

Powikłania popromienne w praktyce Oddziału Radioterapii Ginekologicznej w Łodzi

Część I

***Posttreatment complications in the practice of Gynecological Radiotherapy
Department in Łódź. Part 1***

Janusz Sobotkowski

Nieodłącznym zjawiskiem w leczeniu onkologicznym są powikłania. Po radioterapii dochodzi do specyficznych powikłań, nieznanych w innych specjalnościach medycznych. Pomimo to, radioterapia posiada stałe i ugruntowane miejsce w walce z rakiem. W pracy wyszczególniono różne rodzaje powikłań, najczęściej występujących w codziennej praktyce klinicznej u chorych leczonych promieniami. Spośród wielu bardziej znanych systemów klasyfikacji przedstawiono LENT SOMA, jako jeden z nowszych i zapewniających możliwość dokonywania porównań pomiędzy różnymi ośrodkami klinicznymi. Praca jest tłem i wprowadzeniem dla II części, dokładniej omawiającej sposoby zapobiegania i walki z powikłaniami.

Słowa kluczowe: brachyterapia, odczyn popromienny, powikłania, radioterapia.

(Przeгляд Menopauzalny 2003; 4:31–35)

W codziennej pracy radioterapeuty jest obecna stale, od początku istnienia tej specjalności w medycynie konieczność leczenia w bardzo wąskim zakresie *swobody* dawek i taktyki leczenia. Z jednej strony – podanie tkance nowotworowej niedostatecznej ilości energii w postaci promieni jonizujących spowoduje niewyleczenie choroby. Z drugiej strony zaaplikowanie za dużej dawki doprowadzi do zniszczenia guza nowotworowego, jednak trwałe, ciężkie powikłania, jakich doznają otaczające tkanki zdrowe zniweczą efekt terapeutyczny. Pomimo wyleczenia z raka, powikłania mogą uniemożliwić lub drastycznie utrudnić egzystencję pacjenta. Dlatego też w ostatnich latach upowszechniło się, w szczególności w onkologii, dążenie do zapewnienia choremu jak najlepszej jakości życia (*quality of li-*

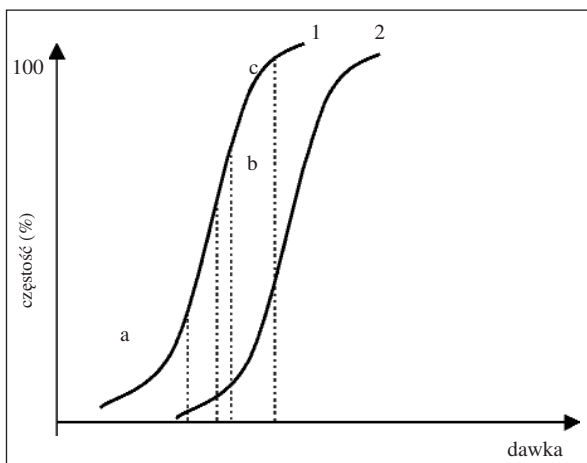
fe). Osiągnięcie tego celu zależy od wielu etapów postępowania onkologicznego [1]. W radioterapii wielkie znaczenie ma diagnostyka, określająca stopień zaawansowania choroby, określenie tzw. *tumour volume* i *treatment volume*. Napromienianiu winien być poddany obszar guza nowotworowego z odpowiednim marginesem oraz okolice podejrzewane o obecność wtórnych mikroognisk. Od stanu ogólnego chorego oraz stopnia zaawansowania choroby zależy wybór taktyki radioterapii – a więc wielu współzależnych od siebie elementów – takich jak techniki napromieniania, rodzaju promieni, ilości pól, dawki frakcyjnej i całkowitej, włączenia brachyterapii, wprowadzenia osłon organów krytycznych. W zależności od podjętych decyzji (bardzo często jest to najtrudniejszy etap leczenia promienia-

Oddział Radioterapii Ginekologicznej z Pracownią Brachyterapii, Regionalny Ośrodek Onkologiczny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika, ordynator: dr n. med. Janusz Sobotkowski



mi), czy leczenie ma mieć charakter paliatywny, czy radykalny, czy będzie uwzględniało także inne metody leczenia onkologicznego (chirurgia, chemioterapia) ustala się całą strategię leczenia. Leczenie ma być jak najskuteczniejsze, ale także jak najmniej obciążające. Jak widać z codziennej praktyki, niezwykle trudno pogodzić te dwa cele. Niebagatelny wpływ na jakość życia po leczeniu onkologicznym ma równolegle prowadzone leczenie wspomagające oraz cały proces szeroko pojętej rehabilitacji.

Jednakże wydaje się oczywiste, że najważniejszym sposobem zapobiegania powikłaniom i zapewnienia jak najwyższej skuteczności leczenia jest odpowiednie zaplanowanie i przeprowadzenie leczenia. Sprowadzając to do najprostszego wymiaru – krytycznie ważny jest dobór odpowiedniej dawki (pod tym pojęciem kryje się szereg szczegółowych parametrów fizycznych i radiobiologicznych). Ryc. 1. uwidacznia, jak wąski zakres dawki ma najczęściej do dyspozycji radioterapeuta. Krzywe tzw. izoefektu obrazują relację częstości występowania danego skutku promieniowania od zastosowanej jego dawki [2]. W poszczególnych sytuacjach klinicznych wykres ten może przybierać różne kształty i konfiguracje.



Ryc. 1. Korelacja występowania skutku promieniowania od zastosowanej dawki

Krzywa nr 1. odpowiada wyleczeniu ogniska nowotworowego w zależności od dawki promieniowania. Krzywa nr 2. odpowiada występowaniu ciężkich powikłań leczenia, znacznie utrudniających lub uniemożliwiających egzystencję.

Zastosowanie dawki rzędu *a* powoduje znikomą liczbę powikłań, jednak prowadzi do niewielu wyleczeń. Dawka *c* dostarcza bardzo wysokiego odsetka wyleczeń, ale znaczna liczba powikłań uniemożliwia jej zastosowanie. Dlatego radioterapeuta musi się zadowolić wąskim zakresem dawek pomiędzy liniami *b*. W tym właśnie obszarze uzyskać można jak najwięcej wyleczeń, przy względnie niewielkim odsetku ciężkich powikłań.

Graficznie rzecz ujmując, cała działalność radioterapeuty, nawet jeśli to jest całkiem podświadome, polega na próbach modyfikacji wzajemnego układu tych dwóch krzywych, ich nachylenia, maksymalnego od siebie oddalenia. Nie sposób w tej pracy przedstawić wszystkie sposoby walki o minimalizację powikłań, opisane będą niektóre, najważniejsze osiągnięcia lub zagadnienia, niektórym, jak się wydaje, poświęca się zbyt mało uwagi.

Przed omówieniem objawów ubocznych warto przypomnieć na czym, w ogólnych zarysach, polega leczenie nowotworów złośliwych narządu płciowego. Ryc. 2. obrazuje, jak istotne miejsce przypada radioterapii.

Ilość, natężenie i uciążliwość efektów ubocznych zależy oczywiście nie tylko od wielkości podanej dawki i osobniczej wrażliwości chorego. Uzależniona jest także od tego, w jakiej sekwencji jest stosowana, czy następuje po zabiegu operacyjnym, czy towarzyszy jej chemioterapia, jakie źródła promieniowania zostały użyte.

Najczęściej spotykane w praktyce klinicznej niepożądane efekty leczenia promieniami nowotworów złośliwych narządu płciowego to:

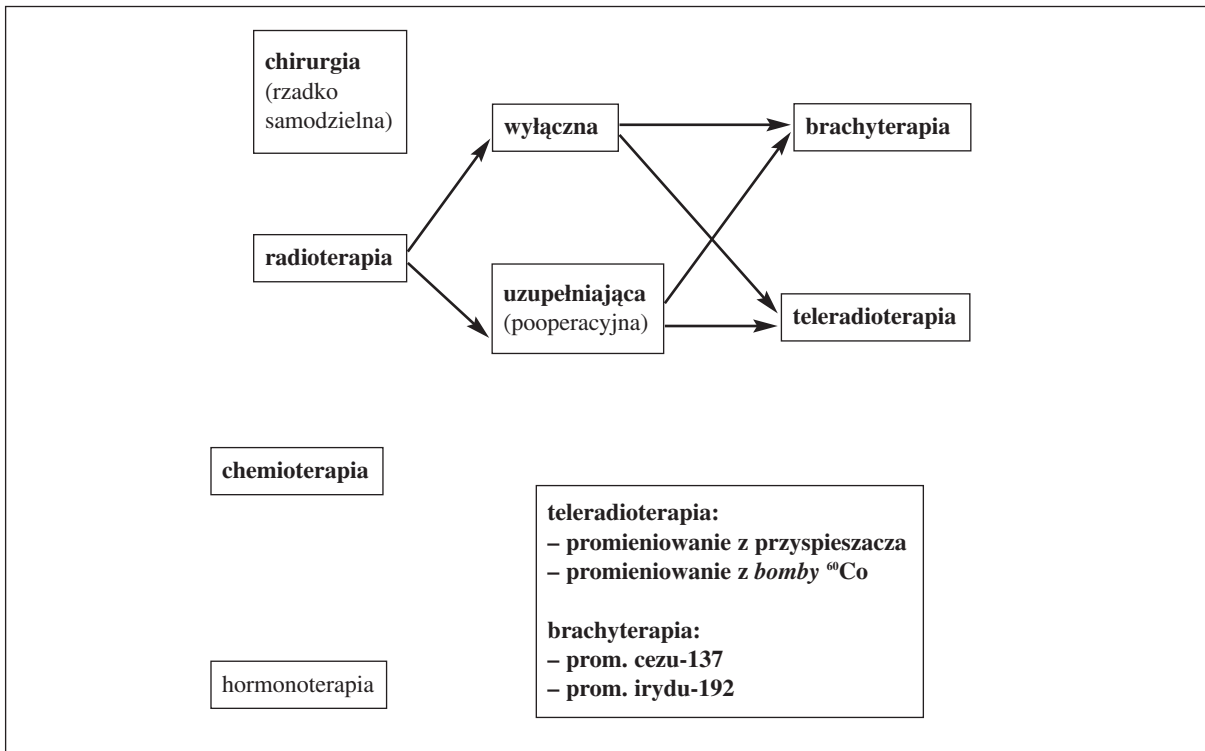
I Wczesne objawy i powikłania popromienne:

- ▣ biegunka,
- ▣ bolesne parcie na odbytnicę,
- ▣ krwawienie z odbytnicy,
- ▣ zapalenie pęcherza i cewki moczowej,
- ▣ rumień skórny (szczególnie dotyczy sromu i kroczka),
- ▣ zapalenie pochwy,
- ▣ objawy hematologiczne;

II Późne objawy i powikłania popromienne:

1. jelitowe (ciężkie)
 - ▣ zwężenie odbytnicy, esicy **przetoka pochwowo-odbytnicza,**
 - ▣ zapalenie odbytnicy **przetoka maciczo-pochwowa,**
 - ▣ owrzodzenie odbytnicy **przetoka okrężniczo-pochwowa,**
 - ▣ zapalenie uchyłków **perforacja esicy, jelita cienkiego,**
 - ▣ zwężenie jelita cienkiego **inne przetoki jelitowe,**
 - ▣ zaburzenia wchłaniania;
2. układu moczowego:
 - ▣ przewlekłe zapalenie pęcherza moczowego,
 - ▣ owrzodzenie pęcherza moczowego,
 - ▣ nietrzymanie moczu (ciężkie)
 - ▣ zwężenie cewki moczowej **przetoka pochwowo-pęcherzowa,**
 - ▣ cystocele **przetoka pochwowo-moczowodowa;**





Ryc. 2. Miejsce radioterapii w onkologii ginekologicznej

3. Inne:

- ▮ zwężenie pochwy,
- ▮ martwica ścian pochwy,
- ▮ torbiel limfatyczna,
- ▮ zator tt. płucnych,
- ▮ zwłóknienia tkanki podskórnej,
- ▮ obrzęki kończyn dolnych
- ▮ zakrzepica naczyń kkd oraz żył miednicy,
- ▮ zwłóknienie miednicy.

W celach naukowo-porównawczych, ale też często praktycznych, opracowano kilka systemów klasyfikacji natężenia i stopnia uciążliwości odczynów promiennych dla poszczególnych narządów [3]. Należą do nich:

- skala wg WHO *Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment* (Geneva 1979),
- skala EORTC/RTOG,
- skala Dishego.

Na szczególną uwagę zasługuje upowszechniająca się skala francusko-włoska, tzw. LENT SOMA [4, 5]. Skrót pochodzi od *Late Effects of Normal Tissues: Subjective, Objective, Management, Analytic*.

W części dotyczącej pochwy skala ta uwzględnia objawy:

- | | |
|--------------------|----------------------------------|
| <i>subiektywne</i> | <i>management (postępowanie)</i> |
| – dyspareunia | – leczenie przeciwbólowe |
| – suchość | – leczenie miejscowe E3 |

- krwawienie
- bóle
- leczenie krwawień, (Fe, przetoczenia krwi),
- leczenie zwężeń (rozszerzanie mechaniczne, owrzodzenie /martwica, rekonstrukcja chirurgiczna)

obiektywne

- zwężenie/skrócenie
- zrosty
- krwawienia

analizyczne

- MRI (ocena grubości ścian pochwy)
- USG (jw.)

Skala ta daje możliwość dość dokładnego i jednoznacznego określenia ciężkości powikłań, uwzględnia zarówno zmiany klinicznie mierzalne, jak i tolerancję chorego. W tym opracowaniu brak miejsca na dokładne opisanie wyżej wzmiankowanej klasyfikacji. Jednak zwracam na nią uwagę, bowiem powszechniejsze używanie jednolitego systemu to jedna z dróg, wspomagających dążenie do minimalizacji powikłań. Bowiem dokładna ocena natężenia odczynów wg jednolitej, dobrej, logicznie opracowanej skali to możliwość porównywania różnych metod radioterapii, ich modyfikacji i ochrony przed nadmiernie częstym pojawianiem się objawów niepożądanych.



Jeśli chodzi o częstość występowania tych zjawisk, to jak powszechnie w radioterapii wiadomo – niemożliwe jest leczenie promieniami bez wywołania odczynów popromiennych zdrowych tkanek, niestety, także ciężkiego stopnia. Pomimo wielu wysiłków zmierzających do minimalizacji częstości powikłań – we wszystkich centrach onkologicznych na świecie występują powikłania leczenia i to wcale nie znikome.

Według danych opartych na analizie 1 292 pacjentek *Malinkrodt Institute of Radiology* częstość (wyrażona w %) występowania objawów niepożądanych kształtuje się następująco [6]:

podstawie tych, na szczęście, niezbyt licznych chorych wyrabia się błędne mniemanie o rzekomej ogromnej szkodliwości leczenia promieniami. Przekonanie to wytwarza u wielu chorych, a także i u części lekarzy nie-onkologów obawę przed poddaniem się zabiegom leczenia promieniami. A przecież jest to najczęściej jedyny sposób na ratowanie życia i zdrowia chorej kobiecie. Należy zdawać sobie sprawę, że ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań istnieje, ale nie jest aż tak duże, by usprawiedliwiało rezygnację z radioterapii. A to równa się już pogodzeniu z progresją i fatalnym finałem choroby.

Tab. I.

średnio nasilone		znacznie nasilone	
zwężenie odbytnicy	0,4	przetoka pochwowo-odbytnicza	2,1
zapalenie odbytnicy	2,1	zwężenie odbytnicy	1,0
owrzodzenie odbytnicy	0,3	zapalenie odbytnicy	1,0
niedrożność jelita cienkiego	0,7	perforacja esicy	0,4
zaburzenia wchłaniania	0,4	zwężenie jelita cienkiego (ileus)	2,1
przewlekłe zapalenie pęcherza moczowego	1,4	przetoka pochwowo-pęcherzowa	1,7
owrzodzenie pęcherza moczowego	0,5	inne	0,9
zapalenie moczowodu	1,8		
zwężenie pochwy	3,0		
martwica ścian pochwy	1,3		
obrzęk kończyn dolnych	0,8		
inne	2,1		
ogółem	13,0	ogółem	11,0

Dane przedstawione w tabeli mają pełne odzwierciedlenie w rzeczywistości, z którą spotyka się także polski i łódzki lekarz onkolog-radioterapeuta, zajmujący się ginekologią onkologiczną. Znaczna część chorych z powyższymi (głównie – ciężkimi) powikłaniami trafia do lekarzy innych specjalności – chirurgów, gastroenterologów, urologów. To zazwyczaj na

Współczesna radioterapia zdaje sobie sprawę z zagrożen, jakie niesie. Nie ustają wysiłki, by zmniejszyć częstość występowania, ciężkość, uciążliwość dla pacjenta wszystkich objawów ubocznych.

Czego dokonano i co robi się, by powyższe cele osiągnąć? Odpowiedzi na to pytanie autor będzie starał się udzielić w części II doniesienia.

Summary

Complications are common and inseparable consequences of the oncological treatment. Radiation therapy causes specific adverse effects that are not very well known in other medical specialities.

Nevertheless, radiotherapy has an important and substantial place in anticancer fight. This paper presents several, different, and most common kinds of undesirable effects often seen in the daily practice of radiation oncology. Among, better known radiation sequelae classification systems, LENT SOMA was mentioned. It's one of the modern systems, which allows more accurate comparative investigations on data from different institutions. This paper is a background and introduction to the second part, where methods of prevention and avoiding of undesirable effects will be discussed.

Key words: brachytherapy, radiation morbidity, treatment sequelae



Piśmiennictwo

1. Myer JL, Jerome MV. *Radiation injury: Advances in management and prevention*. Frontiers of Radiation Therapy and Oncology. Vol. 32, Basel, Switzerland, Karger. 1999, 27-30.
2. Steel GG. *Basic clinical Radiobiology*. Edward Arnold Publishers. 1993. 5-6.
3. Perez CA, Brady LW. *Principles and practice of radiation oncology*. Lippincott-Raven Publishers, 1998, 155-211.
4. Pavy JJ, Denekamp J, et al. *Late effects toxicity scoring: The SOMA scale*. Int. J Radiation Oncology Biol Phys 1995; 31: 1043-9.
5. Rubin P, Constine LS, et al. *Overview. Late effects of normal tissues (LENT) scoring system*. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1995; 31: 1041-2.
6. Perez CA, Brady LW. *Principles and practice of radiation oncology*. Lippincott-Raven Publishers, 1998, 1794-9.

Adres do korespondencji

dr n. med. Janusz Sobotkowski
Oddział Radioterapii Ginekologicznej
z Pracownią Brachyterapii
Regionalny Ośrodek Onkologiczny
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
im. M. Kopernika
ul. Paderewskiego 4
93-545 Łódź

