

# Akutni stranski učinki obsevanja trebuha in medenice

## Acute side effects of pelvic and abdominal irradiation

Jeromen Peressutti Ana

Korespondenca: Ana Jeromen Peressutti, dr.med.  
Onkološki inštitut, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana  
E-mail: ajeromen@onko-i.si  
Poslano / Received: 01.04.2018  
Sprejeto / Accepted: 23.04.2018  
doi:10.25670/oi2018-006on

### IZVLEČEK

Obsevanje v področju trebuha in medenice je povezano s pojavom akutnih stranskih učinkov organov, ki se nahajajo v bližini obsevalnega tarčnega volumna. Prizadeto je predvsem tkivo z visoko proliferativno aktivnostjo celic - sluznice sečnega mehurja in gastrointestinalnega trakta, kostni mozeg in koža. Osnovni mehanizem nastanka je poškodba zarodnih celic, ki poruši ravnotežje med odmiranjem zrelih celic in nastajanjem novih. Temu se pridruži še vnetni odziv. Simptomi se običajno pojavijo 2 do 3 tedne po začetku obsevanja in trajajo še nekaj tednov po zaključku zdravljenja. Izrednega pomena je spodbujanje bolnikov k ustreznim preventivnim ukrepom. Zdravljenje je konzervativno in odvisno od stopnje izraženosti težav.

**Ključne besede:** obsevanje, akutni stranski učinki, trebuh, medenica

### ABSTRACT

*Irradiation of the abdominal and pelvic cavities can result in acute side effects that are seen in the organs situated near the radiation target volume. The effect of radiotherapy is most potent against tissues with a high cell turnover – mucosa of the bladder and gastrointestinal tract, bone marrow, and skin. The acute symptoms are based on the radiation-induced damage to stem cells, resulting in an imbalance between ongoing cell loss and new cell production. This process is accompanied by inflammatory changes. Acute side effects usually present within 2-3 weeks after the onset of radiation and resolve in a couple of weeks after the completion of treatment. Encouraging patients to take appropriate preventive measures is of utmost importance. Treatment is conservative and depends on the severity of side effects.*

**Keywords:** irradiation, acute side effects, abdomen, pelvis

### UVOD

Obsevanje predstavlja pomemben del multimodalnega zdravljenja gastrointestinalnih, uroloških in ginekoloških rakov, pa tudi drugih malignih obolenj v področju trebuha in medenice. Kljub sodobnim konformnim tehnikam obsevanja so v območju obsevalnega volumna poleg tumorja zajeti tudi bližnji zdravi organi, ki so občutljivi na ionizirajoče sevanje in od katerih lahko pričakujemo stranske učinke. V kolikor se ti pojavijo med obsevanjem ali v roku treh mesecev po zaključenem zdravljenju, jih opredelimo kot akutne stranske učinke obsevanja. Ti lahko vodijo v slabše sodelovanje bolnikov, v spremembo načrtovane sheme zdravljenja ali v podaljšanje celokupnega časa obsevanja, kar lahko poslabša uspeh zdravljenja. Stopnja izraženosti akutnih stranskih učinkov je odvisna od lokacije obsevanja, volumna zdravih tkiv, zajetih v obsevanem področju, in režima obsevanja (celokupna doza in čas obsevanja, predpisana doza na posamezno frakcijo, obsevalna tehnika). Pogosteje se pojavijo pri bolnikih s predhodnimi kirurškimi posegi v obsevanem področju, pri

sočasni kemoterapiji in nekaterih spremljajočih stanjih (kronična vnetna črevesna bolezen, divertikuloza, diabetes, vaskularne bolezni, kajenje, genetska predispozicija) (1–3). Bolnike med obsevanji redno kontroliramo in s tem omogočimo pravočasno ter primerno ukrepanje ob pojavu težav. V članku so predstavljeni najpogostejši akutni stranski učinki, ki jih lahko pričakujemo med obsevanjem trebuha ali medenice.

### SEČNI MEHUR

Akutni radiacijski cistitis je pogost stranski učinek obsevanja medenice. Po podatkih iz literature se simptomi pojavijo pri 20 do 25 % bolnic med obsevanjem raka materničnega vratu, pri 35 do 50 % bolnikov med obsevanjem raka danke, pri več kot 40 % bolnikov med obsevanjem raka prostate in pri 70 do 90 % bolnikov med obsevanjem raka sečnega mehurja (4). Mikroskopsko so vidne postradiacijske spremembe v celicah bazalne in intermedialne plasti urotelijskega epitelijskega epitelija. Prekinejo

se tesni stiki med celicami. Polisaharidna plast na površini se stanjša. Substance seča zaradi okrnjene bariere infiltrirajo steno mehurja. Pojavijo se akutni vnetni odziv, proliferacija in aktivacija mastocitov, sproščanje histamina, vazodilatacija in edem. Urin, histamin in drugi vnetni dejavniki stimulirajo živčne končiče (5).

Klinično se pojavi povečana frekvenca mikcij, dizurija, nokturija, zapovedovalnost, mikrohematurija in spazmi mehurja. Zdravljenje je konzervativno. Izključiti je treba sočasno bakterijsko okužbo, ki zahteva antibiotično zdravljenje. Nujna je zadostna hidracija. Ob izrazitejši simptomatiki uporabljamo nesteroidne antirevmatike, antagonist adrenergičnih receptorjev alfa in spazmolitike. Težave večinoma minejo v 2 do 4 tednih po zaključenem obsevanju.

## ŽELODEC

Radiacijski gastritis se pojavi pri 30 do 50 % bolnikov, ki obsevajo področje trebuha. Značilna histološka sprememba je redukcija števila mukoznih celic in posledično oslABLJENA mukozna bariera. Poveča se sproščanje histamina, ki stimulira sekrecijo iz žleznih celic, in prehoden porast izločanja kisline. V naslednji fazi (4 do 6 tednov po zaključenem obsevanju) sledita nekroza glandularnih celic in zmanjšana sekrecija kisline ter pepsina (4).

Klinična slika gastritisa se pojavi 2 do 3 tedne po začetku obsevanja. V akutni fazi zelo redko pride do nastanka želodčnega ulkusa. Bolnikom glede na vrsto težav predpišemo ustrezno terapijo - antiemetike, inhibitorje protonskih črpalk oziroma antacide. Odsvetujemo uživanje začinjene hrane in gaziranih pijač.

## TANKO IN DEBELO ČREVO

Celice črevesnega epitelija se hitro obnovljajo in so zato zelo občutljive na obsevanje. Ionizirajoče sevanje poškoduje zarodne celice v Lieberkühnovih kriptah, kar onemogoča zadostno obnavljanje sicer normalno odmrlih diferenciranih celic v intestinalnih vilusih. V črevesni steni se razvije vnetje, črevesni vilusi atrofirajo, kar zmanjša površino, kjer poteka absorpcija. Zaščitna bariera sluznice okrne. Pojavijo se nepravilnosti v absorpciji in sekreciji tekočine ter elektrolitov. Poveča se tveganje za prodor črevesnih bakterij v krvni obtok in razvoj sepse (6). Po zaenkrat še ne povsem znanem mehanizmu se spremeni tudi motiliteta črevesja, ki se sprva poveča, kasneje sledi atonična faza (4, 7). Stranski učinki so pogostejši pri bolnikih s predhodnimi abdominalnimi operacijami, saj adhezije zmanjšajo mobilnost črevesnih vijug, ki se zato lahko v vsaki frakciji obsevanja nahajajo znotraj obsevalnega polja.

Simptomi zgodnje intestinalne toksičnosti (radiacijskega enteritisa, kolitisa in proktitisa) se v različni stopnji izraženosti pojavijo pri 60 do 80 % bolnikov, ki so obsevani na področju trebuha ali medenice (3). Praviloma se začnejo v drugem ali tretjem tednu obsevanja in se v času nadaljnjih obsevanj stopnjujejo. Slabost in bruhanje pa se lahko pojavita že v 30 minutah po prvi frakciji obsevanja. Nastaneta zaradi poškodb enterokromafinskih celic v črevesni sluznici, pri čemer se sprosti serotonin, ki sproži emetogen odziv. Ostali simptomi so napihnjenost, tenezmi, abdominalni krči, urgenca defekacij, pojav sluzi ali sledov krvi v blatu in diareja (8, 9). Z uporabo konformnejših obsevalnih tehnik (intenzitetno modulirajoča radioterapija - IMRT ali volumetrična ločna radioterapija - VMAT) zmanjšamo dozo na črevo za do 40 % in posledično pojavnost stranskih učinkov (10). Izrednega pomena je preventivno ukrepanje. Odsvetujemo uživanje svežega sadja (razen banan) in zelenjave (tudi svežih sokov), ker vsebujejo težje prebavljive netopne vlaknine. Bolnikom pri obsevanju

medenice naročimo, da se obsevajo s polnim sečnim mehurjem. Na takšen način izrinemo črevesne vijuge iz male medenice in jih oddaljimo od visokodoznih področij. Potrebna sta skrb za zadostno hidracijo in kaloričen ter proteinski vnos. Zdravljenje je konzervativno. Glede na simptome se odločimo za predpis anti-diaroikov (loperamid), antiemetikov in spazmolitikov. Mnenja o uporabi probiotikov, tako v preventivne kot terapevtske namene, so deljena (11, 12). V dveh do osmih tednih po zaključenem zdravljenju akutne težave praviloma izvenijo.

## KOSTNI MOZEG

Obsevanje ne povzroča akutnih stranskih učinkov na kosti, lahko pa v akutni fazi povzroča hematološko toksičnost. V medeničnih kosteh je namreč pri odraslih lociranega 25 % kostnega mozga. Hematopoetske zarodne celice so zelo občutljive že na nizke doze sevanja, medtem ko zrele celice prenesejo višje doze (13). Najpogosteje se pojavi levkopenija - po podatkih iz literature pri 50 % bolnikov, ki so obsevani na medenico brez sočasne kemo-terapije. Nekoliko redkeje se razvijeta anemija in trombopenija. Kostni mozeg se hitro obnovi iz zarodnih celic, ki preidejo iz neobsevanega kostnega mozga. Čeprav se v 90 % primerov krvna slika popravi v nekaj mesecih po obsevanju, dokončna regeneracija kostnega mozga traja dalj časa (4).

## KOŽA

Spremembe, ki jih na koži povzroči obsevanje, imenujemo radiodermatitis. Nastanejo zaradi poškodbe bazalnih keratinocitov, kar povzroči neravnotežje med produkcijo novih celic v bazalni plasti in odmiranjem celic na površini kože, temu sledi vnetni odziv (14, 15).

Klinično ločimo 4 stopnje radiodermatitisa. Blaga rdečina ali suho luščenje sta značilni za 1. stopnjo radiodermatitisa. Ko se pojavijo posamezna manjša območja vlažnega luščenja, govorimo o radiodermatitisu 2. stopnje, pri pojavu obsežnih področij vlažnega luščenja pa o 3. stopnji. Četrto stopnjo opredeljuje pojav ulceracij, spontanih krvavitev in nekroze kože. Običajno se težave začnejo dva tedna po začetku obsevanja in trajajo še nekaj tednov po zaključku. Pogosteje je prizadeta koža na mestih, ki so izpostavljena mehničnim silam ali vlagi (na mestih tiščanja oblačil, kožnih gubah). Izrednega pomena je preventivno ukrepanje že od prve frakcije obsevanja dalje. Potrebna je skrb za ustrezno higieno (tuširanje, izogibanje agresivnejši kozmetiki, nežno brisanje kože). Bolniki naj se izogibajo sončenju. Oblačila naj ne drgnejo kože v obsevanem predelu. Med obsevanjem mora biti koža suha, brez nanosa kakršnih koli mazil, saj ta lahko delujejo kot bolus in še povečajo prejeto dozo na kožo. Zdravljenje je odvisno od stopnje izraženosti težav. Pri blažjih oblikah spodbujamo k vestni higieni. Področja vlažnega luščenja čistimo s fiziološko ali elektrolitsko raztopino ali raztopino z antiseptikom, naneseemo hidrogel in morda še silikonske obloge. Izjemoma se odločimo za metilrozanolinijev klorid (Gentiana violet). Pred obsevanjem je treba obloge odstraniti in kožo očistiti! Poskrbimo tudi za ustrezno analgetično terapijo (15, 16).



Slika 1: Radiodermatitis 2. stopnje med obsevanjem obsežnega ploščatoceličnega karcinoma analnega kanala

### **ZAKLJUČEK**

Obsevanje malignih boleznih v trebuhu ali medenici lahko povzroča akutne stranske učinke od zdravih organov, ki se nahajajo v bližini obsevanega volumna. Kljub novostim v obsevalnih tehnikah se jim ne moremo popolnoma izogniti. S primernimi preventivnimi ukrepi in zdravljenjem pa jih ublažimo in s tem vplivamo tudi na uspešno dokončanje zdravljenja.

## LITERATURA

1. Eifel PJ, Jhingran A, Bodurka DC, Levenback C, Thames H. Correlation of smoking history and other patient characteristic with major complications of pelvic radiation therapy for cervical cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3651–7.
2. Willett CG, Ooi CJ, Zietman AL, Menon V, Goldberg S, Sands BE, Podolsky DK. Acute and late toxicity of patients with inflammatory bowel disease undergoing irradiation for abdominal and pelvic neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 9995.
3. Hauer-Jensen M, Denham JW, Andreyev HJN. Radiation enteropathy – pathogenesis, treatment, and prevention *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11: 470–479.
4. Sourati A, Ameri A, Malekzadeh M. *Acute Side Effects of Radiation Therapy*. New York: Springer International Publishing, 2017.
5. Browne C, Davis NF, Mac Craith E, Lennon GM, Mulvin DW, Quinlan DM, et al. A Narrative Review on the Pathophysiology and Management for Radiation Cystitis *Adv Urol*. 2015; 346812.
6. Yavuz MN, Yavuz A, Aydin F, Can G, Kavgaci H. The efficacy of octreotide in the therapy of acute radiation-induced diarrhea: a randomized controlled study *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2002; 54: 195–202.
7. Joiner M, van der Kogel A. *Basic clinical radiobiology*. London: Hodder Arnold, 2009.
8. Stacey R, Green JT. Radiation-induced small bowel disease: latest developments and clinical guidance *Ther Adv Chronic Dis* 2014; 5: 15–29.
9. Morris KA, Haboubi NY. Pelvic radiation therapy: Between delight and disaster. *World J Gastrointest Surg*. 2015; 7: 279–288.
10. Portelance L, Chao K, Grigsby P, Bennet H, Low D. Intensity - modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 261–266.
11. Giralt J, Regadera J, Verges R, Romero J, Fuente I, Bieta A, et al. Effects of probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 in prevention of radiation-induced diarrhea: results from multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 1213–1219.
12. Chitapanarux I, Chitapanarux T, Traisathit P, Kudumpee S, Zharavichitkul E, Lorvidhaya V. Randomized controlled trial of live *Lactobacillus acidophilus* plus *Bifidobacterium bifidum* in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients. *Radiat Oncol* 2010; 5: 31.
13. Peters WA, Liu PY, Barret RJ, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1606–13.
14. Seité S, Bensadoun RJ, Mazerkar JM. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. *Breast Cancer* 2017; 9: 551–557.
15. Bray FN, Simmons BJ, Wolfson AH, Nouri K. Acute and chronic cutaneous reactions to ionizing radiation therapy. *Dermatol Ther* 2016; 6: 185–206.
16. Oblak I, Tomc D, Pangerc M, Petrijevčanin B, Vrečko M, Tavčar P, et al. *Strokovna priporočila za obravnavo radiodermatitisa*, Ljubljana 2016. Pridobljeno 30. 3. 2018 s spletne strani: <https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Smernice/Radiodermatitis-priporocila.pdf>