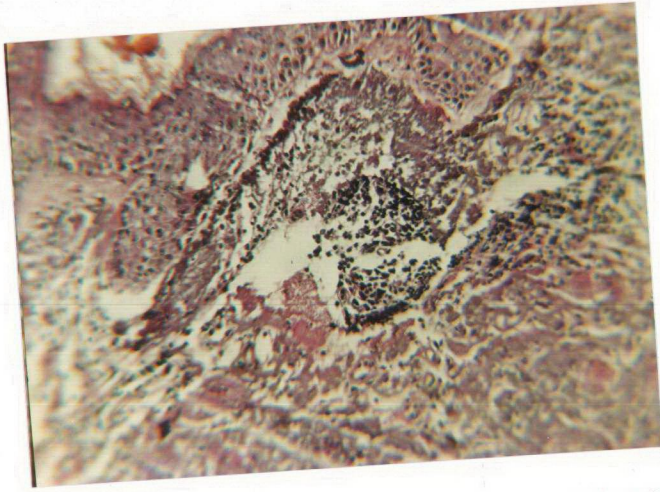


RESİM 3: Hücreler arası çözülme, kapiller dilatasyon.

(1162/91)

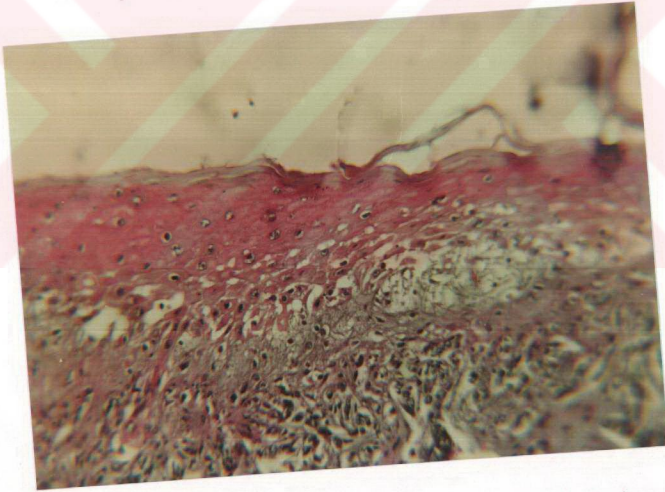


RESİM 4: Dermoepidermik ayrılma. (1161/91)



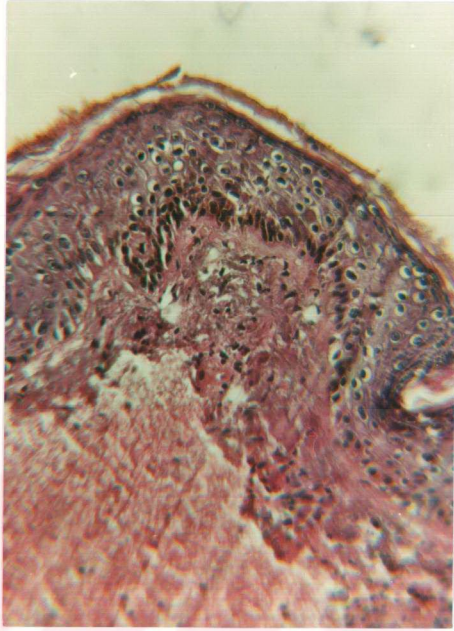
RESİM 5: Bazofilik dejenerasyon, bazalde likefaksiyon.

(1070/91)

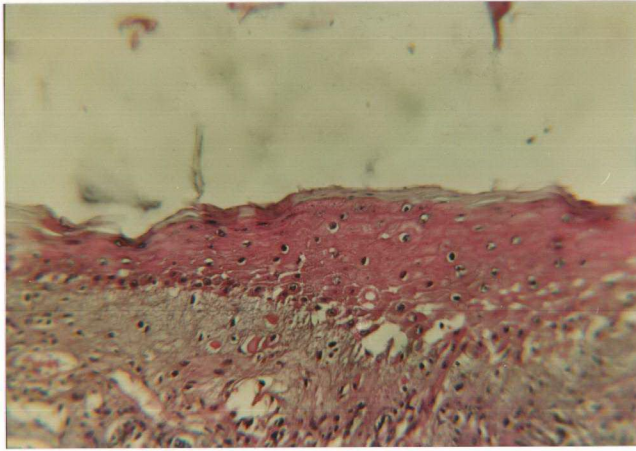


RESİM 6: Dermada nekroz, bazalde hidropik dejenerasyon.

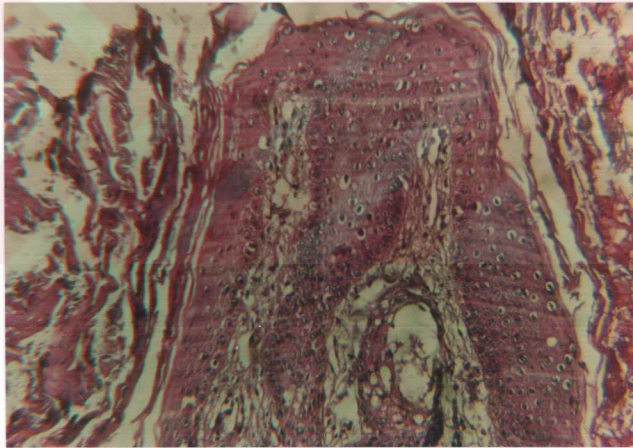
(1159/91)



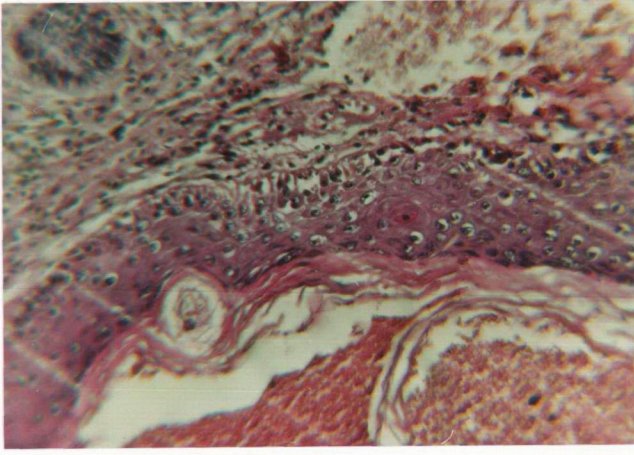
RESİM 7: Bazalde, melaninin olduğu yerde likefaksiyon izlenmiyor. Ancak bu bölgede epidermik hücrelerde nüve değişiklikleri mevcuttur. (1068/91)



RESİM 8: Eozinofilik cisimcikler, bazalde hidropik dejenerasyon. (1159/91)

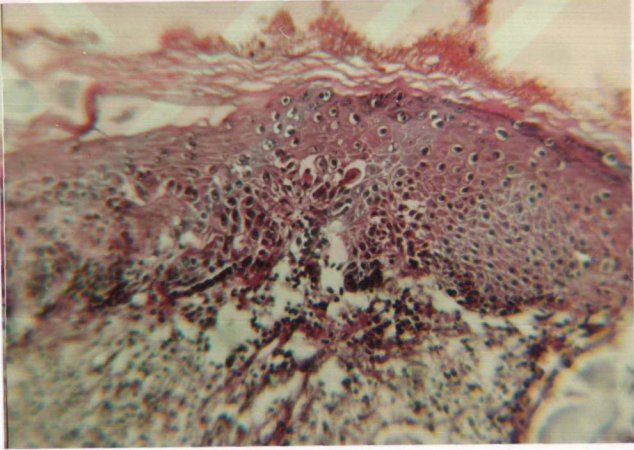


RESİM 9: Nüve hiperkromatizmi.



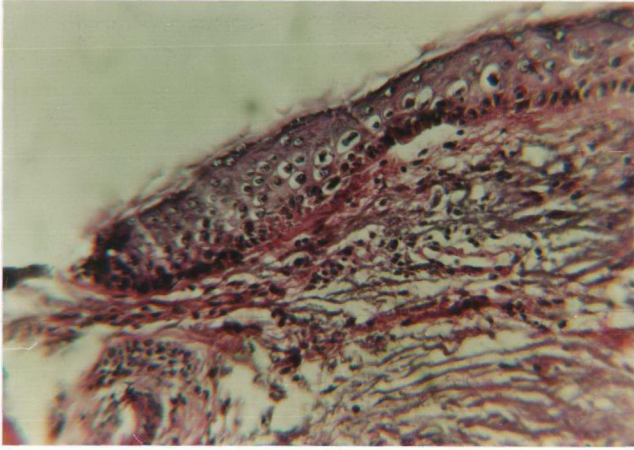
RESIM 10: Bazofilik dejenerasyon ve diskeratozik hücre.

(1067/91)

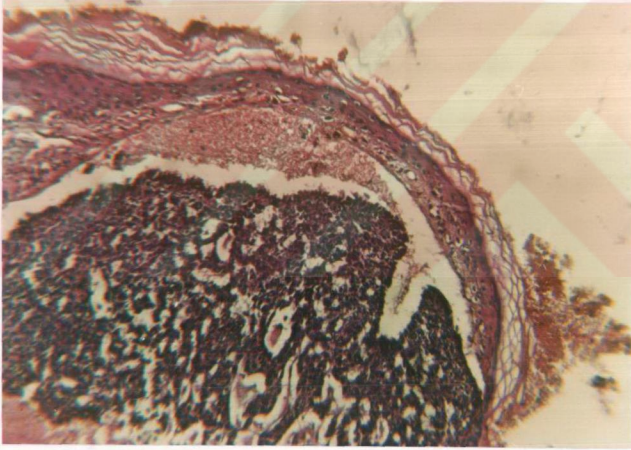


RESIM 11: Diskeratoz, hidropik dejenerasyon, piknoz.

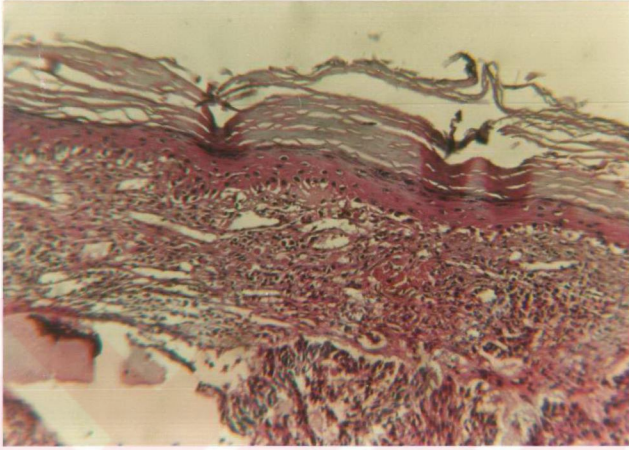
(1071/91)



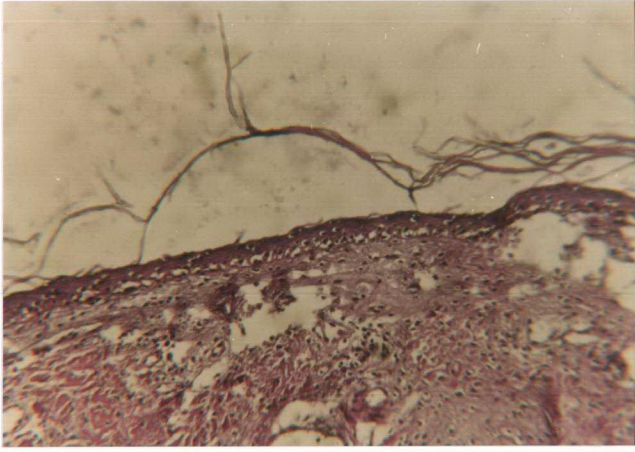
RESİM 12: Nüve değişiklikleri, bazofilik dejenerasyon,
kapiller dilatasyon. (1065/91)



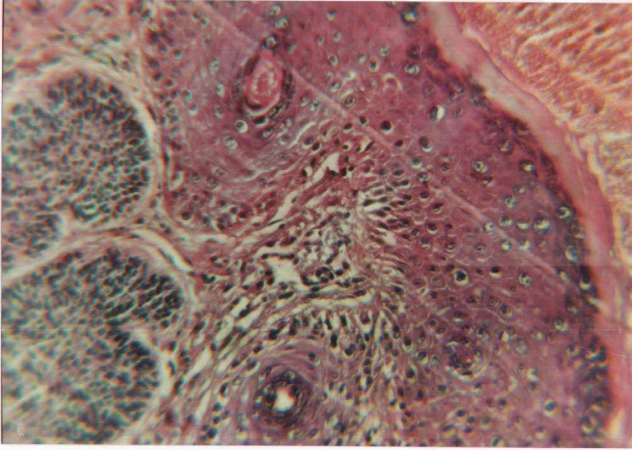
RESİM 13: Nekroz, pigment kümeleri, ayrılma.



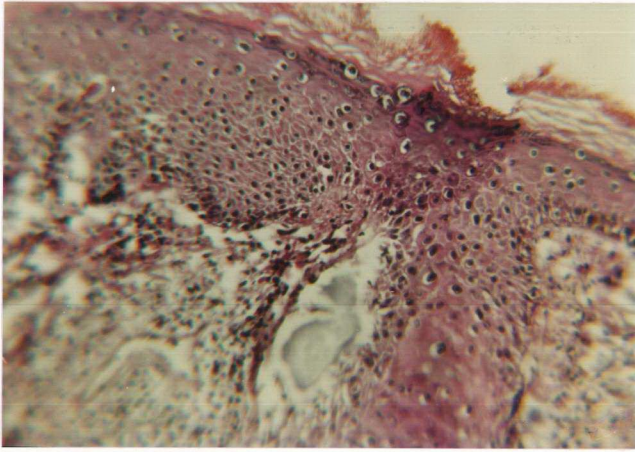
RESİM 14: Lameller hiperkeratoz, hidropik dejenerasyon, kapiller dilatasyon, kollajen dejenerasyonu. (69/91)



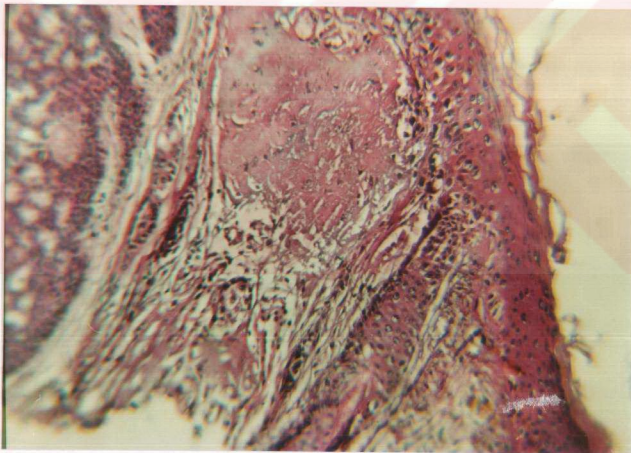
RESİM 15: Atrofik epiderma, suprabazal hidropik dejenerasyon. (46/91)



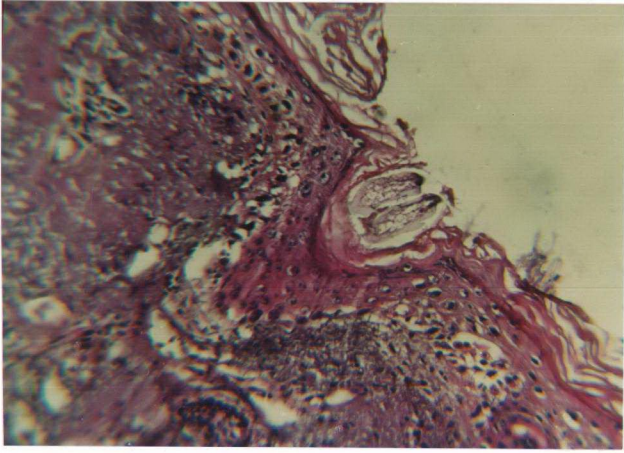
RESİM 16: Hidropik dejenerasyon. (1067/91)



RESİM 17: Spongiose.(1071/91)

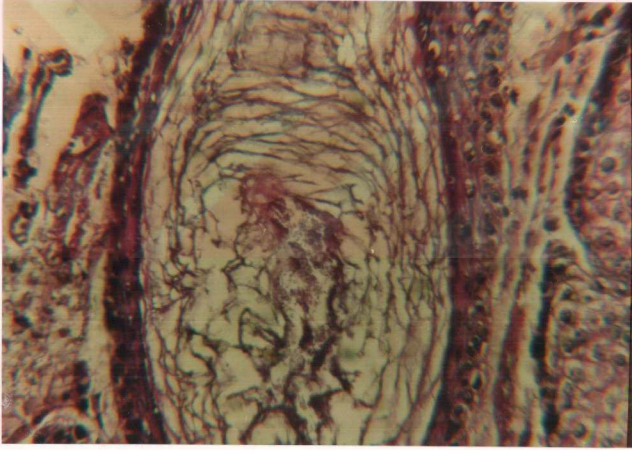


RESİM 18: Homojenizasyon.(1165/91)



RESİM 19: Demodex folliculorum ve mikozik sporlar.

(1053/91)



RESİM 20: Follikül kisti ve mikozik sporlar.(1061/91)

T A R T I Ş M A

Fizik etkenler içerisinde, deri dokusunun en çok karşılaştığı ışınlardır. Bunlar, doğal güneş ışınları, özellikle ultraviyole ve ikinci planda infraruj dan ibarettir.

Suni olarak deriyi etkileyen fizik faktörlerin de en önemlisi X-ışınlarıdır.

Aslında güneş ışınlarının meydana getirdiği deri lezyonları ile X-ışınlarının oluşturdukları lezyonlar birbirine çok benzer. Ancak güneş ışınlarının, akut plaj yanıkları dışında lezyonlar oluşturması, uzun yıllar güneşli bölgelerde, güneşe maruz kalmayı gerektirir. Halbuki tedavi dozlarında kullanılan X-ışınları dahi, kısa zamanda klinik ve histolojik bir takım değişikliklere neden olabilir.

Bu çalışmada, deri epiteloması nedeni ile radyoterapi uygulanmış 47 vaka ele alınmıştır. Bu vakaların çoğu bazoselüler epiteloma ve bir kısmı da spinoselüler epiteloma nedeni ile yüzeysel radyoterapi görmüşlerdir. Genellikle radyoterapi süresi 15 iş günüdür. Cumartesi ve pazar günleri hastalar dinlendirilmiştir. Her defasında verilen doz miktarı 300-366 Rad arasındadır.

Biyopsi materyeli hastalardan 5. gün alınmıştır. Bu suretle her hastadan, 1500-1830 Rad arasında ışın uygulaması gördükten sonra biyopsi alınmış demektir.

Çalışmanın amacı, bu kadar erken X-ışını uygulamasından sonra görülebilecek deri değişikliklerini, optik mikroskop altında incelemek sureti ile ortaya çıkarmaktır.

Mikroskopi incelemeleri sırasında, esas tümör dokusu ile meşgul olunmamıştır.Yalnızca tümörü örten veya ona komşu olan, fakat ışınlama alanının içinde kalan deri dokusu incelenmiştir.

Tedavi amacı ile X-ışınları uygulanan hastalardaki deri değişiklikleri çok araştırılmış bir konudur.Bu konuda saptanan bütün değişiklikler radyodermatit adı altında toplanır.Hatta bunlar akut ve kronik radyodermatit şeklinde ikiye ayrılır.

Akut radyodermatitlerde, lezyon şiddetine göre 1., 2., 3. derece şeklinde değerlendirmeye gidilmiştir.

1. derecedeki akut radyodermatitte, radyasyondan bir kaç gün sonra başlayarak eritem ve ödem ortaya çıkar.Bu arada yanma ve kaşıntı yakınmalarıda vardır.2. derecedeki akut radyodermatitte, eritem ve ödeme ek olarak vezikül, erozyon ve süperfisyel ülserasyonlar söz konusudur.3. derecedekinde ise, epidermis eksfoliyasyonundan sonra, derin ülserasyon ve nekroz gelişimi mevcuttur.Bu madde kaybının derinliği değişik olabilir(4,8,24).

Akut radyodermatit halinde, histolojik olarak bazal hücre tabakasının likefaksiyonu, epidermiste belirgin intra ve ekstraselüler ödem; epitel hücre nüvelerinde piknoz, epidermik kretlerde silinme, yüzeysel dermada ödem sebebi ile bağ dokusu liflerinde gevşek görünüm bulunabilir.Hatta bazen dermoepidermik ayrılma ve subepidermal bül gelişimi, epidermal

adnekslerde dejenerasyon belirtileri, dermada iltihabi infiltrasyon, vasküler yapılarda dilatasyon, endotel proliferasyonu, çeperlerde ödem ve bazı durumlarda lümende trombüs görülür.3. günden itibaren epitel hücrelerinde şekil ve boyanma farkları meydana gelebilir ki bunlar DNA,RNA zincirlerinde etkilenmeye bağlanmaktadır(8,12,30).

Bu çalışmada saptanan bulgular daha çok akut dermatit bulgularına yakındır.Nitekim metnin bulgular bölümünde de ifade edildiği gibi en önemli değişiklik olarak bazal hücrelerin sitoplazmalarında, şeffaf görünüm halinde likefaksiyon hali saptanmıştır.47 vakadan alınan 50 biyopsi materyelinin 43'ünde bu bulgu görülmüştür.

Normal deri histolojisinde derinin rengini veren ve deriyi özellikle ışınlarla karşı koruma ile ilgili olan melanin pigmentinin bazal katta bulunmasının anlamı böylece ortaya çıkmaktadır.Gerçekten X-ışınları nedeni ile bu vakaların histolojik kasitlerinde, özellikle 43 kesitte, hücre nüveleri adeta boşlukta kalmış gibidir.Bu görünüm likefaksiyon olayının belirtisidir.Aynı zamanda interselüler desmozomlar zor farkedilir hale gelmiştir.Yani bazal hücreler adeta birbirleri ile bağlantılarını kaybetmişler, ancak bütün bunlara rağmen yerlerinde kalabilmişlerdir.Bu konu, bazal hücrelerin normalde sitoplazmik ayakları ile bazal membrana bağlı kalmalarının ifadesidir.Gerçi 4 kesitte bazal hücrelerin palizadik dizilişlerinde de bozulma bulunmuştur.

Bulguların vakadan vakaya az çok farklı bulunmasının,

hastaların yaşına, deri rengine, radyoterapiden önceki solar değişikliklere bağlı olabileceği söylenmiştir(6,25).

Akut radyoder matitlerde, özellikle 3. derecedekilerde nekrozdan da söz edilir(8,24).Bu çalışmadaki vakaların 5'inde, bazal hücrelerde dejenerasyon belirtilerinin ötesinde, nekroz görülmüştür.Hatta bunlardan birinde, epidermanın diğer katlarında da nekroz bulunduğu saptanmıştır.

Bu epidermik ve özellikle bazal kat değişiklikleri, literatürde tarif edilen bulguları hatırlatmakla beraber, derecelerinin çok hafif olduğunu ifade etmek yerindedir.

X-ışınları etkisi ile dermoepidermik ayrılmalardan, hatta sobepidermal bül oluşumlarından söz edilir ve bunun nedeni olarak akut radyodermatitde oluşan dermadaki ödem sıvısı suçlanır(12).Bu çalışmadaki 50 mikroskopik kesitten 8'inde subepidermal yarık ve veziküllere, hatta bül denebilecek kavitelere de tesadüf edilmiştir.Demek ki radyoterapinin 5. gününde böyle kaviter oluşumlar %10 oranında oluşmaktadır. Yazarlara göre (21) bunun nedeni ödem sıvısının dermoepidermik sınırdaki toplanmasıdır.Halbuki bu çalışmadaki bulgulara göre, bunlar daha çok bazal hücrelerdeki likefaksiyon dejenerasyonuna veya nekrozuna; bazal membrandaki harabiyete ve yüzeysel dermanın en üst kesimlerindeki ödematöz dejenerasyona bağlıdır.

Bazal hücrelerin üstünde kalan suprabazal bölge ve daha yukarı kısımlarda da ödematöz bulgulardan söz edilir(29).

Radyoterapinin 5. gününde biyopsi kesiti yapılan 16 vakada, stratum spinosumdaki hücrelerde de değişiklik saptanmıştır. Bunlar hem sitoplazmaya, hem de interselüler kısımlara ve hücre nüvelerine aittir. Nüvelerde, kromatin dağılımında, nüvelerin büyüklüğünde ve şekillerinde patolojik görünümler söz konusu olmuştur. Nüveler ya gevşek kromatinli, bazen de koyu bazofilik görünecek şekilde hiperkromatiktirler. Halbuki normalde spinal tabakanın poligonal hücreleri, yuvarlak ve muntazam nüvelere sahiptir. Burada bozulan nüvelerden bir kısmı çentikli, bir kısmı da üçgen şeklinde, nadiren de Bowenien karakter kazanmıştır. Bu arada nüvesini kaybetmiş elemanlara da rastlanmıştır.

Akut radyodermatitlerde belirgin olmasa bile, kronikleşmiş vakalarda hiperkeratoz görülebileceği klasik bilgiler arasındadır. Bu çalışmadaki kesitlerin 13'ünde belirgin şekilde hiperkeratoz saptanmıştır. Ancak bunların radyoterapiden önce bulunup bulunmadıkları konusu tartışmaya açıktır. Keratozik bozukluklar arasında 4 vakada diskeratoz görülmüştür. Bunlar solar dermatozlarda, solar değişikliklerde ve kronik radyodermatitlerde görülebilecek bulgulardandır. Radyoterapinin 5. günü X-ışınına bağlı olarak diskeratoz ve hiperkeratoz teşekkül edeceği şüphelidir.

Vakaların bir kısmında bütün bu epidermik değişiklikler, epidermanın tamamını ilgilendirir haldedir. Bu şekilde epidermik kretler intizamsız, çok defa kısalmış ve hatta silinmeye doğru gitmiştir. Hatta kesitlerden 10'unda epiderma,

mikroskopik olarak ondülasyondan tamamen yoksun hale gelerek, serit görünümü kazanmıştır.

Bilindiği gibi epiderma, özellikle stratum bazale, melanin pigmanını fagosite eden elemanlardan oluşur.5 seanslık radyoterapi uygulanan bölgelerdeki, dejenerasyona ve nekroza uğrayan bazal elemanlar, melanofor özelliklerini kaybetmişlerdir.Bunların melaninden yoksun oldukları görülmüştür.7 vakada melanin pigmanı granülleri, bazal hücrelerin dışında ve doku elemanlarının arasında bulunmuştur.

Radyasyondan 4 haftalık bir süre sonra eritemin azaldığı ve klinik olarak hiperpigmentasyonun belirgin hale geldiği bildirilmiştir(24).Buradaki çalışma vakalarında radyasyonun süresi bu kadar uzun değildir.O itibarla melanin pigmanı melanoforların dışında da olsa görülebilmıştır.

Epidermik değişikliklerden başka dermal değişikliklere de rastlanır.Bunlar ödem, kapiller dilatasyon ve bağ dokusu dejenerasyonundan ibarettir(21).Bu çalışmada, hemen her kesitte yüzeysel kapillerlerde dilatasyon saptanmıştır.Bunlar klinikte dikkati çeken eritemin mikroskopik ifadesidir.Yine her vakada yüzeysel dermada değişik derecelerde ödem bulunmuştur.Ancak 18 kesitte (%36) bu ödem çok belirgindir.

Ayrıca dermik bağ dokusu, fibriller ve eozinofilik karakterini kaybederek, granüllü ve bazofilik dejenerasyon hali göstermiştir.Kesitlerin 7'sinde bu görünüm çok demonstratiftir.Bazen de bağ dokusunun fibriller karakteri ortadan kalkarak, eozinofilik ve homojen görünümlü bölgeler

bulunmuştur. Bu bölgeler periferde demarkedir ve hematoksilen eozin boyamasında amiloid maddesini taklit etmiştir. Ancak bu gibi senessans belirtiler bir çok yaşlıda soler etkilerle de oluşabileceğinden, X-ışınlarının buradaki rolü şüphelidir.

3 vakada, dermoepidermik hudutta, bazal membranı taklit edencesine eozinofilik bir membran bulunmuştur. Bu bulgu lupus eritematodes kronikustakinin aynıdır. Yine bununda oluşmasında 5 seanslık X-ışınlaması şüphelidir.

Bütün bunların dışında ve X-ışınlarının etkisine dahil olmayan bulgular olarak, 4 kesitte demodex folliculorum ve 3 kesitte de mikozik sporlar saptanmıştır. X-ışınları ile alakalı olmamakla beraber, deri tümörleri ile ilgili yayınların hiçbirisinde bunlardan bahsedilmediğinden dolayı, bulgu olarak bildirilmesi uygun görülmüştür.

S O N U Ç ve Ö Z E T

Bu çalışmada, deri epithelioması nedeni ile radyoterapi uygulanan hastalardan 5. seanstan sonra biyopsi alınmıştır. Radyoterapinin meydana getirdiği deri değişiklikleri mikroskopta incelenmiş ve bunların hem epidermayı hem de dermayı ilgilendirdiği saptanmıştır.

Mikroskopi incelemelerinde esas tümör dokusu ile meşgul olunmamıştır. Tümörü örten yada ona komşu olan, X-ışını alanı içindeki deri dokusu incelenmiştir.

X-ışını etkisi ile deride meydana gelen en önemli değişiklik olarak, bazal hücrelerin sitoplazmalarında şeffaf görünüm tarzında likefaksiyon dejenerasyonu bulunmuştur. Vakaların bazılarında, bazal hücrelerde nekroza varan değişiklikler saptanmıştır.

Ayrıca radyoterapiye bağlı subepidermal yarık ve veziküllere, bül denebilecek kavitelere rastlanmıştır, ve bu da bazal hücrelerdeki likefaksiyon dejenerasyonuna veya nekroza, bazal membrandaki harabiyete, yüzeysel dermanın üst kesimlerindeki ödematöz dejenerasyona bağlanmıştır.

Vakaların bir kısmında; nüvelerin kromatin dağılımında, büyüklüğünde ve şekillerinde patolojik görünümler tespit edilmiştir. Bazı alanlarda saptanan hiperkeratozik ve diskeratozik değişikliklerin, X-ışınlarına bağlı gelişip

gelişmediği şüpheli bulunmuştur.

Değişikliklerin epidermanın tamamını ilgilendirdiği vakalarda, epidermik kretlerde silinmeye kadar giden düzensizlikler, kısaltmalar saptanmıştır. Dejenerasyona ve nekroza uğrayan bir kısım bazal elemanların melanofor özelliklerini kaybettiği görülmüştür.

Dermal değişiklikler ödem, kapiller dilatasyon ve bağ dokusu dejenerasyonu olarak saptanmıştır. Bağ dokusundaki dejenerasyon bulgularının, solar etkilerle de oluşabileceği vurgulanmıştır.

Bunların dışında, X-ışınlarının etkisi ile ilgili olmayarak, 4 kesitte demodex folliculorum ve 3 kesitte de mikozik sporlar tespit edilmiştir.

K A Y N A K L A R

1. Anderson RE : Anderson's Pathology, ninth edition. Philadelphia, The C.V Mosby Company, 1990, 273-274.
2. Andrews JR : The Radiobiology of Human Cancer Radiotherapy. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1968, 185-186.
3. Arnold HL, Odom RB, James WD : Diseases of the Skin, eighth edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1990, 42-44.
4. Becker J, Rosen T : Acute radiodermatitis from occupational exposure to Iridium-192. Southern Medical Journal 82:12, 1561-1563, 1989.
5. Brown JM, Probert JC : Early and late radiation changes following a second course of irradiation. Radiol 115:711-716, 1975.
6. Buschke F, Parker RG : Radiation Therapy in Cancer Management. New York, Grune and Stratton, 1972, 63-73.
7. Casarett WG, Eddy HA, Nelson JM : Frontiers of Radiation Therapy and Oncology. S. Karper A G, 1974, 83-86.
8. Demis DJ : Clinical Dermatology, fourteenth edition. Harper Row Publishers, 1987, Unit 198, 2-3.
9. Easson EC, Pointon RCS : The Radiotherapy of Malignant Disease. Berlin, Springer Verlag Publishers, 1985, 135-144.
10. Everett MA, Olser RL, Soyer RM : Ultraviolet erythema. Arch Dermatol 92: 713-719, 1965.

11. Fitzpatrick TD, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF :
Dermatology in General Medicine, third edition. New York,
1987, 1431-39.
12. Gans D, Steigleder GK : Histologie der Hautkrankheiten,
second edition. 1955, 231-32.
13. Gilchrest BA, Blog FB, Szabo G : Effects of aging and
chronic sun exposure on melanocytes in human skin. J Invest
Dermatol 73: 141-143, 1979.
14. Goldschmidt H, Sherwin RV : Reactions to ionizing
radiation. J Am Acad Dermatol 3: 551-579, 1980.
15. Haskel CM : Cancer treatment, third edition. W.B. Saunders
Company, 1990, 525-526.
16. Hawk JLM et al : Increased concentrations of arachidonic
acid, prostaglandin E-2 D-2 and 6-oxoF-1alpha and histamine
in human skin following UVA irradiation. J Invest Dermatol
80: 996, 1983.
17. Hopewell JW : Persistent and late occurring lesions in
irradiated feet of rats; their clinical prevalence. Br J
Radiol 55: 574-578, 1982.
18. Howell JB : The sun light factor in aging and skin
cancer. Arch Dermatol 82:67-71, 1960.
19. Jolles B, Harrison RG : Enzymatic processes and vascular
changes in the skin radiation reaction. Br J Radiol 39: 12,
1966.

20. Kligman HC : Intensification of ultraviolet induced dermal damage by infrared radiation. Arch Dermatol Res 272: 229-238, 1982
21. Lever WF, Lever SG : Histopathology of the Skin, seventh edition. Philadelphia, J.B. Lippin Colt Company, 1990, 235-237.
22. Malkinson FD, Keare JT : Radiobiology of the skin; Review of some effects on epidermis and hair. J Invest Dermatol 77: 133, 1981.
23. Meunier L, Meynadier J : Le vieillissement cutané photo induit. La Presse Medicale 20: 43, 2208-2211, 1991.
24. Moschella SC, Hurley HJ : Dermatology, second edition. W.B. Saunders Company, 1985, 1686-1687.
25. Murphy WT : Radiation Therapy. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1959, 70.
26. Orkin M, Maibach HI, Dahl MV : Dermatology, first edition. Prentice Hall International Inc, 1991, 547-49.
27. Paul BS, Parrish JA : The interaction of UVA and UVB in the production of the threshold erythema. J Invest Dermatol 78: 371, 1982.
28. Pentland AP, Mahoney M, Jacobs SC, Holtzman JM : Enhanced prostoglandin synthesis after ultraviolet injury is mediated by endogeneous histamine stimulation. J Clin Invest 86: 566-574, 1990.
29. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V : Pathologic Basis at Disease, third edition. Philadelphia, 1989, 467.

- 30.Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL :
Textbook of Dermatology, fourth edition.Oxford, Blackwell
Scientific Publications, 1986, 652-655.
- 31.Roswit B, Wisham CH, Sorrentino J : The circulation at
radiation damaged skin.A J Roentgenol 69: 980, 1953.
- 32.Rowell NR : A follow-up study at superficial radiotherapy
for benign dermatoses; Recommendation for the use of X-rays
in dermatology.Br J Dermatol 88: 583-590, 1973.
- 33.Simmonds RH, Hopewell JW, Robbins EC : Residual radiation
induced injury in dermal tissue.Br J Radiol 62: 915-920,
1989.
- 34.Sulzberger MD, Baer RL, Borota A : Do roentgen ray
treatments as given by skin specialists produce cancer or
other sequela?.Arch Dermatol Syph 65: 639-655, 1952.
- 35.Tuncel E : Diagnostik Radyoloji, Tas Kitapçılık ve
Yayıncılık Ltd. Şirketi.Istanbul, 1989, 8-9.
- 36.Tüzün Y, Kotogyan A, Saylan T : Dermatoloji.Nobel Tıp
Kitabevi, 1985,837-43.
- 37.Verneer M, Schmeider GJ, Yoshikawa T, Vanderberg JW,
Streilein JW : Effects of ultraviolet B light on cutaneous
immun responses of humans with deeply pigmented skin.J
Invest Dermatol 97: 4, 729-734, 1991.
- 38.Zelickson AS, Mottaz J : The effect of sun light on human
epidermis.Arch Dermatol 101, 1970.