

RADYASYONUN GASTROİNTESTİNAL
VE HEPATİK ETKİLERİAbdullatif ŞİRİN¹ - Şevki KONÜR²

DOI: 10.37609/akya.3785.c457

GİRİŞ

Tanısal ve onkolojik tedavilerdeki gelişmeler sayesinde kanser hastalarının yaşam süresi uzamıştır. Son yıllarda yaşam kalitesini artırmak amacıyla tedaviye bağlı yan etkilerin önlenmesi ve azaltılması önemli bir hedef haline gelmiştir. Radyoterapi (RT), malign hastalıkların tedavisinde temel yöntemlerden biridir. Hemen hemen tüm solid tümörlerin küratif veya palyatif tedavisinde kullanılır. Genellikle cerrahi, sitotoksik kemoterapi veya immünoterapi ile kombine edilir. Kanser hastalarının yaklaşık %30'unda tedavinin bir bileşenidir (1).

Tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle RT tüm vücut ışınlanmasından doku içine santimetre sınırının bile altında radyoaktif çekirdekler ile uygulanan brakiterapiye kadar indi. Tüm vücudun maruz kaldığı radyasyondan doku düzeyinde kısıtlı bir doza kadar düştü. Bu da küratif etkiyi arttırdığı gibi yan etkileri oldukça düşürdü. Gelişen tedaviler umut verici olsa da, halen yan etkiler tedavide başarıyı önemli sınırlayıcı etkenlerden biridir.

Eksternal beam RT en sık uygulanan tedavi yöntemidir. Lineer akselatör aracılığıyla yüksek enerjili fotonlar ya da hızlandırılmış subatomik partiküller hedef dokuya yönlendirilir. Hücreler

mitoz G2 ve M fazında radyasyona daha duyarlıdır. İyonize radyasyon direkt DNA hasarı oluşturarak veya indirekt olarak su ile etkileşime girerek serbest radikallerin ortaya çıkararak normal ya da malign hücreleri hasar verir. DNA hasarının derecesine bağlı olarak hücreyel apoptozis veya mitoz inhibisyonu gerçekleşir. Tümöral doku için istenen bu durum aynı zamanda komşu sağlıklı dokuya zarar verme riski taşır. Özellikle bağırsak mukozası, hematopoetik sistem, cilt, genitoüriner sistem gibi hızlı büyüyen hücreleri olan dokular radyasyon ilişkili hasar açısından hassastır.

RADYASYON İLİŞKİLİ
GASTROİNTESTİNAL YAN ETKİLER

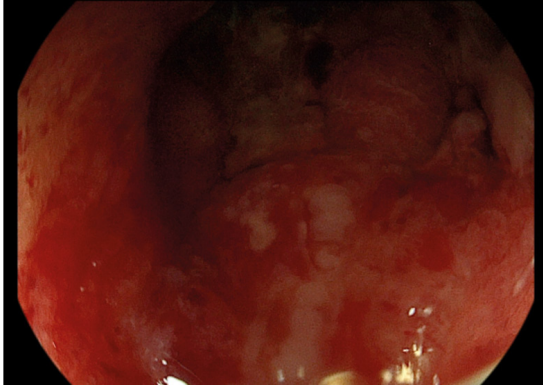
Radyasyonun toksik etkileri çoğunlukla hızlı çoğalan hücreleri barındıran dokular üzerine görülür. Gastrointestinal traktusu döşeyen epitel ve karaciğer parankimini oluşturan hücreler hızlı rejenerasyon kapasitesine sahiptir. Bu nedenle, sindirim sistemi organları iyonize radyasyonun toksik etkilerine duyarlıdır.

Tedavi sırasında vücuda hem girişte hem de çıkarken hedef doku ve çevre dokularda toksik etkilere yol açar. Akut yan etkiler hastaların dörtte üçünde bildirilmiştir. Modern RT uygulama tek-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., drabdullatifsirin@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4001-9887

² Doç. Dr., Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD. Gastroenteroloji BD., sevkikonur@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2314-5849

önemli bir fayda sağlamadığı gösterilmiştir (22). Endoskopik koagülasyon radyasyon proktitine bağlı rektal kanamaların tedavisinde standart yöntem haline gelmiştir. Argon plazma koagülasyon uygulaması temas etmeden yüksek frekanslı termal tedavi vermesinden dolayı en çok tercih edilen yöntemdir (23).



Resim 1. Kronik radyasyon proktiti

Karaciğer, pankreas: Karaciğer morfolojik kriterlere göre radyasyona dirençlidir ve 30 Gy'nin altındaki dozlarda hasar oluşmaz. 40 Gy'nin üzerindeki dozlarda ise %75 olguda hasar gözlenir. Sinüzoidal konjesyon, hiperemi, hemoraji, santral venlerde genişleme ve hepatik hücre hasarı radyasyon hepatiti bulgularıdır. Hafif formlarda anikterik hepatomegali ve alkalen fosfatazın minimal yüksekliği görülebilir. Zeminde karaciğer hastalığı olanlarda daha ciddi seyirli hatta fulminan olabilir. Çocuklar radyasyona daha duyarlı olup 20 Gy üzerinde hasar gözlenir (4). Radyasyon hepatitine bağlı siroz gelişebilir. Risk altındaki grup ise hepatik disfonksiyonu olanlar ve kronik viral hepatit B hastalarıdır.

Asiner pankreas hücreleri, endokrin adacık hücrelerinden daha radyosensitiftir, bu nedenle pankreas radyasyonu sonrası ekzokrin yetersizlik daha yaygındır. Radyasyon tedavisinden sonra nadir kronik pankreatit vakaları bildirilmiştir, ancak radyasyona sekonder olduğu tam olarak gösterilememiştir. Ekzokrin fonksiyonda azalmaya bağlı karın ağrısı, malabsorpsiyon, steatore ve kilo kaybı

görülebilir. Bu hastaların yönetiminde malabsorpsiyonun giderilmesi ve yaşam kalitesini artırmaya yönelik pankreas enzim replasmanı ve ağrı playasyonu temel tedavi stratejisidir. Endokrin fonksiyon bozukluğuna bağlı komplikasyonlar oldukça nadirdir. Radyasyon kaynaklı diyabet mellitus bazı retrospektif çalışmalarda tanımlanmıştır (24).

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries CA *Cancer J Clin*. 2020 Jul;70(4):313. doi: 10.3322/caac.21609].
2. Portelance L, Chao KS, Grigsby PW, et al. 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(1):261-266. doi:10.1016/s0360-3016(01)01664-9.
3. Andreyev J. Gastrointestinal complications of pelvic radiotherapy: are they of any importance? *Gut* 2005; 54: 1051-1054
4. Shadad AK, Sullivan FJ, Martin JD, et al. Gastrointestinal radiation injury: symptoms, risk factors and mechanisms. *World J Gastroenterol*. 2013;19(2):185-198. doi:10.3748/wjg.v19.i2.185.
5. Vargas C, Martinez A, Kestin LL, et al. Dose-volume analysis of predictors for chronic rectal toxicity after treatment of prostate cancer with adaptive image-guided radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62(5):1297-1308. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.12.052.
6. Hauer-Jensen M, Denham JW, Andreyev HJ. Radiation enteropathy--pathogenesis, treatment and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):470-479. doi:10.1038/nrgastro.2014.46.
7. Herold DM, Hanlon AL, Hanks GE. Diabetes mellitus: a predictor for late radiation morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;43(3):475-479. doi:10.1016/s0360-3016(98)00460-x.
8. Wedlake LJ, Thomas K, Lalji A, et al. Predicting late effects of pelvic radiotherapy: is there a better approach?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78(4):1163-1170. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.09.011.
9. Yücel E., Delilbaşı E.,1984, Radyoterapi ve kemoterapi uygulanan kanser hastalarında gözlenen oral komplikasyonlar, Gazi Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi, 1(12), 250-257.
10. Singh AK, Lockett MA, Bradley JD. Predictors of radiation-induced esophageal toxicity in patients with non-small-cell lung cancer treated with three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55(2):337-341. doi:10.1016/s0360-3016(02)03937-8.
11. Tabibian N, Umbreen A, Swehli E, et al. Radiation therapy: Managing GI tract complications. *J Fam Pract*. 2017;66(8):E1-E7.

12. Laurell G, Kraepelien T, Mavroidis P, et al. Stricture of the proximal esophagus in head and neck carcinoma patients after radiotherapy. *Cancer*. 2003;97(7):1693-1700. doi:10.1002/cncr.11236.
13. Tuna Y, Koçak E, Dinçer D, Köklü S. Factors affecting the success of endoscopic bougia dilatation of radiation-induced esophageal stricture. *Dig Dis Sci*. 2012;57(2):424-428. doi:10.1007/s10620-011-1875-8
14. Park JH, Kim KY, Song HY, et al. Radiation-induced esophageal strictures treated with fluoroscopic balloon dilation: clinical outcomes and factors influencing recurrence in 62 patients. *Acta Radiol*. 2018;59(3):313-321. doi:10.1177/0284185117713351.
15. Hauer-Jensen M, Wang J, Boerma M, et al. Radiation damage to the gastrointestinal tract: mechanisms, diagnosis, and management. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2007;1(1):23-29. doi:10.1097/SPC.0b013e3281108014.
16. Martin E, Pointreau Y, Roche-Forestier S, et al. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains: intestin grêle [Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: small bowel]. *Cancer Radiother*. 2010;14(4-5):350-353. doi:10.1016/j.canrad.2010.03.013.
17. Kennedy GD, Heise CP. Radiation colitis and proctitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2007;20(1):64-72. doi:10.1055/s-2007-970202.
18. Kochhar R, Patel F, Dhar A, et al. Radiation-induced proctosigmoiditis. Prospective, randomized, double-blind controlled trial of oral sulfasalazine plus rectal steroids versus rectal sucralfate. *Dig Dis Sci*. 1991;36(1):103-107. doi:10.1007/BF01300096.
19. Cavčić J, Turčić J, Martinac P, et al. Metronidazole in the treatment of chronic radiation proctitis: clinical trial. *Croat Med J*. 2000;41(3):314-318.
20. Kennedy M, Bruninga K, Mutlu EA, et al. Successful and sustained treatment of chronic radiation proctitis with antioxidant vitamins E and C. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(4):1080-1084. doi:10.1111/j.1572-0241.2001.03742.x.
21. Dżiki Ł, Kujawski R, Mik M, et al. Formalin therapy for hemorrhagic radiation proctitis. *Pharmacol Rep*. 2015;67(5):896-900. doi:10.1016/j.pharep.2015.03.006.
22. Feldmeier JJ, Hampson NB. A systematic review of the literature reporting the application of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: an evidence based approach. *Undersea Hyperb Med*. 2002;29(1):4-30.
23. Lee JK, Agrawal D, Thosani N, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy for bleeding from chronic radiation proctopathy. *Gastrointest Endosc*. 2019;90(2):171-182.e1. doi:10.1016/j.gie.2019.04.234.
24. Camprodon G, Huguet F. Unrecognized digestive toxicities of radiation therapy. *Cancer Radiother*. 2021;25(6-7):723-728. doi:10.1016/j.canrad.2021.07.007