

283908

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOBALT - 60 RADYASYONUNUN
FRAKSİYONEL VE NOMİNAL STANDART DOZ UYGULAMASININ
DERİ VE MUKOZA ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN
MİKROSKOBİK TETKİKİ**

ORAL DİAGNOZ - RADYOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI

DOKTORA TEZİ

Dr. KEMÂL KARAKURUMER

ANKARA - 1983

40

**T.C.
HACETTEPE UNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOBALT – 60 RADYASYONUNUN
FRAKSİYONEL VE NOMİNAL STANDART DOZ UYGULAMASININ
DERİ VE MUKOZA ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN
MİKROSKOBİK TETKİKİ**

**ORAL DIAGNOZ – RADYOLOJİ (DİŞ) PROGRAMI
DOKTORA TEZİ**

Dr. KEMAL KARAKURUMER

REHBER ÖĞRETİM ÜYESİ: PROF. DR. ERDOĞAN TURGUT

ANKARA – 1983

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No:

I. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER.....	1 - 18
II. GEREÇ ve YÖNTEM.....	19 - 23
III. BULGULAR.....	24 - 27
IV. TARTIŞMA.....	28 - 32
V. SONUÇ.....	33
VI. ÖZET.....	34 - 35
VII. KAYNAKLAR.....	36 - 40

GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

Radyasyonun kökeni bütün maddelerin atomlardan yapıldığını ileri süren Democritus'a kadar dayanır. Dalton (1766-1844) ve Berzelius (1779-1848) modern kimyanın temellerini atmışlardır. Faraday (1791-1867) elektromagnetik indüksiyonla ilgili olarak gerçekleştirdiği çalışmalarla önemli sonuçlar elde etmiştir (1).

Radyolojiye büyük katkısı olan Wilhelm Konrad Roentgen (1845-1923) 1895 yılında baryum platino-siyanid'in fluoresans verdiğini gördü. Antoine Henri Becquerel (1852-1908) uranyumun doğal olarak radyoaktivite taşıdığını göstermiş ve Curie'lere ışık tutmuştur (1).

Marie Sklodowska (1867-1934) ve Pierre Curie (1859-1906) uzun çalışmalardan sonra 1898'de polonyum ve radyumu bulmuşlardır. 1902'de çalışmaları sonucunda çok az saf radyumu elde etmişlerdir. Daha sonra Albert Einstein (1879-1955) kitle teorisiyle ilgili çalışmalarını derinleştirmiş, bu çalışmaları Ernest Rutherford (1871-1937), Niels Bohr (1885-1962) ve Max Planck'ın (1858-1947) atomun karmaşık yapısıyla ilgili çalışmaları izlemiştir (1).

RADYASYON ÖLÇME BİRİMLERİ:

Işınlama Doz Birimi Roentgen:

Bir Roentgen (R), 0.001293 gram hava içinde bir elektros-
tatik birimlik elektrik yükü taşıyan pozitif veya negatif yüklü
iyonlar meydana getiren X veya gama ışınları miktarıdır (2). Di-
ğer bir tanımı ise; Standart ısı ve basınçta (0°, 760 mm Hg)
1 cm³ havada 1 elektrostatik ünitlik iyon oluşturan X ışını mik-
tarıdır. Bir elektrostatik ünit (eü), 2.08×10^9 iyon çiftine
eşittir (3).

Absorblanmış Doz Birimi Rad:

Herhangi bir iyonlaştırıcı radyasyonun absorblanmış dozu,
iyonlaştırıcı parçacık tarafından ilgilenilen noktada birim kit-
ledeki maddeye verilen enerji miktarıdır. Absorblanmış doz birimi
rad olup gram başına 100 erg'lik bir enerji absorpsiyonu meydana
getiren herhangi bir radyasyon miktarıdır (2).

Biyolojik Doz, RBE ve REM:

Bütün iyonlaştırıcı radyasyonlar aynı biyolojik etkiyi
meydana getirebilirlerse de bazı radyasyonların aynı etkiyi
meydana getirmekte diğerlerinden daha etkin oldukları biyo-
lojik deneylerden anlaşılmaktadır. Çeşitli tip radyasyonla-
rın biyolojik etkileri arasındaki farkı belirtmek üzere Re-
latif Biyolojik Etkinlik (RBE) denilen bir faktör kullanıl-
maktadır. RBE değerleri çeşitli radyasyonlar için biyolojik

deneylerle hesaplanmıştır. REM; Bir Roentgen'lik X veya gama ışınının meydana getirdiği aynı biyolojik etkiyi meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarıdır (2).

RADYASYON UYGULAMA YÖNTEMLERİ:

Radyoterapide kullanılan enerji kaynakları ve yöntemler çeşitlilik göstermektedir. En yaygın olarak kullanılan radioterapi yöntemleri üç çeşittir (4, 5, 6).

1. Eksternal (Dışsal) radyasyon.
2. Internal (İçsel) radyasyon.
3. Eksternal ve internal radyasyonun birlikte uygulanması.

EKSTERNAL RADYASYON:

Radyasyon kaynağı tedavi görecekt dokunun dışındadır. Kaynak dokudan santimetrelerce uzakta ise, bu yöntem Teleterapi, 1-2 cm. uzakta ise, Plesioterapi denir. Plesioterapi dokulara internal ve eksternal olarak uygulanabilir (4).

Teleterapide çeşitli enerji kaynakları kullanılır:

ORTOVOLTAJ RADYASYONU:

Bu tedavi şeklinde 150-250 Kvp'lik düşük voltajlı X ışınları kullanılır. X ışınları fotonlardan ibarettir. Bunlar kitlesiz veya elektrik yükü olmayan parçacıklardır. Fotonların radyo-biyolojik etkileri bu enerji seviyesinde, fotoelektrik ve kompton etkisinin kombinasyonu ile oluşur.

Fotoelektrik etki: Foton tüm enerjisini bir elektronu yörüngesinden koparmak için harcar ve yok olur. Bu yerinden koparılan elektrona fotoelektron adı verilir. Doku gibi yumuşak bir ortamda bir elektronu K orbitinden sökebilmek için yüzlerce elektronvolt enerjiye ihtiyaç vardır. Oysa atom ağırlığı yüksek, örneğin tungstende aynı halkadan elektron çıkarmak için 7000 elektronvolt gereklidir. Bu olay sonunda atom iyonlaşmış ve bir elektron meydana gelmiş olur (7).

Fotoelektrik etkide doku tarafından absorbe edilen enerji miktarı dokunun atom numarasına (Z) Z^3 ilişkisi içinde bağlıdır. Yağ dokusunda $Z = 5.9$, kasda $Z = 7.4$, kemikte ise, $Z = 13.8$ 'dir. Kemiğin atom numarasının, kas ve yağ dokusunun yaklaşık iki katı olduğu görülmektedir. Bu nedenle yumuşak dokulara göre sekiz kat daha çok enerji absorbe edecektir. $Z = 2^3 = 8$ (4).

Kompton etki: Bu olayda foton enerjisinin bir kısmını bir elektron koparmak için harcar, geri kalan azalmış enerjili foton olarak kalır. Bu foton orjinal fotona göre yön değiştirmiştir, burada fotonun enerjisi azalmış olduğu için olaya değişmiş difüzyon adı verilir. Kopan elektrona kompton elektron denir. Burada da atom iyonlaşır, bir iyon çifti oluşur. Difüzyona uğrayan foton diğer atomlarla etkileşime girerek ikinci veya üçüncü bir iyon çifti de doğurabilir (7). Kompton etkisi nedeniyle absorbe edilen radyasyon miktarı, radyasyona uğrayan dokunun elektron yoğunluğuna bağlıdır. 250 Kvp'lik enerji dizisi içinde az fotoelektrik etki, fakat çok kompton etki vardır. Bu nedenle de kemik tarafından absorbe edilen enerji miktarı, yağ ve kas dokusuna göre sekize bir

oranında değil, yaklaşık ikiye bir oranında olacaktır. Diğer yöntemlerin gelişmesinden önce ağız kanserlerinin tedavisinde ortovoltaj radyasyonu geniş olarak kullanıldı. Ancak yumuşak dokulara nazaran kemiğe daha çok zararlı etkileri görülmesi nedeniyle modern radioterapide kullanılması çok sınırlı kalmıştır (4, 8).

KOBALT - 60 RADYASYONU:

Radioterapide kobalt-60 aygıtı ilk olarak 1951'de kullanılmaya başlanmıştır (9). Kobalt-60'ın 5.3 yıl yarı ömrü vardır. Tedavi amacıyla kullanılabilmesi için makineler içinde saklanır. Gama ışınları denilen yüksek enerjili parçacıklar oluşturur. Bunlar doğal radyoaktif kaynaktan çıkan fotonlardır. 1.2 MeV'lik ortalama enerjileri vardır (4, 10).

500 KeV-8 MeV arası enerji dizisi süpervoltaj, bu seviyenin üzerindeki enerji ise megavoltaj olarak adlandırılır.

$$\text{MeV} = 10^6 \text{ eV.}$$

$$\text{KeV} = 10^3 \text{ eV.}$$

Elektronvolt (eV): 1 voltluk bir potansiyel farkının meydana getirdiği elektrik alan içinde hızlandırılan bir elektronun kazandığı kinetik enerjidir. 1.2 MeV'lik kobalt-60, süpervoltaj dizisi içine girer. 1-10 MeV dizisinde radyobiyojik etki tümüyle kompton etki ile oluşturulur. Bu etki ile radyasyona uğrayan farklı dokular aynı miktarda enerji absorbe etme eğilimindedirler. Ortovoltaj radyasyon dizisinde görülen kemiklerin daha fazla radyasyona uğramaları olayının kobalt-60 radyasyonunda görülmemesi, radyoterapi merkezlerinde kobalt-60'ın geniş kullanım alanı bulmasına neden olmuştur (4, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

BETATRON RADYASYONU:

Betatron aygıtları ile iki tür radyasyon oluşturulur.

1. Elektronlar (Beta ışını olarak bilinen negatif yüklü parçacıklar).
2. Fotonlar (X ışınları).

Betatron aygıtları 30 MeV'den daha güçlü X ışınları ve 3-45 MeV arası dizide bulunan elektronlar yayabilirler. Yüksek MeV sonucu, parçacıklar ve fotonlar doku içine daha fazla penetre olurlar (4).

LINEAR ASSELERATÖR: (ÇİZGİSEL HIZLANDIRICI).

Bu aygıtlar 4-40 MeV arasındaki dizilerde X ışını ve elektron yayabilen yüksek enerjiye sahiptirler. Asıl çalışma yöntemi, doğrudan doğruya radyo dalgaları veya tungsten-bakır hedef kullanıp, X ışınları haline çevrilerek elektronların hızlandırılması ve böylece dokular üzerine yüksek enerjili radyasyon yayılması şeklindedir (4).

NÖTRONLAR:

Bunlar büyük nötral yüklü parçacıklardır. Proton'dan biraz daha büyükçe, elektron kitesinden ise, 1.850 kat daha büyüktürler. Radyasyon siklotron içinde oluşturulur. Nötronların üstünlüğü, tümörün merkezindeki hipoksik hücreler kadar, uzaktaki iyi oksijene hücrelere de etkilidirler. Nötronlar henüz deneysel olarak kullanılmaktadır (4).

P MESONLARI:

Bu parçacıklar deneysel olarak kullanılmaktadır. Bunların radyobiyojik etkileri, parçacıklar doku tarafından yavaşlatıldıktan sonra görülmektedir. Bu yöntemin üstünlüğü tümörün üzerinden veya çok yakınından etkili olması, sağlıklı yüzeysel ve derin dokuların korunmasıdır. Ayrıca aktivite derinliği kontrol edilebilmektedir (4).

Eksternal radyoterapide kullanılan bu tür yüksek radyasyon enerjileri daha çok enerjinin penetre olmasına ve daha az enerjinin saçılmasına neden olur. Yüzeysel deri dokusu, yüksek enerji uygulamalarında ortovoltaj radyasyona göre daha az etkilenir. Süpervoltaj ve megavoltaj aygıtlarında deriyi koruyucu bu etki daha belirgin olarak ortaya çıkar. Yüksek enerji demetleri daha az saçılma oluşturduğundan orjinal demet dışındaki sağlıklı dokular üzerine gelen yan radyasyon seviyesi düşüktür (4, 5, 8, 9, 14).

INTERNAL RADYASYON:

Internal radyoterapide radyasyon kaynakları tedavi görecektoku içerisine yerleştirilir. Tümöre yakınlıkları nedeniyle tüm internal radyoterapi aygıtları Plesioterapi kapsamına girerler. Bu tekniğin üstünlüğü, çevre dokulara çok fazla zarar vermeden tümör üzerine yüksek doz radyasyon uygulanabilmesidir. Internal radyasyon yalnız başına kullanılabildiği gibi, eksternal radyasyonla birlikte kullanılabilir. Bu tedavide radyoaktif elementlerden radyum iğnecikleri ve radon parçacıkları kullanılır (4).

RADYUM İĞNECİKLERİ (Ra²²⁶):

Genellikle 2 ve 4.2 cm. uzunluktadırlar. Bunlar gama ışınları yayarlar. Radyumun yarı ömrü 1.620 yıldır. Bu nedenle radyasyon uygulamasının yoğunluğunda fark edilir bir azalma olmaz. İğnelerin boyutu radyasyon uygulanacak bölgenin anatomik büyüklüğüne uygun olmalıdır. 100-1200 R'lik doz hergün uygulanabilir ve iğneler yerlerinde istenen radyasyon dozu elde edilene kadar tutulur. Radyum iğnecikleri maksiller sinüs gibi kavitelerle, dudak, yanak ve dilin ön bölgesinde kullanılabilir (4).

RADON PARÇACIKLARI:

Bunlar 4 x 1.5 mm.'lik küçük parçacıklardır. Gama ışın kaynağı olarak radon gaz (Rn²²²) içerir. Yüzeysel doku içerisine 1 cm. derine yerleştirilir. Radonun yarı ömrü 3.8 gündür. Sürekli yerinde kalabilir. Her bir parçacığın bir milikürisi 1000 rad üretir. Etkili radyasyon uzaklığı 1 cm. kadardır. Bu uzaklıktan sonra dozun etkisi hızla düşer. Küçük boyutlu olmaları nedeniyle dilaltı, tonsiller bölge ve farinkse radyum iğnecikleri yerleştirilemeyeceği için, radon parçacıkları kolaylıkla yerleştirilip kullanılabilir (4).

TANTALUM (Ta¹⁸²):

Plâtin ile örtülü olarak kullanılır. İnce tantalum tel değişik uzunluklarda olabilir. Tantalum 1.2 MeV'lik gama ışınları yayar ve 115 günlük yarı ömrü vardır. Doku içi teknikte yüklenmeden sonra kullanılır. Dairesel spinal iğneler radyasyona uğrayacak bölgeye yerleştirilir. Radiograflar alınarak iğnenin yerleşmesi kontrol edilir (4).

CESYUM (Cs¹³⁷):

Radyoaktif kaynak 30 yıllık yarı ömre sahiptir. 600 KeV enerjide gama ışınları yayar. Doku ve kavite içi radyasyon için kullanılırlar (4).

ALTIN (Au¹⁹⁸):

Parçalar şeklinde kullanılır. Yarı ömrü 2.7 gündür. 2.5 x 1 mm. boyutundadır. Sürekli implant olarak kullanılır. 412 KeV enerjide gama ışını yayar (4).

İRİDYUM (Ir¹⁹²):

Tel şeklinde kullanılır. 74.4 günlük yarı ömrü vardır. Polietilen veya naylon plâstikler içinde doku içerisine yerleştirilir. 300-600 KeV enerjilik gama ışınları yayar (4).

RADYASYONUN KOMPLİKASYONLARI:

Roentgen'in (1895) X ışınlarını buluşundan sonra tedavi edici amaçla X ışınlarının kullanılması geniş bir alan buldu. İyonize radyasyonun kanserojen etkisi X ışınlarının bulunuşundan birkaç yıl sonra tanımlanmıştır. İyonize radyasyonun biyolojik olarak zararlı etkisini ilk olarak Codman (1902) bildirmiştir (12). Yine 1902'de Frieben 4 yıldır röntgen tüpleriyle uğraşan 33 yaşındaki bir teknisyende, deride radyasyonla oluşmuş epitelyoma tespit etmiştir. Stevens (1896) iyonize ışınların dermatitis, pipmentasyon, fibrozis ve ülserasyon yaptığını söylemiştir. Radyasyonun baş ve boyun bölgesinde kanser oluşturduğunu ilk defa Lassen (1936) yayınlandı (15). Roentgen ışınları-

nın deride kansere yol açtığını deneysel olarak ilk defa Marie ve arkadaşları göstermiştir. Radyoaktif maddelerin kanserojen etkisi ise, Lazarus-Barlow tarafından gösterilmiştir (12).

Baş ve boyun bölgesine uygulanan radyasyonun, ağız bölgesinde yaptığı aşağıda sıralanan yerel etkiler konusunda araştırmacıların büyük çoğunluğu ortak düşüncededirler.

1. Mukositis.
2. Epidermitis.
3. Periodontitis.
4. Trismus.
5. Pulpal değişiklikler.
6. Damarsal değişiklikler.
7. Dişler üzerindeki etkiler.
8. Dil üzerindeki etkiler.
9. Tat duyusundaki değişiklikler.
10. Tükrükteki değişiklikler.
11. Kemik üzerindeki etkiler.
12. Ağız içinde görülen mantar enfeksiyonları.

MUKOSİTİS:

Mukozada radyasyonun doğrudan etkisiyle görülen bu olayda mukoza ağırlı ve duyarlıdır. Fraksiyonel doz uygulamasında genellikle 2. haftada ortaya çıkar. Konuşma, çiğneme ve yutkunma güçlüğü yaratır. Beslenmeyi etkiler. Şiddeti, uygulanan doza bağlıdır. Tedavi bitiminde veya bir süre sonra kaybolur (4, 13, 14, 16, 17, 18).

EPİDERMİTİS:

Mukositise benzer. Şiddetinde değişiklik vardır. Epidermis mukozadan daha yavaş iyileşme gösterir. Mukositisten daha uzun sürer. Deri mukozaya göre radyasyona daha dirençlidir. Mukozadaki değişikliklerden bir hafta kadar sonra deride değişiklik başlar. Radyoterapinin ilk uygulama yıllarında deri ve mukozada görülen bu tür değişiklikler önemli sorunlar yaratmaktaydı. Modern radyoterapide yüksek enerjili radyasyonların kullanılmasıyla bu tür sorunlar çok azalmıştır (13, 16).

PERIODONTİTİS:

Yüksek doz uygulamalarında periodontal dokularda değişiklikler gözlenmiştir. Periodontal hastalıkların tedavisinde güçlüklerle karşılaşmıştır (13, 19).

TRİSMÜS:

Radyasyonun çok sık görülmeyen bir yan etkisidir. Radyasyonun T.M.E., çiğneme kasları veya her ikisine birden doğrudan etkisi sonucu görülür. Fibrozis ve skarlaşma çene hareketlerinin kısıtlı olmasına neden olur (4).

PULPAL DEĞİŞİKLİKLER:

1925'de ortovoltaj radyasyonunun pulpada retiküler atrofi oluşturduğu gösterildi. Süpervoltaj ve megavoltaj radyasyonu pulpa üzerinde, ortovoltaj radyasyonuna göre daha az etki yapmaktadır (4, 20).

DAMARSAL DEĞİŞİKLİKLER:

Tedavi amacıyla kullanılan radyasyonun en önemli kalıcı etkisi damarlarda meydana gelir. Fibrozis nedeniyle damarda tıkanmalar oluşur. Bu nedenle dokunun kanlanması azalacak, travma ve enfeksiyonlara direncini kaybedecektir. Altçene üstçeneye göre daha az damarlanma gösterdiğinden, damar değişikliği altçenede daha da önem kazanır (4).

DIŞLER ÜZERİNDEKİ ETKİLER:

Radyasyon sonrası dişlerde yaygın çürükler görülür. Radyasyon çürüklerinin, radyasyonun dişler üzerine doğrudan etkisiyle oluştuğu kabul edilmemektedir. Ağız sağlığının iyi bir düzeyde olmaması ve tükrük yapısındaki değişiklikler nedeniyle çürük oluşmaktadır tezi daha ağırlık kazanmıştır. Dişlerin en çok boyun bölgelerinde beyaz sahalar halinde başlayan çürükler hızlı bir şekilde ilerler (13, 16, 21).

DİL ÜZERİNDEKİ ETKİLER:

Radyasyonun dozuna bağlı olarak çeşitli derecelerde tüylü dil (Hairy tongue) görülebilir. Bu durum filiform papillaların aşırı büyümesine bağlıdır. Ağız sağlığının iyi olmaması ve mantar enfeksiyonlarına bağlı olarakta gelişebilir. Şekilsiz görünümüne rağmen önemli bir olay değildir (13).

TAT DUYUSUNDAKİ DEĞİŞİKLİKLER:

Tat duyusundaki değişiklik radyasyonun erken etkilerindedir. Mukositis ve ağız kuruluğundan daha önce meydana çıkar. Acı ve asidik algılama en fazla değişim gösterirken, tatlı ve tuzluyu

algılama en az etkilenmektedir. Bir yıldan daha uzun bir sürede kısmen normale döner. 6000 rad'lık doz uygulamasının sürekli tat kaybına neden olabileceği ileri sürülmüştür. Tat tomurcuklarının radyasyona dayanıklı olmasına karşın, tomurcuklardaki ödem, tükürük ve ağız mukozasındaki değişimler tat duyusundaki değişikliklerin nedenini oluştururlar (4, 13, 16).

TÜKRÜKTEKİ DEĞİŞİKLİKLER:

Radyasyonun tükürük bezlerine etkisinden dolayı tükürük salgısında azalma ve buna bağlı olarak ağız kuruluğu (Kserostomia) oluşur. Fraksiyonel tedavinin 3. haftasında ortaya çıkar. Radyasyon bölgesine giren tükürük bezlerinin sayısına göre ağız kuruluğu önem kazanır. Seröz hücreler, müköz hücrelerden daha çok etkilenirler. Tükürük yapışkan, sarımsı-beyaz renk alır. Tükürük PH derecesinde azalma vardır. Radyasyon öncesi ortalama PH 6.54 iken 6.05 olur. 5.48'e kadar düşebilir. PH derecesindeki bu düşüş radyasyon çürüklerinin oluşmasında önemli bir etken olarak ortaya çıkar. Tedavi sonrasında tükürük bezlerinin boyutlarında küçülme görülür. 6000 rad'lık doz uygulamasında sürekli bir ağız kuruluğu oluşacağı ileri sürülmüştür (4, 13, 16, 18).

KEMİK ÜZERİNDEKİ ETKİLER:

Radyasyonun osteosit ve osteoblastların sayısını azalttığından, büyüme döneminde kemikte küntleşme olacaktır. Radyasyona uğrayan kemik kırılır veya travmaya uğrarsa iyileşmede gecikmeler ortaya çıkar. Bu gecikmelerin nedeni, kemik hücre ve matriksine kan sağlayan ince damarlardaki değişikliklerdir. Radyasyonda ikincil olarak ortaya çıkan en önemli olay osteoradyonekrozdur.

Altçenede görülme sıklığı % 5-10 kadardır. Travma veya enfeksiyonun, radyasyona uğramış kemikte bozulan kan desteğini etkilemesi sonucunda osteoradyonekroz ortaya çıkabilir. Ayrıca periodontal hastalıklar, protez irritasyonları ve diş çekimleri de bu olayda etkilidir. Radyoterapiden birkaç ay sonra görülebileceği gibi yıllarca sonra da ortaya çıkabilir. Kemikte görülen değişiklikler kobalt-60 ve diğer megavoltaj radyasyon teknikleriyle en az düzeye indirilmiştir (4, 13, 16).

AĞIZ ENFEKSİYONLARI:

Ağızda en sık görülen enfeksiyon kandidiasistir. Kandidal enfeksiyon ağız mukozasında yanma, duyarlılık, kuruma ve beyaz lekeler oluşturur. Nedenleri arasında, radyasyonun oluşturduğu mukositis, sert ve yumuşak dokulardaki nekroz, ağız sağlığının iyi olmaması, yetersiz beslenme ve kullanılan antibiyotikler sayılabilir (13, 18).

Radyoterapinin oluşturduğu bu tür yan etkilerin tedavisi için Dişhekimi, Cerrah ve Radyoterapistlerin birlikte çalışması sağlanmalıdır (6).

Radyoterapinin ağız dokularındaki etkilerinin tedavisi üç dönemde yapılır.

TEDAVİ ÖNCESİ DÖNEM:

Onkolojik hastalar radyoterapi öncesinde Dişhekimleri tarafından muayene edilmelidirler. Ağız dokularının klinik ve radyolojik değerlendirilmesi yapılmalıdır. Üzeri ince bir mukozayla örtülü kemik çıkıntıları üzerinde durulmalı, periodontal hastalıklar

ve periapikal lezyonlar değerlendirilmelidir. Ağız dokularında görülebilecek değişiklikler hastalara söylenmelidir. Ağız sağlığı en iyi şekilde sağlanmalı, konservativ tedaviye öncelik verilmelidir. Radyoterapi öncesi radyasyon alanına giren bütün dişlerin çekilmesi savunulmuş (17), fakat bu görüşe karşı çikılmıştır (22, 23). Sadece tedavi yapılamayacak dişlerin çekilmesi görüşü benimsenmiştir (4, 5). Çekim boşluklarında sivri kemik parçaları bırakılmamalı ve sütüre edilmelidir. Gömük diş çekimlerinden kaçınılmalıdır. Ağız içi dokuların tedavileri en kısa zamanda bitirilmeli, radyoterapinin erken başlaması sağlanmalıdır (5, 13).

TEDAVİ DÖNEMİ:

Dişhekimi hastaya ağız sağlığını koruması açısından yardımcı olmalıdır. Bu işlem tükrüğün azalması ve mukositisin başlamasıyla güçleşir. Hastalar radyoterapinin başlamasından bir hafta sonra takibe alınmalıdır. Bu dönemde hastalara protezlerini kullanmamaları öğütlenir. Bu haftalık muayeneler, tedavinin bitiminden birkaç hafta sonraya kadar devam etmelidir. Sonra aylık kontroller yapılmalıdır. Mantar enfeksiyonu için nistatin, ağrı ve yutkunma güçlüğünü önlemek için çeşitli topikal anestetikler kullanılır. Tükürük azlığına karşı sulu gıdalar ve özel formüllü jikletler önerilir. Sigara ve içki içmemeleri öğütlenir. Özel olarak hazırlanmış ağız gargaraları kullanılır. Dişler yumuşak fırçalarla fırçalanmalı, ağız kuruluğu için gliserinli pastiller kullanmaları önerilmelidir (5, 9, 13).

TEDAVİ SONRASI DÖNEM:

Yumuşak dokulardaki değişiklikler birkaç hafta içerisinde normale döner. Kemikteki değişiklikler yıllarca sürebilir. Ağız kuruluğu kısmen düzelir. Tükürük salgılanması eski düzeyine döner. Osteoradyonekroz tehlikesi uzun yıllar devam eder. Diş çekimlerinde bu durum dikkate alınmalıdır. Radyoterapi sonrası ilk iki yıl diş çekimlerinden kaçınılmalıdır. Bu nedenle tedavi öncesi dönemde bu durum gözönüne alınarak plânlama yapılmalıdır. Dişhekimleri radyoterapi görmüş hastaları muayene ederken, yumuşak dokulardaki her türlü oluşumları değerlendirmelidir (13).

RADYASYON DOZU:

Radyoterapide uygulanacak radyasyon dozu, tümörün tipi ve boyutlarına göre seçilir. Cerrahi öncesi ve sonrası dönemlere veya tek başına radyoterapi uygulamasına göre doz da değişir. Genel olarak baş ve boyun kanserlerinde radyasyon dozu 5500-7500 rad arasındadır. Fraksiyonel tedavide doz protokolünün haftada 5 kez toplam 1000 rad olarak uygulanması yaygındır (4,6).

Lampe yanak mukozasının peroral radyoterapisi için üç haftada 5200 R, altı haftada 7000 R önermiştir. Peroral radyoterapinin yumuşak dokulara daha az zarar verdiği savunulmuş ise de lenf sistemini tutmuş olgularda yetersiz kalmıştır (24).

Deney hayvanlarında 1500-2500 R'lik doz uygulamasından dokuz gün sonra hayvanların öldüğünü söyleyen araştırmacılar vardır. Baş bölgesine uygulanan bu miktardaki dozlarda ölümün beklenemeyeceğini savunan araştırmacılar da mevcuttur (25).

Deney hayvanlarının başlarına 2000 R'lik radyasyon uygulanmış, birgün sonra dil epitelinde mikroskobik olarak iltihap ve ödem gözlenmiştir (26).

Küçük deney hayvanlarında derin anestezi için ağırlıklarına göre 4-5 mg/100 gram, hafif anestezi için 3 mg/100 gram pentobarbital sodyum (nembutal) intraperitoneal olarak verilir (27).

Biz de deneylerimizde hafif anestezi yöntemini seçtik.

NOMİNAL STANDART DOZ (N.S.D.):

Nominal Standart Doz kavramı ilk kez Ellis (1965) tarafından ortaya atılmıştır. Sınırlı olmasına rağmen N.S.D. radyoterapide kullanılmaktadır. Fraksiyon sayısı ve total dozla ilgili total zamanın biyolojik etkilerini birbirinden ayırmak amacıyla kullanılmıştır. Ellis (1967) şu şekilde formüle etmiştir (28, 29).

$$D = N.S.D.N^{0.24} T^{0.11}$$

D : Rad olarak total doz.

T : Total tedavi günü.

N : Fraksiyon sayısı.

Bizim çalışmalarımızda uyguladığımız Nominal Standart Doz protokolü yukardaki formüle göre G.A.T.A. Tıp Fakültesi Radyoterapi merkezinde hesaplanmış ve 2492 rad olarak bulunmuştur.

ARAŞTIRMANIN AMACI:

Baş ve boyun bölgesindeki kanserlerin radyoterapisinde kobalt-60 radyasyonu yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde de bu tür radyasyonla tedavi uygulaması yapan merkezler vardır.

Baş ve boyun bölgesine yapılan bu tür tedavi uygulamaları Dişhekimliğini de yakından ilgilendirmektedir. Radyoterapi öncesinde ve sonrasında, ağız dokularının tedavisinde Radyoterapistlerle Dişhekimlerinin işbirliği içerisinde olmaları gerçeği açıktır.

Amacımız; Kobalt-60 radyasyonunun ratlarda Fraksiyonel ve Nominal Standart Doz uygulamasının yanak derisi ve ağız mukozası üzerindeki etkilerini incelemek ve bu etkilerin Dişhekimliği açısından önemini ortaya çıkarmaktır.

Çalışmalar; G.A.T.A. Tıp Fakültesi Radyoterapi Bölümü, Patolojik Anatomi Bölümü ve Deneysel Araştırma Merkezinde gerçekleştirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Deneyde ağırlıkları 250-300 gram arasında değişen 45 erkek albino rat kullanıldı. Hayvanlar G.A.T.A. Tıp Fakóltesi Deneysel Araştırma Merkezinde özel kafeslerde dörderli gruplar halinde kontrol altında tutuldular. Beslenmeleri çubuk şeklindeki standart hayvan yemleriyle yapıldı.

Deney öncesi hayvanlar Deneysel Araştırma Merkezinde tartılarak pentobarbital sodyum (nembutal) ile ağırlıkları oranında 3 mgr/100 gram olacak şekilde intraperitonal anesteziyle uyutuldu (Resim: 1, 2).



RESİM 1 : Deney öncesi hayvanların tartımı.

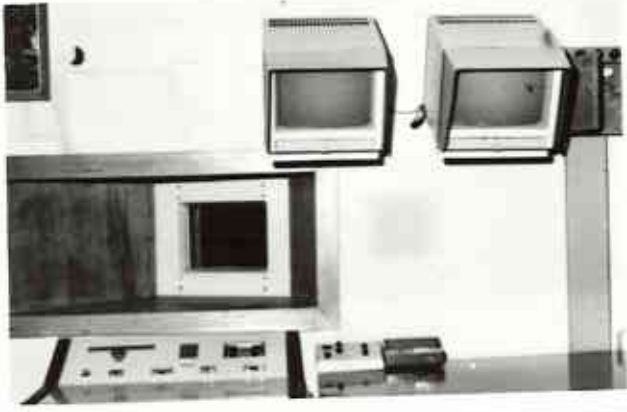


RESİM 2 : Anestezi tatbiki.

Fraksiyonel ve Nominal Standart Doz uygulaması G.A.T.A. Tıp Fakültesi Radyoterapi Bölümünde Gammatron 3 kobalt-60 aygıtıyla uygulandı. Hayvanlar uyutulduktan sonra Gammatron 3 kobalt-60 aygıtının hedef masasına 13 x 22 cm²'lik alan içerisinde başlarının sağ yanak bölgeleri radyasyon alanına girecek şekilde karşılıklı beşerli iki grup halinde dizilerek 75 cm. uzaklıktan tedavi dozları uygulandı (Resim: 3, 4).



RESİM 3: Gammatron 3 kobalt-60 aygıtı ve hayvanların hedef masasındaki durumu.



RESİM 4 : Gammatron 3 aygıtının kumanda odası.

1. Grup hayvanlara fraksiyonel dozlar haftada 5 gün ve total 1000 rad olarak verildi. Bir seansta 200 rad olmak üzere 1'. 46"lik sürede tatbik edildi.

I. GRUP: Bu grupta 20 erkek albino rat mevcuttu.

Radyasyon tipi	Kobalt-60
Kaynak deri mesafesi	75 cm.
Haftalık tedavi günü	5 gün
Günlük tedavi dozu	200 rad
Haftalık tedavi dozu	1000 rad
Toplam tedavi günü	30 gün
Toplam tedavi süresi	42 gün
Toplam uygulanan doz	6000 rad

II. Grup hayvanlara Nominal Standart Doz uygulaması yapıldı. Bir seansta 6000 rad'ın karşılığı olan 2492 rad 21'.57" lik sürede verildi.

II. GRUP: 15 erkek albino rat bu grubu teşkil etti.

Radyasyon tipi	Kobalt-60
Kaynak deri mesafesi	75 cm.
Günlük tedavi dozu	2492 rad
Toplam tedavi günü	1 gün
Toplam tedavi dozu	2492 rad

III. Grup kontrol grubunda 10 erkek albino rat mevcuttu.

Doz uygulamalarından sonra hayvanlar postoperatif bakım odasında kontrol altında tutuldular. Ortalama otuz dakika sonra anesteziden çıktıkları gözlemlendi. Tedavi süresince I. Gruptan 7, II. Gruptan ise, 3 hayvan öldü. Bu ihtimal önceden düşünülerek tedavi gruplarındaki hayvan sayısı, kontrol grubuna göre daha fazla tutulmuştu.

Toplam tedavi dozları tamamlandıktan üç gün sonra, hayvanlar Deneysel Araştırma Merkezinde Servikal dislokasyonla sakrifiye edildiler.

Yanak deri ve ağız mukozasını içeren parçalar alınıp formalinde fikse edildiler (Resim: 5).



RESİM 5 : Doku örneklerinin formalinde fiksasyonu.

Deri ve mukoza örnekleri G.A.T.A. Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Bölümünde parafine gömülerek kesitler hazırlandı. Alınan kesitler Hematoksilen-Eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelemeleri yapıldı.

BULGULAR

Fraksiyonel ve Nominal Standart Doz uygulaması tamamlandıktan sonra, kontrol grubundan alınan yanak deri ve mukoza kesitleri (Resim: 6, 7), radyasyon tedavisi uygulanan hayvanlardan alınan kesitlerle karşılaştırıldı ve aşağıdaki bulgular elde edildi.



RESİM 6 : Kontrol grubu, ağız mukozası (H.E. x 75).

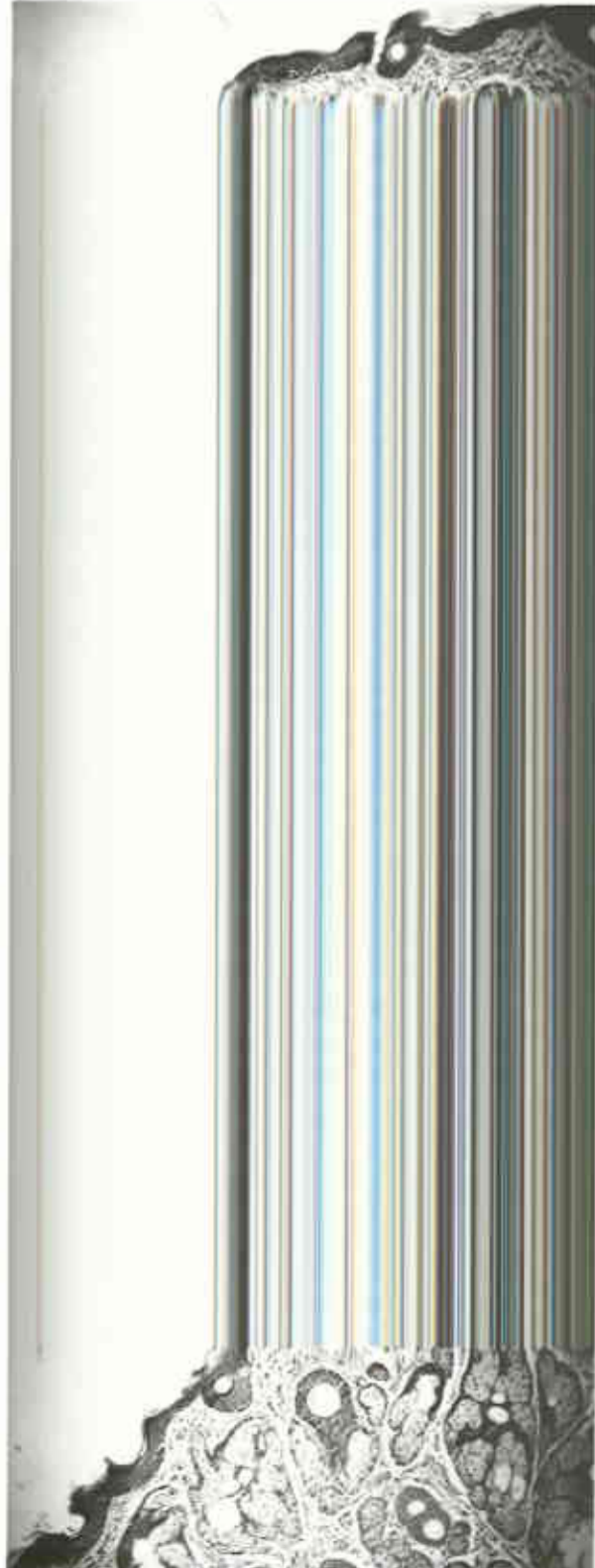


BULGULAR

Fraksiyonel ve Nominal Standart Doz uygulaması tamamlandıktan sonra, kontrol grubundan alınan yanak deri ve mukoza kesitleri (Resim: 6, 7), radyasyon tedavisi uygulanan hayvanlardan alınan kesitlerle karşılaştırıldı ve aşağıdaki bulgular elde edildi.

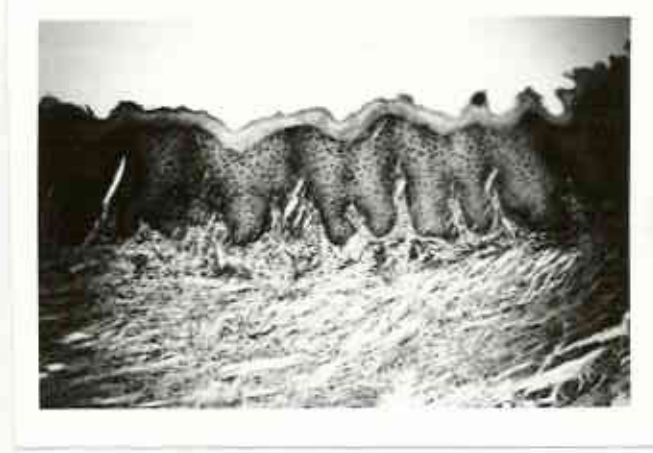


RESİM 6 : Kontrol grubu, ağız mukozası (H.E. x 75).

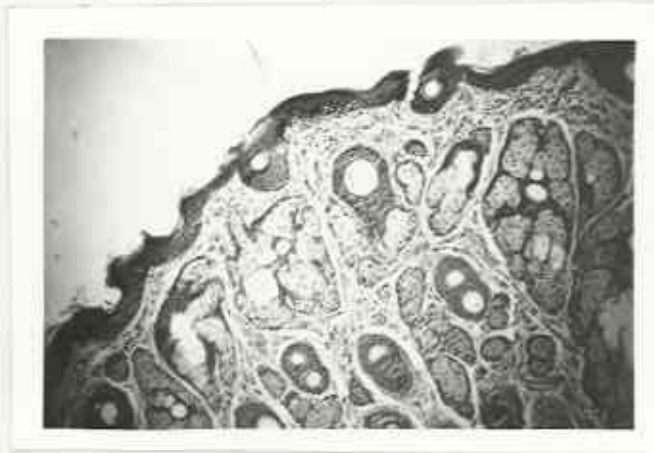


BULGULAR

Fraksiyonel ve Nominal Standart Doz uygulaması tamamlandıktan sonra, kontrol grubundan alınan yanak deri ve mukoza kesitleri (Resim: 6, 7), radyasyon tedavisi uygulanan hayvanlardan alınan kesitlerle karşılaştırıldı ve aşağıdaki bulgular elde edildi.

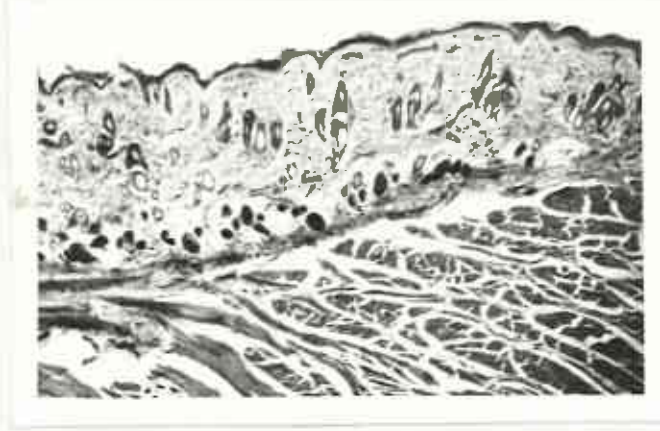


RESİM 6 : Kontrol grubu, ağız mukozası (H.E. x 75).



RESİM 7 : Kontrol grubu, yanak derisi (H.E. x 75).

Fraksiyonel olarak uygulanan 6000 rad'lık doz protokolünde deride; hiperkeratinizasyon dışında kayda değer bir değişiklik izlenmedi (Resim: 8).



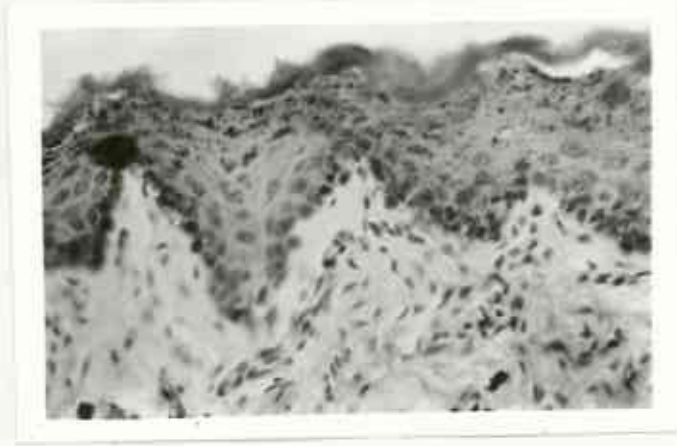
RESİM 8 : 6000 rad'lık fraksiyonel dozda derideki hiperkeratinizasyon. (H.E. x 30).

Mukozada ise; keratohyalin damlalarında belirginleşme ve keratinde artış, submukozadaki damarlarda yerel ve hafif bir konjesyon görüldü (Resim: 9).



RESİM 9 : 6000 rad'lık fraksiyonel doz: Mukozada hiperkeratinizasyon ve keratohyalin damlacıklarında artış, submukoza damarlarında yerel ve hafif konjesyon (H.E. x 75).

Nominal Standart Doz olarak 2492 rad uygulamasında mukozada; keratinizasyonda artmayla birlikte yine keratohyalin damlalarında belirginleşme gözlemlendi (Resim: 10).



RESİM 10 : 2492 rad'lık Nominal Standart Doz: Mukozada keratinizasyonda artmayla birlikte keratohyalin damlalarında belirginleşme (H.E. x 200).

Deride; epidermiste hiperkeratinizasyon, ülserasyon ve iltihabî hücre reaksiyonu görüldü (Resim: 11).



RESİM 11 : 2492 rad'lık Nominal Standart Doz: Epidermiste hiperkeratinizasyon, ülserasyon ve iltihabî hücre reaksiyonu, dermiste iltihabî hücre infiltrasyonu (H.E. x 75).

Dermiste, fokal mononükleer iltihabî hücre infiltrasyonu izlendi (Resim: 12).



RESİM 12 : 2492 rad'lık Nominal Standart Doz: Epidermiste hiperkeratinizasyon, dermiste fokal mononükleer iltihabî hücre infiltrasyonu (H.E. x 75).

TARTIŞMA

Baş ve boyun bölgesinin radyoterapisinde radyasyonun çevre dokularda oluşturduğu değişiklikler daha çok klinik gözlemlere dayanmaktadır. Bu konuda deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar az sayıdadır.

Radyasyonda, iki fiziksel faktör olan zaman ve doz önemli rol oynar. Derideki radyasyonun etkileri dozun tek veya fraksiyonel olmasına göre değişiklikler gösterir (5, 30, 31). Baş ve boyun kanserlerinin % 3'nü ağız kanserleri oluşturmaktadır (6).

Coutard (1922) ağız kanserlerinin tedavisinde radioepitelitis ve radioepidermitis değişikliklerini kaydetmiştir (31). Kaplan ve arkadaşları (1934) değişik tipte radyasyonun ağız mukozasındaki etkilerini incelemişlerdir. Friedman ve Rosh (1935) radyasyonun komplikasyonları üzerindeki çalışmalarını yoğunlaştırmışlar, Friedman (1939) baş ve boyun kanserlerinin uzun süreli radyoterapisinde tekrarlayan akut epitelitisi tanımlamıştır (31).

Strandqvist (1944) radioepidermitis ve epitelitis için klasik zaman-doz eşdeğer etki noktalarını tanımlamıştır. Fletcher ve arkadaşları (1959) ortovoltaj ve süpervoltaj aygıtlarda radioepitelitisin ortaya çıkma farklılıklarını göstermişlerdir. MacComb (1962) ağız kanserlerinin radyoterapisinden sonra nekroz oluştuğunu göstermiştir (31).

Reisner'e göre tek dozun deri üzerindeki etkisi 12 saat aralıklarla verilen fraksiyonel dozdan daha fazla olmaktadır (31). Quimby ve MacComb'un gözlemlerine göre, günlük dozlar arasındaki süre arttırılırsa iyileşme hızlanmaktadır. Strandqvist ve Schottelndreyer radyasyonun fraksiyonel uygulamasının daha sağlıklı olduğunu savunmuşlardır (31).

Murphy ve Reinhard fraksiyon hacminin aradaki zamanın sonuç üzerinde kesin etkisi olduğunu ortaya koymuşlar, Fowler ve Stern fraksiyonel tedavi az sayıda ve yüksek dozlar halinde verilirse şiddetli normal doku reaksiyonunu engellemek için, tek dozun altında verilmesi gerektiğini göstermişlerdir (31).

Hahn ve Hallberg fraksiyonel tedavinin klâsik günlük tedaviye göre daha sağlıklı olduğunu ve radyoterapinin kemoterapi ile beraber uygulamasında deri reaksiyonlarının arttığını söylemişlerdir (30).

Rubin-Doku (4), Phillips-Benak (6) ve Mossman-Scheer (17) ayrı ayrı yaptıkları çalışmalar sonucunda, fraksiyonel doz uygulamasının tek seansta uygulanan doza göre daha sağlıklı olduğunu bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamızda fraksiyonel doz uygulamasının, tek doz uygulamasına göre etkilerinin daha az olduğunu gözledik.

Reddy, Rajakumari ve Jayasimha ağız kanserlerinin tedavisinde, radyasyonun çevre hücrelerde hiperkeratinizasyona neden olduğunu söylemişlerdir (32). Nitekim biz de araştırmamızda 6000 rad'lık fraksiyonel doz uygulamasında deri ve mukozada keratinde artış tespit ettik.

Arcangeli ve arkadaşlarına göre, küçük günlük dozlarda sağlıklı dokulardaki iyileşme kolay olurken, yüksek günlük dozlarda iyileşme geç olmaktadır (33).

Moulder ve Fischer, toplam doz aynı sayıda tedavi ile verilirse deri reaksiyonu ya değişmez, ya da tedavi süresi uzadıkça azalır. Eğer zaman uzar, tedavi sayısı sabit kalırsa aynı etkiyi sağlamak için toplam doz arttırılmalıdır. Bu nedenle etki zamana bağlıdır diyorlar (34).

Field yaptığı çalışmada, X ışınlarının ve hızlı nötronların farelerin derisinde erken ve geç reaksiyonlarını araştırmış, X ışınları veya hızlı nötronlar için gerek tek dozlarda, gerek fraksiyone dozlarda erken ve geç reaksiyonların aynı olduğunu bulmuştur (35).

Catterall, Rogers, Thomlinson ve Field 1000 rad'dan az olmak üzere 25 gün boyunca 12 fraksiyon halinde verilen nötron dozlarının insan derisinde belirgin bir değişikliğe yol açmadığını ortaya koymuşlar, nedeni hakkında bir açıklamada bulunmamışlardır (36).

Medak ve Burnett maymunların baş bölgesine klâsik X ışını aygıtlarıyla 4200-6000 R'lik fraksiyonel doz uygulamışlar, mukozada nekroz gözlemişlerdir (19). Gowgiel'de maymunlara 4500-11000 R'lik fraksiyonel doz uygulamış, ağız mukozasında nekroz gözlemiş. Asger M. Frandsen 200 Kvp'lik X ışını aygıtı ile ratlara 3000 R uygulamış, ağız epitelinde değişiklik olduğunu bildirmiştir (19).

Meyer, Shklar ve Turner ratlarda yaptıkları çalışmada 200 Kvp'lik X ışını aygıtı ile 2040 R'lik dozda ağız mukozasında değişiklikler saptamışlar, aynı dozu kobalt-60 radyasyonu ile uyguladıklarında mukozada bir değişiklik görmediklerini bildirmişlerdir (20).

Mayo, Carranza, Epper ve Cabrini 200 Kvp'lik X ışını aygıtı ile Suriye hamsterlerinin tüm vücutlarına 400, 600, 700 ve 800 R'lik doz uygulamışlar, ağız yumuşak dokularında bir değişiklik olmamış, 900 R ve daha yüksek dozlarda yumuşak dokularda değişiklikler saptamışlardır (37). Shafer, Hine ve Levy'ye göre baş ve boyun bölgesinin radyoterapisinden sonra, ağız mukozasındaki değişiklikler deriye göre daha erken ortaya çıkar (11).

Mossman ve Scheer'de radyasyonun mukozadaki etkilerinin deriden daha önce başladığını bildirmişlerdir (16).

Utley, King ve Giansanti köpek ve farelerde kobalt-60 radyasyonu ile yüksek konsantrasyonda WR-2721'ri birlikte kullanmışlar, radyasyon sonrası deri ve mukozada çok az bir etki gözlediklerini bildirmişlerdir (38).

Geçtiğimiz son on yıl içerisinde radyobiyojide önemli gelişmeler olmuş, radyoterapide buna bağlı olarak gelişmeler göstermiştir. Son yıllarda radyoterapi ile birlikte sitotoksik kemoterapi, spesifik ve nonspesifik immün stimülasyon ve sistemik hipertermi kullanılmaktadır. Bu yeni fiziksel, kimyasal ve biyolojik tekniklerin amacı, kanserin lokal olarak kontrol altına alınması sırasında radyoterapinin etkisini arttırmaktadır (14, 39).

Kokubu, Itoiz ve Lanfranchi yaptıkları çalışmada ratlara 16 Krad (1 Krad = 1000 rad) uygulamışlar, ağız mukozasındaki şiddetli ülserasyonlara karşılık, yanak derisinde spinal tabakada kalınlaşma gözlemişler. Derinin radyasyona karşı olan direncinin damarlanma sistemine, kıl folliküllerine yağ ve ter bezlerine bağlı olabileceğini savunurlar (40).

Biz de yaptığımız araştırmada mukozanın deriye kıyasla radyasyona karşı daha duyarlı olduğunu gözledik.

SONUÇ

Araştırmamızda bir grup hayvana baş ve boyun bölgesi kanserlerinde yaygın olarak kullanılan tedavi protokolünü uyguladık. Fraksiyonel olarak uyguladığımız tedavi dozunda görülen değişikliklerin önemli olmadığını saptadık.

Diğer bir grup hayvana ise fraksiyonel olarak uyguladığımız tedavi dozunun karşılığı olan Nominal Standart Doz uygulamasını tek seansta yaptık. Bu gruptaki hayvanlarda görülen değişikliklerin, fraksiyonel doz uygulamasına göre daha yoğun olduğunu gözledik. Bulgularımızın ışığında radyoterapide tedavi olarak kullanılan toplam dozların günlük 200 rad, haftalık 1000 rad olacak şekilde fraksiyonel olarak uygulanması sonucu deri ve mukozada önemli patolojiler doğurmayacağı fikrine biz de katılıyoruz.

Bu çalışmamızda mukozanın deriye kıyasla radyasyona karşı daha duyarlı olduğunu, Nominal Standart Doz (Tek doz) uygulamasının, Fraksiyonel (Aralıklı) doz uygulamasına göre yumuşak dokular üzerinde daha fazla değişikliğe neden olduğunu saptadık.

Araştırmamıza dayanarak, kobalt-60 radyasyonunun tedavi doz sınırlarında yumuşak dokulardaki etkilerinin Dişhekimliği açısından önemli bir sorun yaratmayacağını, görülen bu değişikliklerin geriye dönebilir olduğunu gözledik. Bununla beraber radyasyon tedavisi görmüş hastaların, yumuşak dokuları travmatik etkenlerden korumaları ve ağız sağlığı yönünden daha bilinçli olmaları gerekliliğine inanıyoruz.

ÖZET

Araştırmamızda, kobalt-60 radyasyonunun fraksiyonel ve Nominal Standart Doz uygulamasının yanak derisi ve ağız mukozası üzerindeki etkileri mikroskobik olarak incelendi.

Deneylerde 45 erkek albino rat kullanıldı. I. Grupta 20, II. Grupta 15, III. Grupta ise 10 hayvan üzerinde çalışma yapıldı.

I. Grup: Fraksiyonel doz olarak günlük 200 rad, haftada 5 gün verilerek toplam 6000 rad 30 tedavi gününde tamamlandı.

II. Grup: Nominal Standart Doz uygulamasında bir seansta toplam olarak 2492 rad uygulandı.

III. Grup: Kontrol grubu olarak kullanıldı.

Doz uygulaması tamamlandıktan üç gün sonra hayvanlar servikal dislokasyonla sakrifiye edildiler. Yanak deri ve mukoz kesitleri üzerinde mikroskobik incelemeler yapıldı. Fraksiyonel doz uygulamasında, mukozada keratinizasyon ve hyalin damlalarında artış görüldü. Deri kesitlerinde ise hiperkeratinizasyon izlendi.

Nominal Standart Doz uygulamasında, mukozada keratinizasyonun artması ile birlikte keratohyalin damlalarında belirginleşme saptandı.

Deri kesitlerinde, epidermisde hiperkanatinizasyon, ülserasyon ve iltihabî hücre reaksiyonu görüldü. Dermisde ise fokal mononükleer hücre infiltrasyonu vardı.

Araştırmamızın sonucunda fraksiyonel doz uygulamasının Nominal Standart Doz uygulamasına kıyasla az zararlı olduğu, mukozanın deriye göre radyasyona karşı daha duyarlı bulunduğu bir kere daha ortaya çıkmaktadır.

Fraksiyonel doz uygulandığında, kobalt-60 radyasyonunun deri ve mukozada husule getirdiği değişiklikler geriye dönüşebilir olduğu, Dişhekimliği açısından önemli bir sorun yaratmayacağı, bu araştırma sonucu bir kere daha gerçekleşmiştir.

KAYNAKLAR

1. Deeley, T.J.: Principles of Radiation Therapy. Butterworths, London, Boston, s: 5-11, 1976.
2. Göksel, S.A.: Radyasyonların Biyolojik Etkileri ve Radyasyon Korunması. İ.T.Ü. Nükleer Enerji Enstitüsü. Genel Yayınlar No: 9, T.Ü. Matbaası, Gümüşsuyu, s: 53-56, 1973.
3. Wuehrmann, A.H., Manson-Hing, L.R.: Dental Radiology. Ed.4. The C.V. Mosby Company, Saint Louis, s: 21-22, 1977.
4. Rubin, R.L., Doku, H.C.: Therapeutic radiology-the modalities and their effects on oral tissues. JADA. 92: 731-739, 1976.
5. Hinds, E.C.: Dental Care and Oral Hygiene Before and After Treatment. JAMA, 215 (6): 964-966, 1971.
6. Phillips, T.L., Benak, S.: Radiation modalities in treatment of cancer of the oral cavity. J. Prosthet. Dent., 27 (4): 413-418, 1972.
7. Berk, U., Işıkman, E., Sumer, H.: Klinik Radiodiagnostik, Cilt I. Ar yayın dağıtım ve Hacettepe-Taş kitapçılık Ltd.Şti., Ankara, s: 6, 1981.
8. Rafla, S., Rotman, M.: Introduction to Radiotherapy. The C.V. Mosby Company, Saint Louis, s: 56-58, 1974.
9. Stein, J.J., James, A.G., King, E.R.: The Management of the teeth, bone, and soft tissues in patients receiving treatment for oral cancer. Amer.J. Roentgen, 108 (2): 257-267, 1970.

10. Shapiro, J.: Radiation Protection. A Guide for Scientists and Physicians. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, s: 26, 1972.
11. Shafer, W.G., Hine, M.K., Levy, B.M.: A Textbook of Oral Pathology. Ed. 3. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, s: 515-517, 1974.
12. Berdjis, C.C.: Pathology of Irradiation. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, s: 146-149, 1971.
13. Sapp, J.P.: The role of the dentist in the management of patients irradiated for oral cancer. J. CANAD. DENT. ASSN., 3: 104-110, 1972.
14. Duncan, W., Nias, A.H.W.: Clinical Radiobiology. Churchill Livingstone, Edinburgh, London and New York, s: 82, 86, 209, 1977.
15. Aanesen, J.P., Olofsson, J.: Irradiation-Induced Tumors of the Head and Neck. Acta Otolaryngol. Suppl., 360: 178-181, 1979.
16. Mossman, K.L., Scheer, A.C.: Complications of Radiotherapy. Ear, Nose and Throat Journal, 56: 90-95, 1977.
17. Robinson, J.E.: Dental Management of the Oral Effects of Radiotherapy. J. Pros. Den., 14 (3): 582-587, 1964.
18. Dreizen, S., Daly, T.E., Drane, J.B., Brown, L.R.: Oral Complications of Cancer radiotherapy. Postgraduate Medicine, 61 (2): 85-92, 1977.

19. Frandsen, A.M.: Periodontal tissue changes induced in young rats by roentgen irradiation of the molar regions or the head. Acta Odont. Scand., 20: 393-409, 1962.
20. Meyer, I., Shklar, G., Turner, J.: A comparison of the effects of 200 kv. radiation and cobalt-60 radiation on the jaws and dental structure of the white rat. Oral Surg., Oral Med., Oral Path., 15 (9): 1098-1108, 1962.
21. Delclos, L.: Radiotherapy for head and neck cancer. J. Pros. Den., 15 (1): 157-167, 1965.
22. Frisch, J., Sproull, R.C.: Dental Treatment After Irradiation. J. Pros. Den., 12 (1): 182-189, 1962.
23. Rubin, R.L.: Extractions Before Radiation? J. Oral Surgery., 32: 887-888, 1974.
24. Phillips, T.L.: Peroral Roentgen Therapy. Radiology, 90: 525-531, 1968.
25. English, S.A.: Radiation Biology pertinent to Dentistry J. AMER. DENT. ASSN., 70: 1442-1449, 1965.
26. Sandstrom, N.F., Goepf, R.A.: Radiation-Induced Epithelial-Submucosal Separation: An Electron and Light Microscopical Investigation. J. Dent. Res., 56 (11): 1383-1390, 1977.
27. Lumb, W.V.: Small Animal Anesthesia. Lea and Febiger, Philadelphia, s: 280-281, 1963.

28. Ellis, F.: Nominal standard dose and the ret. British Journal of Radiology. 44 (518): 101-108, 1971.
29. Orton, C.G., Ellis, F.: A simplification in the use of the NSD concept in practical radiotherapy. British Journal of Radiology, 46 (547): 529-537, 1973.
30. Hahn, P., Hallberg, O., Vikterlöf, K.-J.: Acute Skin Reactions in Postoperative Breast Cancer Patients Receiving Radiotherapy Plus Adjuvant Chemotherapy. Am. J. Roentgenol., 130: 137-139, 1978.
31. Rubin, P., Caserett, G.W.: Clinical Radiation Pathology. Vol. I-II, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, s: 120-122, 1009-1012, 1968.
32. Reddy, C.R.R.M., Rajakumari, K., Jayasimha.: The Indian Journal of Cancer, 12 (3): 327-333, 1975.
33. Arcangeli, G., Friedman, M., Paoluzi, R.: A quantitative Study of Late radiation effect on normal Skin and Subcutaneous tissues in human beings. British Journal of Radiology, 47: 44-50, 1974.
34. Moulder, J.E., Fischer, J.J.: Radiation Reaction of Rat Skin. Cancer, 37 (6): 2762-2767, 1976.
35. Field, S.B.: Early and Late Reactions in Skin of Rats Following Irradiation with X Rays or Fast Neutrons. Radiology, 92: 381-383, 1969.

36. Field, S.B., Morgan, R.L., Morrison, R.: The Response of Human Skin to Irradiation With X-Rays or Fast Neutrons. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 1: 481-486, 1976.
37. Mayo, S., Carranza, F.A., Epper, C.E., Cabrini, R.L.: The effect of total-body irradiation on the oral tissues of the Syrian hamster. *Oral Surg., Oral Med., Oral Path.*, 15 (6): 739-745, 1962.
38. Utley, J.F., King, R., Giansanti, J.S.: Radioprotection of oral cavity structures by WR-2721. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 4: 643-647, 1978.
39. Hurley, R.A., Richter, W., Torrens, L.: The results of radiotherapy with high pressure oxygen in carcinoma of the pharynx, larynx and oral cavity. *British Journal of Radiology*, 45: 98-109.
40. Kokubu, G.A., Itoiz, M.E., Lanfranchi, H.E.: Oral epithelia and skin response to local irradiation. *J. Dent. Res.*, Abstract 33, 59: 1766, 1980.