

Serviks kanseri nedeniyle uygulanan radyoterapiden sonra ince barsak delinmesi

Small bowel perforation after radiotherapy for cervical carcinoma

Burak Kavlakoglu*, İbrahim Üstün*, Emine Önder*, Süleyman Oral *

Pelvis'e uygulanan radyoterapinin duyarlı organlara özellikle de ince barsaklara zararlı etkileri olduğu bir gerçektir. Sıklıkla tolere edilebilen doz olan 45 Gy'in üzerine çıktığında bu zararlı etkiler görülmeye başlanır (1,2). Bu yazıda jinekolojik bir patoloji sebebiyle radyoterapi uygulanmış ve akut karın bulgularıyla acil servise başvuran kadın hastalarda ince barsak delinmesi olasılığının göz önüne alınması gerektiğinin vurgulanması amaçlandı.

Olgu Sunumu

Yaklaşık 2 gün önce başlayan karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran 32 yaşındaki kadın hasta acil serviste görüldü.

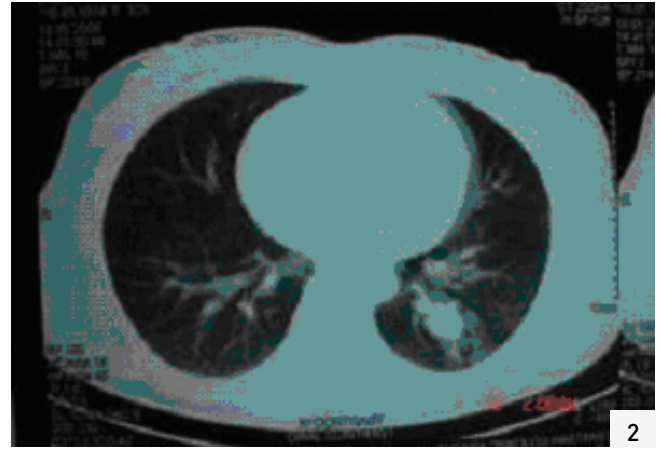
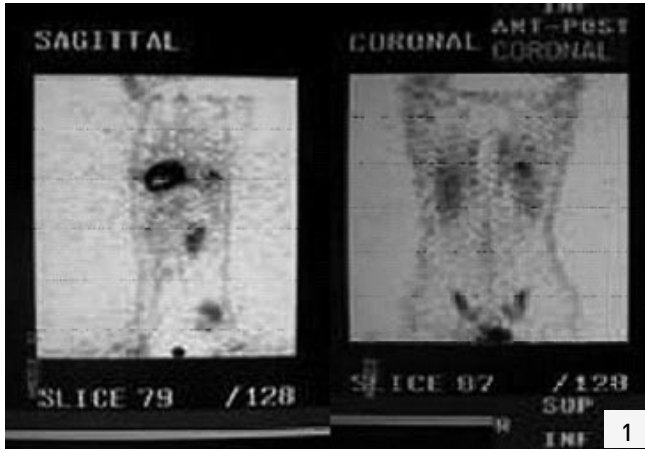
Hasta dosyasının incelenmesinde Kadın Doğum Kliniğinde Mayıs 2006'da yapılan serviks biyopsisinde orta dereceli diferansiye yassı epitel hücreli karsinom (Gr 2) tanısı konduğu tespit edildi. Evreleme çalışmaları sırasında yapılan görüntüleme yöntemleri ve FDG-PET sonucunda sol akciğerde akciğer metastazı saptanmış ve hastalık evresi 4-B olarak değerlendirilerek cerrahi tedaviden yarar görmeyeceği kararı verilmiştir (Şekil 1 ve 2). Radyasyon Onkolojisi Kliniği ile yapılan konsültasyon sonucuna göre hastanın yaşı göz önüne alınarak küratif dozda radyoterapi (EBRT+ICRT) ve 6 hafta süreyle haftada bir kez konkomitan CDDP (cisdiamine-dichloroplatinum) 40 mg/m²/gün tedavisi planlanmıştır. Bu uygulama 47 gün sürmüş ve hasta tedavi bittikten 4 ay sonra şiddetli karın ağrısıyla acil servise başvurmuştur.

Fizik muayenede akut karın bulguları mevcuttu. Akciğer ve ayakta direkt karın grafilerinde diafragma altında serbest hava olup lökosit sayısı 10.850/mm³ idi. Acil olarak yapılan abdominopelvik bilgisayarlı tomografide ince barsaklar arasında serbest sıvı ve hava dışında başka bir bulguya rastlanmadı. Hastaya eksploratris laparotomi uygulandı. Yapılan eksplorasyonda karın içinde yaklaşık 700-800 cc safralı ince barsak içeriği saptandı. Öncelikle mide ve duodenum eksplere edildi bu bölgelerde patoloji bulunmadı. Treitz ligamanından itibaren ince barsaklar eksplere edildi. Jejunum ansları normal iken ileuma yaklaşıldıkça barsak duvarının kalınlaştığı ve frajilleştiği, üzerinde fibröz bantlar oluştuğu görüldü. Eksplorasyonun devamında ileumun uterusun 10 cm üzerinde karın ön duvarına yapışık olduğu, uterusun arka duvarının rektuma tamamen yapışık olduğu, ileoçekal valvden itibaren 35. ve 135. cm'lerde ileumun 2 noktadan delindiği saptandı. Uterusa yapışık olan bölge ile delinen bölgeler farklı

Makalenin Geliş Tarihi : 05.04.2007
Makalenin Kabul Tarihi : 17.07.2007

* S.B. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Cerrahi Kliniği, ANKARA

Uzm. Dr. Burak KAVLAKOĞLU
Birtlik Mah. 5. Cadde Zirvekent Zambak Sitesi No: 68/4
Çankaya / ANKARA
Tel: (0312) 336 0 909 Faks: (0312) 345 49 79
e-posta: bkavlakoglu@hotmail.com



Şekil 1: Serviks Ca FDG PET sol akciğer metastaz görüntüsü.

Şekil 2: Serviks Ca sol akciğer metastazi bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

idi. Delinmiş ince barsak bölümlerinin radyoterapi sırasında radyasyona maruz kalan ileum bölgesi olduğu düşünüldü. Delinmiş olan kısımları da içerecek şekilde 10 ve 15 cm'lik ince barsak rezeksiyonlarını takiben sağlıklı uçlar uç-uca dikildi. Karın yıkandı, Douglas boşluğuna 1 adet lastik dren yerleştirildi. Eksplorasyonda peritonitis karsinomatoza veya diğer karın içi organlarda makroskopik bir patoloji tesbit edilmedi. Ameliyat sırasında ve sonrasında antibiyotik tedavisi alan hasta ameliyat sonrası 3. gün ağız yoluyla beslenmeye başlandı. Hastanın takibinde bir sorun gelişmemesi üzerine ameliyat sonrası 7. gün genel cerrahi yönünden şifa ile taburcu edildi.

Gönderilen ileum dokularının patolojik incelemesinde ülser zemininde gelişmiş delinme ve peritonit bulguları saptandı. İnflamasyon lamina propria sınırlı kalmakla birlikte küçük damarların tıkanıklığı sonucu iskemik değişiklikler gözlemlendi. İskeminin ilerlemesine bağlı olarak da duvarda nekroz ve delinme geliştiği belirtildi.

Tartışma

Radyasyon dozu 40 Gy'in altında olduğunda ince barsaklarda daha nadir radyasyon hasarı görülebilirken, 50 Gy'in üzerinde ciddi hasar meydana gelir (1Gy=100 rad). Hücrelerin radyasyona en hassas olduğu dönem mitozun G2 ve M evreleridir. Bu ne-

denle dokuların iyileşmesi için bekleme süreleri çok önemlidir. Çok hızlı bölünen hücreler radyasyona en duyarlı hücrelerdir.

Radyasyon hasarı 2 şekilde tanımlanmıştır: Akut ve kronik hasar. Akut hasar mitotik olarak aktif intestinal kript hücrelerinde fraksiyon dozu, saha büyüklüğü, radyasyon tipi ve tedavi sıklığına göre değişen derecelerde oluşan hasardır. Diğer yandan kronik hasar ise mitotik olarak daha az aktif olan damar endoteli ve bağ dokusu hasarı ile karakterizedir. Kronik hasar uygulanan toplam radyasyon dozunun bir sonucudur. Radyasyon, kript hücrelerini zayıflatarak yüzey epitel hücre rejenerasyonuna engel olur. Normal epitel yenilenmesi 5-6 günde tamamlanır. Radyasyon hasarına bağlı olarak epitel absorpsiyon yüzeyi azalması emilim bozukluğuna ve ishale neden olur. Yüzey epitel hücre hasarı nedeniyle mukozal bariyerin bozulmasının derecesine bağlı olarak mikroülserler meydana gelebilir. Bu mikroülserler bir araya gelerek daha büyük ülserler oluşturabilir. Hücrelerarası sıkı bağlantılar bozulduğu için endotoksin taşıyan parçacıkların barsak boşluğundan plazmaya geçmesine izin verir.

Radyasyon hasarı nedeniyle kapiller endoteli etkilendiği için barsak kan akımı zayıflar. İntestinal bakteriler mukozaya invaze olur ve sepsis tablosu

gelişebilir. Genellikle tedavi dozunda sepsis gelişmez. Ancak sepsis semptomları belirgin hale gelirse radyoterapi askıya alınmalı veya fraksiyon doz azaltımına gidilmelidir. Kript mitozu 3 gün içinde normale döner ancak tam histolojik iyileşme 6 ay kadar sürer. Kronik etkiler çoğunlukla tıkayıcı arteritis ve damar trombozu nedeniyle 6-24 ay sonra ortaya çıkar. Sonuç olarak iskemi ve nekroz gelişir.

Akut ve kronik radyasyon hasarının bir arada bulunması, mukozal ve motor fonksiyonların zayıflamasına neden olduğu gibi, değişik derecelerde inflamasyon, kalınlaşma, kollajen birikimi ve barsak fibrozisi ile sonuçlanabilir (3,4).

Radyasyon enteritinin tıbbi tedavisinde yağdan fakir ve glutaminden zengin beslenme, antidiareyikler, antiemetikler, 5-ASA bileşikler, sükralfat denenebilir.

Cerrahi tedavide mümkün olduğu kadar konservatif davranılmalıdır. Hastalıklı barsak bölgesinin çıkartılmasını takiben anastomoz yapılabilir sağlıklı sınırı belirlemek en büyük sorundur. Oluşan fibrozis sonucu barsaklar gri renkli, kalın ve gevrek bir haldedir. Doppler incelemesi ve ameliyat sırasında donuk kesit incelemesi faydasızdır. By-pass girişimleri, anastomoz kaçağı ve fistül olasılığı nedeniyle, rezeksiyon girişimlerine tercih edilmelidir (5-8).

Radyasyon hasarından korunma- da önemli olan radyasyondan etki- lenecek barsak miktarını azaltan fi- ziksel ve hasarı azaltan farmakolojik koruyucu önlemlerdir. Üç boyutlu tedavi planlaması, dozu azaltıp süre- yi uzatma, baryumlu grafilerle pelvis- teki barsak miktarını saptama, mesa- neyi doldurarak barsakları pelvisten uzaklaştırma, prone pozisyonunda tedavi, vitamin E, sükralfat, nonste- roid antiinflamatuvar, radyoprotektif IV amifostine (Ethyol), oktreotid kul- lanımı önerilebilir (9-11). Hastane- mizde dolu mesane, 3 boyutlu tedavi planlaması ve kurşun plaka dökümü teknikleri kullanılmaktadır.

Pelvik bölgeye radyoterapi almış olan hastalarda tedavinin bitiminden itibaren erken ve geç dönemde kişiye göre değişen gastrointestinal semp- tomaların görülmesi kaçınılmazdır. Radyasyon enteriti gelişmesini önle- mek amacıyla sükralfat, vit E, NSAID, amifostine, oktreotid gibi ilaçlar kulla- nılmalı, Trendelenburg pozisyonunda tedavi yapılmalı, doz azaltılıp süre uza- tılmalı, 3 boyutlu tedavi planlanmalı, mesaneyi doldurup ince barsakları uzaklaştırma gibi koruyucu önlemler alınmalıdır. Ancak yine de komplikas- yonlar ortaya çıkarsa tedavisi cerrahi- dir (9-11).

Cheung ve ark. (12)'nin yayınladıkları bir olgu sunusunda, radyote- rapinin uterus-serviks kanserlerinde bir tedavi seçeneği olduğu, kendile- rine başvuran 62 yaşında bir hastanın serviks kanseri nedeniyle radyoterapi aldığı, tedaviden 5 ay sonra ince bar- sak delinmesi geliştiği, 10 cm.lik bir barsak segmentini delinme bölgesiyle birlikte çıkarttıkları bildirilmiştir. Aynı çalışmadan ameliyat sonrası dönemin sorunsuz geçtiği ve hastanın 7. gün taburcu edildiği anlaşılmaktadır. His- topatolojik incelemenin radyasyon hasarını desteklediği, acil servise baş- vuran hastalarda klinik bulguların si- lik olabileceği, peritonit bulgularının olmayabileceği, acil servis doktorları- nın radyoterapi görmüş hastalarda bu

komplikasyonu da göz önünde bulun- durmaları gerektiği belirtilmiştir.

Yamashita ve ark. (13) yayınladık- ları bir çalışmada 1991 ile 2004 yılları arasında tedavi ettikleri 95 serviks kanserli olgunun 7'sinde (%7,4) ince barsak delinmesi saptadıklarını, bu 7 olgunun 4'üne cisplatin kemoterapi- si ile birlikte radyoterapi yapıldığını, radyoterapinin bittiği tarihten itiba- ren barsak delinmesine kadar geçen ortalama süreyi 6 ay (2-58) olarak belirlediklerini bildirmişlerdir. 7 has- tanın 1'ine ince barsak rezeksiyonu+anastomozu takiben diversiyon; 6'sına ince barsak rezeksiyonu+anas- tomoz yaptıklarını, 1 mortalitelerinin olduğunu (%14), 6 olguda (%86) pe- ritonitis bulgularının görülmediğini, tüm olgularda şiddetli karın ağrısı olduğunu, tüm olgularda delinmenin ileumda meydana geldiğini, histopa- toloji incelemenin radyasyon hasarını desteklediğini bildirmişlerdir.

Keskek ve ark. (14) yaptıkları bir çalışmada abdominopelvik irradi- asyondan sonra cyclooxygenase-2 ekspresyonunda artış olduğunu ve bunun barsak hasarını arttırdığını, se- lektif Cox-2 inhibitörlerinin koruyucu etki göstererek radyasyon enteritini sınırlandırdığını bildirmişlerdir.

Smyrniotis ve ark. (15) yaptıkları bir çalışmada radyasyon enteriti bulu- nan 6 hastada mortalite ve morbiditeyi artıran intrapelvik organ yaralanması- nı en aza indirmek için yeni bir rezeksiyon tekniği geliştirdiklerini, buna göre pelvik organlara yapışık ileum anslarının rezeke edilmesinin tehli- keli olduğu durumlarda 20-45 cm'lik bir parçasını olduğu gibi bırakarak kısmi ince barsak rezeksiyonu ve sağ hemikolektomi yaptıklarını, ameliyat sonrası takiplerinde komplikasyon ge- lişmediğini, bu yöntemin oldukça gü- venli ve basit olduğunu, komşu organ yaralanmasını ortadan kaldırdığını be- lirtmişlerdir.

Pia de la Maza ve ark. (16) yaptık- ları bir çalışmada pelvik radyotera- pinin akut ince barsak hasarı yaptığı

ve bunun beslenme üzerine de etkisi olduğunu, radyoterapi esnasında 15 hastanın 13'ünde ishal görüldüğünü, radyoterapiden 5 hafta sonra barsak geçiş zamanı kısılırken barsak geçir- genliğinin arttığını, beslenme bozuk- luğuna bağlı kilo kaybı oluştuğunu bildirmişlerdir.

Letschert (17) yapmış olduğu bir çalışmada, pelvik radyoterapiye bağlı ince barsak komplikasyonlarının %5 oranında görüldüğünü, bu komplikas- yonların tedavisinin zor olup yüksek morbidite riski taşıdığını, radyoterapi sırasında özel ekipman kullanılarak ince barsakların tedavi bölgesinden uzaklaştırılmasını önermektedir.

Hoffman ve ark. (18)'nin yaptıkları 34 olgulu bir çalışmada ince barsak- ları radyoterapi sahasından uzaklaş- tırmak için karına yerleştirilen doku genişleticilerin sanıldığı kadar masum olmadığını ve ileus, yara yeri açılması gibi yan etkiler nedeniyle çıkartılmak zorunda kalınan 3 olgunun 2'sinde iatrojenik ince barsak delinmesi mey- dana geldiğini, bu olguların tekrar ameliyat edilmek zorunda kaldığını belirtmişlerdir.

Miholic ve ark. (19)'nin yaptıkları 34 olgulu bir çalışmada radyasyon hasarına bağlı barsak ameliyatlarının nadir görüldüğü, ameliyat sonrası mortalitenin yüksek bulunduğu, te- davide rezeksiyon veya by-pass seçi- minin hala tartışmalı olduğu, kendi serilerinde 13 olguda (%35) fistül, peritonit, delinme komplikasyonları geliştiğini, peritonit gelişen 3 (%8.1) olgunun mortalite ile sonuçlandığını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, karın ağrısı nede- niyle acil servise başvuran bayan has- talardan iyi bir jinekolojik anamnez alınmalı, geçmişinde malignite nede- niyle pelvik bölgeye radyoterapi alıp almadığı iyi soruşturulmalıdır. Karın içerisinde serbest delinme bulguları kesinleşen hastalarda ülser delinmele- rinin yanı sıra çok daha nadir görülen ince barsak delinmeleri de göz önün- de tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Klenova A. Intestinal complications after the radiation treatment of the rectum cancer-retrospective review of 70 patients. *Khirurgiia*, 2004; 60:44-47.
2. Andreyev J. Gastrointestinal complications of pelvic radiotherapy: are they of any importance? *Gut*, 2005; 54: 1051-1054.
3. Dubois A, Earnest DL. Radiation enteritis and colitis. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, eds. *Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 6th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1998:1696-1707.
4. Saclarides TJ. Radiation injuries of the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am*, 1997 ; 77: 261-268.
5. Cross MJ, Frazee RC. Surgical treatment of radiation enteritis. *Am Surg*, 1992 ; 58: 132-5.
6. Galland RB, Spencer J. Natural history and surgical management of radiation enteritis. *Br J Surg*, 1987; 74: 742-747.
7. Lucarotti ME, Mountford RA, Bartolo DC. Surgical management of intestinal radiation injury. *Dis Colon Rectum*, 1991; 34: 865-869.
8. Swan RW, Fowler WC Jr, Boronow RC. Surgical management of radiation injury to the small intestine. *Surg Gynecol Obstet*, 1976 ; 142: 325-327.
9. Henriksson R, Franzen L, Littbrand B. Effects of sucralfate on acute and late bowel discomfort following radiotherapy of pelvic cancer. *J Clin Oncol*, 1992; 10: 969-975.
10. Mitsuhashi N, Takahashi I, Takahashi M, et al. Clinical study of radioprotective effects of amifostine (YM-08310, WR- 2721) on long-term outcome for patients with cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993; 26: 407-411.
11. Olgaç V, Erbil Y, Barbaros U. The efficacy of oc-

Summary:

Small bowel perforation after radiotherapy for cervical carcinoma

Radiotherapy is one of the treatment modalities for carcinoma of the abdominopelvic organs. Radiation enteritis is a rare complication of abdominopelvic radiotherapy at the present time. Chronic radiation enteritis with complications, e.g. stricture, perforation and fistula formation, causes significant morbidity and mortality. We present a 32-year-old woman with cervical carcinoma, in whom small bowel (ileum) perforation developed 4 months after radiotherapy. Severe abdominal pain and signs of peritonitis were seen. Surgery was performed immediately. Two perforation sites were seen, ten centimetres and five centimetres of small bowel, including the perforation sites, were resected and anastomosed. No bowel adhesion was detected during the operation but bowel wall was very fragile. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged home 7 days after surgery. Histological examination confirmed post-irradiation injury. The complaints of patients with bowel perforation following radiotherapy varied, and signs of peritonitis may be lacking. Emergency Unit staff must be alert for small bowel perforations in patients who have been treated with radiotherapy.

Key Words: Radiation enteritis, small bowel perforation.

12. treotide in pancreatic and intestinal changes: radiation-induced enteritis in animals. *Dig Dis Sci*, 2006; 51: 227-232.
13. Cheung CP, Chiu HS, Chung CH. Small bowel perforation after radiotherapy for cervical carcinoma. *Hong Kong Med J*, 2003; 9: 461-463.
14. Yamashita H, Nagakawa K, Tago M, et al. Small bowel perforation without tumor recurrence after radiotherapy for cervical carcinoma: report of seven cases. *J Obstet Gynaecol Res*, 2006; 32: 235-242.
15. Keskek M, Gocmen E, Kilic M, et al. Increased expression of cyclooxygenase-2 (COX-2) in radiation-induced small bowel injury in rats. *J Surg Res*, 2006; 135: 76-84.
16. Smyrniotis V, Kostopanagiotou G, Gamaletsos E, et al. A safe method of gut resection in women with complicated post-radiation enteritis after cervix cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2003; 24: 195-197.
17. Pia de la Maza M, Gotteland M, Ramirez C, et al. Acute nutritional and intestinal changes after pelvic radiation. *J Am Coll Nutr*, 2001 ; 20: 637-642.
18. Letschert JG. The prevention of radiation-induced small bowel complications. *Eur J Cancer*, 1995; 31: 1361-1365.
19. Hoffman JP, Lanciano R, Carp NZ, et al. Morbidity after intraperitoneal insertion of saline-filled tissue expanders for small bowel exclusion from radiotherapy treatment fields: a prospective four year experience with 34 patients. *Am Surg*, 1994; 60: 473-482.
20. Miholic J, Schlappack O, Klepetko W, et al. Surgical therapy of radiation-induced small bowel lesions. Report of 34 cases with a high share of patients with combined chemotherapy. *Arch Surg*, 1987; 122: 923-926.

KATKIDA BULUNANLAR:

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Burak Kavlakoğlu
Verilerin elde edilmesi:
Burak Kavlakoğlu, Emine Önder

Verilerin analizi ve yorumlanması:
Burak Kavlakoğlu, İbrahim Üstün, Süleyman Oral
Yazının kaleme alınması:
Burak Kavlakoğlu

İstatistiksel değerlendirme:
Yok