

STRANSKI UČINKI OBSEVANJA PRSNEGA KOŠA

Staša Jelerčič

UVOD

Stranski učinki obsevanja prsnega koša so zaradi napredka v obsevalnih tehnikah v zadnjih desetletjih ter boljše izbire bolnikov za zdravljenje z obsevanjem bistveno manj pogosti in resni kot v preteklosti, še vedno pa pomemben in neizogiben pojav omenjenega zdravljenja. Resnost neželenih učinkov obsevanja je neposredno povezana z odmerkom obsevanja, frakcionacije obsevanja, obsevanega volumna oz. količine sevanja na normalna, tumorju prirežna tkiva, uporabe sočasnih sistemskih terapij in ne nazadnje, individualnih značilnosti bolnika.

Radiobiološko ločimo zgodnje (akutne) ter pozne (kronične) neželene učinke obsevanja. Akutni stranski učinki se razvijejo znotraj 90 dni od pričetka obsevanja in so posledica neposredne poškodbe hitro delečih se celic ter vnetnega odgovora zdravih tkiv, kot so koža, sluznice dihal in prebavil ter kostni mozeg. Praviloma so akutni neželeni učinki reverzibilni, lahko pa vodijo v nezaželene prekinitve obsevanja oz. slabšo complianco do zdravljenja, zmanjšajo kvaliteto življenja ter hkrati povečajo tveganja za dolgoročne posledice obsevanja. Kronični (pozni) stranski učinki se pojavijo več kot tri mesece po zaključku zdravljenja in lahko prizadenejo praktično vsa tkiva in organe. Ključni procesi poškodbe se odvijajo tako v samem parenhimu organov kot v podpornem vezivno-žilnem kompartmentu. Za razliko od akutnih toksičnosti so pozni zapleti pogosto trajni in se s časom slabšajo ter pomembno prispevajo k dolgoročni obolevnosti in umrljivosti preživelih bolnikov.

NEŽELENI UČINKI NA PLJUČA

Z obsevanjem povzročena poškodba pljuč poteka v 3 fazah: zgodnje latentno obdobje, subakutno eksudativno obdobje ter pozna faza fibroze. Latentna faza se prične po nekaj urah do dneh po pričetku obsevanja, kjer pride do izgube radiosenzibilnih imunskih celic ter pnevmocitov in posledično spodbujanja provnetnega okolja v pljučih; bolniki so v tej fazi še asimptomatski. Eksudativna faza nastopi 3–12 tednov po obsevanju kot posledica nadaljevanja vnetnega odgovora, ki promovira angiogenezo, kronično vnetje ter nalaganje ekstracelularnega matriksa, kar se klinično kaže kot sterilno vnetje pljuč oz. postobsevalni pnevmonitis (PP). Pozna faza fibroze se pojavi približno 6 mesecev po obsevanju in počasi napreduje.

Klinično se PP pri bolnikih kaže kot neproduktiven kašelj, sprva zadihanost ob naporu, nato pa tudi že v mirovanju; lahko je prisotna subfebrilna temperatura, bolečina ali neugoden občutek v prsnem košu.



Rizične dejavnike, ki vplivajo na nastanek PP, najdemo tako na strani bolnika (višja starost, prisotna kronična obstruktivna ali intersticijska bolezen pljuč, tumor v spodnjih režnjih) kot tudi na strani samega obsevanja (uporabljena tehnika obsevanja, prejeta doza na pljuča, frakcionacija) in pridruženega sistemskega zdravljenja (kemoterapija, imunoterapija, tarčna terapija). Z uporabo modernih tehnik obsevanja se je incidenca simptomatskega PP nekoliko zmanjšala (na okrog 25 %), incidenca RP, ki vodi v hospitalizacijo, pa se je razpolovila (na cca 3 %).

Zdravljenje izbora PP so glukokortikosteroidi, čeprav optimalni odmerki in čas zdravljenja še niso dokončno definirani. Zgodnje prepoznavanje PP je ključni pogoj za zagotovitev čim boljšega obvladovanja omenjenega zapleta.

NEŽELENI UČINKI NA POŽIRALNIK

Radioezofagitis (RE) je pogost akuten neželen učinek obsevanja prsnega koša, še posebej pri obsevanju tumorja oz. bezgavk v bližini požiralnika. Tveganje za pojav RE se dodatno poveča s sočasnim predpisom kemoterapije. RE se kaže z disfagijo, odinofagijo in retrosternalno bolečino, kar pogosto vodi do motenega vnosa hrane in izgube telesne teže.

Podporni ukrepi, kot so prehranska podpora, analgetiki in druga lokalna zdravila, igrajo ključno vlogo pri obvladovanju simptomov. Z uporabo modernih tehnik obsevanja se je potreba po hospitalizaciji zaradi RE občutno zmanjšala (okrog 5% v najnovejših raziskavah zdravljenih bolnikov z kemoradioterapijo).

Pozni neželeni učinki na požiralnik vključujejo strikture, razjede in v hujših primerih nastanek fistule. Ti zapleti so sicer redki, zahtevajo endoskopske posege ali kirurško zdravljenje, fistule požiralnika s sosednjimi organi (sapnik, sapnici) pa so pogosto usodne.

NEŽELENI UČINKI NA SRCE

Zgodnji neželeni učinki obsevanja na srce so z uporabo modernih tehnik obsevanja dandanes redek zaplet, v preteklosti pa naj bi se akutni perikarditis pojavil kar pri tretjini bolnikov, obsevanih z nekomformnimi tehnikami ter obsežnimi obsevalnimi polji.

Pomen poznih zapletov obsevanja srca se prepoznavava šele v zadnjih desetletjih, tudi zato, ker se bolnikom z rakom pljuč na račun boljše diagnostike, razvoja naprednejših tehnik obsevanja in drugih komplementarnih načinov zdravljenja podaljšuje preživetje.

Z leti tako napredovanje fibroze lahko povzroči poškodbo v praktično vseh srčnih strukturah: perikardu, miokardu, srčnih zaklopkah, prevodnem sistemu in koronarnih arterijah. Tako se klinično poškodba srca zaradi obsevanja lahko izrazi kot konstriktivni perikarditis, kardiomiopatija, stenoza ali insuficienca zaklopk, motnja ritma in ishemična bolezen srca.

Tako so šele novejša raziskava pri bolnikih z rakom pljuč presenetljivo pokazale slabše preživetje po visoko doznem obsevanju v primerjavi s standardnim zdravljenjem na račun presežnih smrti zaradi srčno-žilnih zapletov. Podanalize ter nadaljnje raziskave so potrdile povezavo med prejeta doza na srce in umrljivostjo, kljub temu da konsistentnih rezultatov, katere srčne strukture so najbolj občutljive in kakšni dozno volumski parametri nanje so še dopuščeni, zaenkrat še nimamo. Pričakujemo lahko, da bo v prihodnosti poleg standardnih restrikcij obsevanja na srce oz. srčne strukture potrebno upoštevati tudi bolnikove ostale dejavnike tveganja in njegovo izhodno srčno funkcijo ter izdelati individualiziran načrt obsevanja za omilitev tveganja srčno-žilnih zapletov.

LITERATURA

1. NW Bucknell, J Belderbos, DA Palma, et al. Avoiding Toxicity With Lung Radiation Therapy: An IASLC Perspective. *J Thorac Oncol.* 2022; 17 (8): 961–973.
2. D De Ruyscher, E Wauters, V Jendrosseck, et al. Diagnosis and treatment of radiation induced pneumonitis in patients with lung cancer: An ESTRO clinical practice guideline. *Radiother Oncol.* 2025; 207: 110837.
3. GM Walls, Ca Bergom, JD Mitchell, et al. Cardiotoxicity following thoracic radiotherapy for lung cancer. *Br J Cancer.* 2025; 132: 311–325.
4. M Or, B Liu, J Lam, et al. A systematic review and meta-analysis of treatment-related toxicities of curative and palliative radiation therapy in non-small cell lung cancer. *Sci Rep.* 2021; 11, 5939. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85131-7>
5. SG Chun, C Hu, H Choy, et al. Impact of Intensity-Modulated Radiation Therapy Technique for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Secondary Analysis of the NRG Oncology RTOG 0617 Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol* 2016; 35:56–62.