

BÖLÜM 59

Gastrointestinal Sendrom ve Medikal Terapotik Yaklaşım



Elif SAĞ¹

GİRİŞ

İyonize radyasyon tedavisi hem erişkin hem de çocuk hastalarda kanser tedavisi için yaygın kullanılan bir tedavi yöntemidir. Akut radyasyon sendromu (ARS) ise vücudun kısa bir süre içinde ve yüksek doz hızında (10 Gy-1000 rads'dan fazla) ışına maruz kalması sonrasında belirli organ sistemlerinde ciddi hasara yol açan bir durumdur. Bazı hastalar daha düşük dozlardan da etkilenebilmekte (6 Gy-600 rads) ve maruziyetten saatler veya birkaç ay sonra ölüme yol açabilmektedir (1). Patogenezinde temel neden mevcut dokulardaki immatür parankimal kök hücrelerin zedelenmesidir. İyonize radyasyon, hücre içinde doğrudan etkileşime girebilir veya diğer moleküller (ör. su) ile etkileşerek serbest radikal oluşumuyla zarar verebilir. Kemik iliği sendromu, gastrointestinal sendrom ve serebrovasküler sendrom ARS'nin üç komponentidir. En çok etkilenen organ; spermatozitler, hematopoietik öncü hücreler ve intestinal kript hücreleridir (2).

Kitabın bu bölümünde; malign hastalıkların tedavisinde kullanılmasının yanısıra, uygun olmayan

dozlarda ölümcül etkilere yol açabilen ve yüksek mortalite- morbidite riskine yol açan ARS'nin, patogenezi, klinik bulguları ve tedavi yaklaşımları hakkında bilgi verilmesi planlanmıştır.

GASTROİNTESTİNAL SENDROM

Gastrointestinal sendrom, ARS komponentlerinden biri olup kür olan hastalarda radyoterapiyi takiben çeşitli akut ve kronik semptomlarla karşımıza çıkan bir durumdur. Hastaların yaşam kaliteleri önemli ölçüde azalır ve sağlık hizmetleri maliyetine ekstra bir yük getirir. Gastrointestinal sendrom teşhisi ve tedavisi hem gastroenterolog hem de onkologlar için zor bir klinik durumdur. Son zamanlardaki çalışmalar ve teknik imkanlar ile patogenezi hakkında bilgi edinilmiş ancak hastalığın ciddiyetini artırabilecek herhangi bir duyarlılık faktörü hakkında nispeten az şey bilinmektedir (3, 4). Gastrointestinal sendrom özellikle abdominal ve pelvik maligniteler için planlanan radyasyon tedavisi sırasında ortaya çıkar (5). Patogenezde iki hipotez mevcuttur; i) radyasyon maruziyeti sonrasında intestinal kriptlerdeki kök hücrelerde mitotik

¹ Doç. Dr., İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD., drturkmen61@gmail.com



yoğun soyulmaya ve mukozal bütünlüğün bozulmasına ikincil olarak, kanlı diyare, hipovolemi, sıvı-elektrolit kaybı, sepsis, şok ve ölüm gerçekleşebilir.

- Diğer ciddi komplikasyonlar ise; intestinal stenoza, ileus ve intestinal perforasyona yol açan bağırsak duvarında ülserasyon ve nekroz gelişimidir.
- Akut olarak radyasyondan etkilenen hastaların tedavisi multidisipliner olmalı ve medikal onkolog, acil tıp uzmanı, gastroenterolog, enfeksiyon uzmanı, nükleer tıp uzmanının olduğu bir ekip çalışması ile tedavi süreci yönetilmelidir.
- Radyasyon maruziyeti yaşayan hastaların, öncelikle maruz kaldığı toplam dozu, doz hızı (akut, fraksiyone veya uzun süreli) ve ilgili doku hacminin (toplam, kısmi vücut veya küçük yerel yaralanma alanı) bilgisi öğrenilmeli, tedavi kararları ve prognoz hakkında öngörü ve plan sahibi olunmalıdır.
- Enfeksiyonlar gastrointestinal sistem sendromunda önemli bir problemdir.
- Mukozal bariyerin kaybı, ölümcül septisemi olasılığını artırır.
- Kinolonlar, Enterobacteriaceae türlerine etkili olması nedeniyle sistemik enfeksiyonların kontrolünde faydalıdır.
- Mukozit, radyasyona maruz kalma nedeniyle mukozal bariyeri ve alttaki hücrelerin kaybı olduğunda ortaya çıkan, ağız ve orofaringeal dokularda haftalarca süren çok ağrılı lezyonlara neden olan bir durumdur.
- Mukozit, bulaşıcı ajanlara bir portal sağlar. Yapılan araştırmalarda; antibiyotik uygulaması ve GM-CSF'nin (topikal veya deri altı) ciddi radyasyona bağlı mukoziti önlemediği ve semptomları azaltmadığını göstermiştir.
- Sukralfatlı gargara, repifermin ve palifermin, tedaviden önce veya sonra verildiğinde radyoterapi hastalarında mukozitin süresini ve şiddetini azaltmada umut vaat etmiştir.
- ARS'li hastalarda iyi beslenme ile anabolik bir

durumu sürdürmek iyileşme için esastır. Mümkün olan en erken zamanda enteral beslenme uygulanmalıdır. İlk önce tercih edilen yol oraldır, ancak intolerasyon durumunda tüp yoluyla beslenme gerekebilir.

- Basit şekerler, küçük peptitler, vitaminler, glutamin ve mineraller içeren diyet önerilir. Glutamin takviyesi ve probiyotiklerin tedavide kullanımı tartışmalıdır.
- Gastrointestinal sistem radyasyon hasarının, multidisipliner şekilde doğru teşhisi ve yönetimi mortalite, morbidite ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemektedir.

KAYNAKLAR

1. Bethesda, (2001) National Council on Radiation Protection and Measurements. Management of terrorist events involving radioactive material. NCRP report No 138.
2. López M, Martín M. Medical management of the acute radiation syndrome. *Rep Pract Oncol Radiother*, 2011;16(4):138-46.
3. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, et al. Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Ann Intern Med*, 2004;140:1037-1051.
4. Ho AY, Atencio DP, Peters S, et al. Genetic predictors of adverse radiotherapy effects: the Gene-PARE project. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006;65:646-655.
5. Coeytaux K, Bey E, Christensen D, Glassman ES, Murdock B, Doucet C. Reported radiation overexposure accidents worldwide, 1980-2013: a systematic review. *PLoS One*, 2015;10(3):e0118709.
6. Paris F, Fuks Z, Kang A, et al. Capodieci P, Juan G, Ehleiter D, et al. Endothelial apoptosis as the primary lesion initiating intestinal radiation damage in mice. *Science*. 2001;293(5528):293-7.
7. Shadad AK, Sullivan FJ, Martin JD, Egan LJ. Gastrointestinal radiation injury: Symptoms, risk factors and mechanisms. *World J Gastroenterol*, 2013;19(2):185-198.
8. Elliott TB, Deutz NE, Gulani J, et al. Gastrointestinal Acute Radiation Syndrome in Göttingen Minipigs (*Sus Scrofa Domestica*). *Comparative Medicine*, 2014;64(6):456-463.
9. Kirsch DG, Santiago PM, Tomasso E, et al. p53 Controls Radiation-Induced Gastrointestinal Syndrome in Mice Independent of Apoptosis. *Science*. 2010;327(5965):593-6.



10. Fernandes A, Oliveira A, Soares R, Barata P. The Effects of Ionizing Radiation on Gut Microbiota, a Systematic Review. *Nutrients*, 2021;13(9):3025.
11. Berger ME, Christensen DM, Lowry PC, Jones OW, Wiley AL. Medical management of radiation injuries: current approaches. *Occupational Medicine*, 2006;56:162–172.
12. Andreyev J. Gastrointestinal complications of pelvic radiotherapy: are they of any importance? *Gut*, 20015;54:1051-1054.
13. Guskova AK, Nadezhina NM, Moiseev AA et al. Medical assistance given to personnel of the Chernobyl nuclear power plant after the 1986 accident. *Hematol Rev*, 1996;7:27–100.
14. Nagayama H, Ooi J, Tomonari A et al. Severe immune dysfunction after lethal neutron irradiation in a JCO nuclear facility accident victim. *Int J Hematol*, 2002;76(2):157–64.
15. Stokman MA, Spijkervet FK, Burlage FR et al. Oral mucositis and selective elimination of oral flora in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a double-blind randomized clinical trial. *Br J Cancer*, 2003;88:1012–16.
16. Sprinzl GM, Galvan O, deVries A et al. Local application of granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) for the treatment of oral mucositis. *Eur J Cancer*, 2001;37:2003-9.
17. Spielberger R, Stiff P, Bensinger W et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *N Engl J Med*, 2004;351:2590–98.
18. Otterson MF, Sarna SK, Moulder JE. Effects of fractionated doses of ionizing radiation on small intestinal motor activity. *Gastroenterology*. 1988;95:1249–1257.
19. Potten CS. Radiation injury of the gastrointestinal epithelium: current research on treatment, management, and prevention. In: Ricks RC, Berger ME, O'Hara FM, eds. *The Medical Basis for Radiation—Accident Preparedness: The Clinical Care of Victims*. New York: *Parthenon*, 2002;139–148.