

Primjena, učinkovitost i nuspojave zračenja u liječenju malignih bolesti

Application, efficacy and side effects of radiotherapy in treatment malignant diseases

Arnela Redžović^{1*}, Dag Zahirović¹, Mirko Šamija²

Sažetak. Radioterapija je jedan od terapijskih postupaka u liječenju zloćudnih bolesti. Ova metoda podrazumijeva primjenu ionizirajućeg zračenja, odnosno upotrebu čestica ili fotona velike energije koji, ionizirajući molekule i atome, oštećuju genetski materijal žive stanice (molekulu DNK-a). Time se onemogućava daljnji rast stanica i njihovo razmnožavanje, što rezultira odumiranjem stanica. Zračenje negativno utječe i na okolne zdrave stanice, ali se one relativno brzo oporavljaju od negativnih utjecaja zračenja. Nuspojave koje se javljaju kao posljedica zračenja mogu izazvati bol i nelagodu. Izraženost nuspojava ovisi o dozi zračenja i lokaciji tumora koji se zrači, ali i o općem stanju te imunološkom statusu pacijenta, pa tako neki pacijenti gotovo da uopće neće imati nuspojave, a drugi će imati velike tegobe.

Ključne riječi: karcinom; nuspojave; radioterapija; zračenje

Abstract. Radiation therapy is one of the methods of treatment of malignant diseases. This method involves the application of ionizing radiation, and the use of particles and high-energy rays that, turning the atoms into ions, damage the genetic material of living cells (DNA molecule). This prevents further growth of the cells and their proliferation resulting from cell. Radiation negatively affects the surrounding healthy cells, but they are relatively quickly recover from the adverse effects of radiation. Side effects that occur as a result of radiation can cause pain and discomfort. Expression of side effects depends on the dose of radiation and the location of the tumor is irradiated, but also on the immune status of the patient, so some patients seem almost will not have side effects and others will have big problems.

Key words: adverse effects; cancer; radiation; radiotherapy

¹Klinika za radioterapiju i onkologiju, KBC Rijeka, Rijeka

²Zaklada onkologija, Zagreb

Primljeno: 11. 1. 2015.

Prihvaćeno: 5. 4. 2015.

***Dopisni autor:**

Dr. sc. Arnela Redžović, dr. med.

Klinika za radioterapiju i onkologiju

KBC Rijeka, Krešimirova 42, 51 000 Rijeka

e-mail: redzovica@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Radioterapija (liječenje zračenjem) je uz kirurgiju i sistemsku antitumorsku terapiju jedan od tri glavna načina liječenja malignih bolesti. Radioterapija (RT) se primjenjuje lokalno i ima lokalno djelovanje. Za liječenje radioterapijom koriste se uređaji ili izvori zračenja koji odašilju „snopove zraka“ (fotone, elektrone ili druge čestice) megavoltnih (MV) energija, koje u „mediju“ u koji se usmjeravaju izazivaju ionizaciju atoma. Ioni-

Radioterapija je jedna od najčešćih metoda liječenja zloćudnih bolesti, iako postoje i ograničenja u liječenju radioterapijom: nisu svi tumori jednako osjetljivi na zračenje niti su sve lokacije tumora jednako dostupne zračenju bez većeg oštećenja zdravog tkiva. Osim toga, postoji maksimalna doza zračenja kojoj se pojedinac/tkiva/organ može izvrnuti tijekom života. Nuspojave koje se javljaju kao posljedica zračenja ovise o dozi zračenja i lokaciji tumora koji se zrači, ali i o imunološkom statusu pacijenta, pa tako neki pacijenti gotovo da uopće neće imati nuspojave, a drugi će imati velike tegobe.

zacijom molekula remeti se stanična homeostaza. Oštećuju se i molekule DNK-a, a posljedice su gubitak sposobnosti stanice za daljnje dijeljenje ili izravna smrt. Oštećenje molekula DNK-a nastaje direktno (izravan učinak RT-a) ili indirektno (djelovanjem slobodnih radikala koji nastaju u stanici). Kako su stanice u razdoblju diobe znatno osjetljivije (karakteristika tumorskih stanica su češće diobe), tako su one radiosenzibilnije (osjetljivije) na ionizirajuće zračenje¹. Nadalje, tumorske stanice za razliku od zdravih imaju „problem“ s popravkom oštećenog DNK. Radiosenzitivnost stanica ovisi i o fazi staničnog diobenog ciklusa, pa je najviša u G2/M fazi, a najmanja u S fazi ciklusa. Hipoksične stanice su također manje osjetljive na zračenje². Učinci zračenja nastaju apsorpcijom energije u stanicama, tj. ionizacijom atoma raznih molekula u njima. Jedinica za apsorbiranu energiju je Grej (Gy = J/kg). Jedinica Sv (biološka efektivnost zračenja) koristi se u izračunavanju stupnja izloženosti zračenju profesionalnog osoblja i stanovništva³.

PODJELA RADIOTERAPIJE

Prema vrsti nositelja energije zračenje može biti u obliku elektromagnetskih valova (fotoni) ili u obliku čestičnog zračenja (elektroni, tj. β -čestice, protoni, neutroni, jezgre helija, tj. α -čestice i dr.). Postoje dva načina liječenja zračenjem – izvana i iznutra. „Teleradioterapija“ podrazumijeva da je izvor zraka izvan tijela, a brahiterapija znači da je dio aparata ili izvora zračenja u neposrednom kontaktu s pacijentovim tijelom.

Cilj liječenja tzv. radikalnim RT-om je izlječenje, a to se postiže smanjenjem broja tumorskih stanica do nivoa trajne kontrole tumora. Radikalnim RT-om mogu se liječiti lokalizirani tumori. Adjuvantni RT provodi se nakon radikalnog kirurškog zahvata, kada predmnijevamo da više nema makroskopski vidljivog tumora, a želimo eradicirati (sub)mikroskopske rezidue tumora i tako smanjiti vjerojatnost ili odgoditi vrijeme do nastanka lokalnog recidiva bolesti. Palijativni RT ima za cilj produženje života pacijenta i poboljšanje kvalitete života ublažavanjem simptoma maligne bolesti (smanjenje bola, prevencija fraktura itd.)³. Preoperativni/neoadjuvantni RT smanjuje veličinu tumora i tako može dovesti do operabilnosti tumora ili omogućiti manje agresivan oblik operativnog liječenja. Pojam konkomitantnog (simultani/združeni) RT-a označava primjenu RT-a s drugim sistemskim oblicima liječenja (radiokemoterapija), a sekvencijalni RT znači primjenu radioterapije vremenski prije ili poslije provedene sistemske terapije. Radiokirurgija je poseban oblik radikalne teleradioterapije gdje se ukupna tumorska doza primjenjuje u jednoj ili u nekoliko frakcija na stereotaksijski određen mali ciljani volumen, a najčešće se primjenjuje kod manjih tumora mozga, pluća i jetre⁴⁻⁵.

DOZE I UREĐAJI U RADIOTERAPIJI

Ukupna doza primijenjenog zračenja različita je i ovisi o cilju primjene RT-a i o osjetljivosti okolnih zdravih tkiva u zračevoj regiji (tablica 1)³. Ako se RT primjenjuje s ciljem izlječenja, doze apliciranog zračenja u pravilu su iznad 60 Gy. U adjuvantnoj primjeni primjenjuje se ukupna doza u rasponu od 50 do 60 Gy. U kliničkoj praksi, zračenje s radikalnom namjerom provodi se u vidu dnevnih doza zračenja od 1,8 – 2,0 Gy po frakciji i, s obzirom na to da se RT ne provodi subotom i nedjeljom, zrače-

Tablica 1. Efektivne doze na normalna zdrava tkiva. Doze ovise o institucijama, aparatima, individualnoj osjetljivosti i drugim čimbenicima (modificirano prema ref. 3)

| Doze tolerancije na tkivo | Jednokratno zračenje (1 frakcija) (Gy) | Višekratno zračenje (frakcioniranje) (Gy) |
|---------------------------|--|---|
| Limfno tkivo | 2-5 | 40-50 |
| Koštana srž | 15-20 | 40-50 |
| Jajnici | 2-6 | 6-10 |
| Testisi | 2-10 | 1-2 |
| Leća oka | 2-10 | 6-12 |
| Pluća | 7-10 | 20-30 |
| Probavni sustav | 5-10 | 50-60 |
| Jetra | 15-20 | 35-40 |
| Bubrezi | 10-20 | 30-30 |
| Srce | 1-20 | 40-50 |
| Koža | 15-20 | 30-40 |
| Mozak | 15-25 | 60-70 |
| Periferni živci | 15-20 | 65-77 |
| Kralježnička moždina | 15-20 | 50-60 |
| Mišići | >30 | >70 |
| Kosti/hrskavica | >30 | >70 |

Tablica 2. Indikacije za primjenu palijativne radioterapije (modificirano prema ref. 6)

| | |
|-----------------------|---|
| Bol | Koštane metastaze Visceralne metastaze Kompresija kralježničke moždine/korijenova |
| Neurološki poremećaji | Moždane metastaze Kompresija kralježničke moždine/korijenova |
| Krvarenje | Karcinomi područja glave i vrata Kožni karcinomi Tumori gastrointestinalnog sustava Tumori urogenitalnog sustava Ginekološki maligni tumori Krvareći tumori pluća/opstruktivni karcinomi |
| Opstruktivni simptomi | Kašalj/dispneja Disfagija/Odinofagijauzrokovana karcinomom jednjaka Opstrukcija žučnih putova metastazama jetre Opstrukcija u zdjelici tumorskom masom |

nje može potrajati i do 7 tjedana. Palijativna radioterapija traje kraće, primjenjuju se manje ukupne doze zračenja (primjerice 30 Gy u 10 frakcija). U pacijenata kod kojih se ne očekuje dugotrajno preživljenje (proširena bolest) i razvoj kasnih nuspojava mogu se aplicirati veće doze RT-a po jednoj frakciji (npr. 8 Gy jednokratno). Veličina frakcija i ukupna doza zračenja danas se za pojedine tumore određuju znanstveno, podacima iz studija za pojedine vrste zloćudnih tumora (tablica 2)⁵⁻⁶.

Najčešće korišteni radioterapijski uređaj je linearni akcelerator. Gama-nož je posebna izvedba ko-

baltnog uređaja za provođenje stereotaksijske radiokirurgije⁴. Linearni akceleratori postavljeni na robotsku ruku („Cyberknife“) koriste se u radiokirurgiji a sama tehnika se naziva frakcionirana stereotaksijska radioterapija (FSRT)⁵⁻⁸.

Implantacijske tehnike dijele se na intrakavitarnu (aplikator se postavlja u tjelesnu šuplinu), intersticijske (direktno u tumor), transluminalne tehnike i mulaže (površinski implantati). Brahiterapija je oblik RT-a pri kojem se zapečaćeni radioaktivni izvor postavlja vrlo blizu tumorskog tkiva ili u neposredan kontakt (unutar) s ciljnim tkivom. Pone-

kad se tijekom operativnog zahvata u ležište tumora polažu implantati s radioaktivnim izvorom – intraoperativna brahiterapija⁷⁻⁹.

Kako se kod radioterapijskog liječenja upotrebljavaju visoke doze zračenja za uništenje tumorskog tkiva, postoji realan rizik od uništenja i zdravog tkiva u okolini tumora. Nepravilno ili netočno primijenjena radioterapija je opasna po život, kako za pacijenta, tako i za osoblje koje radi s izvorima zračenja. Radioterapiju planiraju specijalisti radioterapeuti, a u tim su uključeni i radiolozi, diplomirani inženjeri medicinske fizike, inženjeri medicinske radiologije, medicinske sestre i drugi. Sam proces planiranja RT-a sastoji se od više koraka⁹. Točnom slikovnom dijagnostikom prije samog planiranja potrebno je točno odrediti proširenost bolesti i smještaj samog tumorskog procesa te njegov odnos prema okolnom strukturama osobito prema rizičnim organima. Potrebno je odabrati tip RT-a (teleradioterapija ili brahiterapija), a ako se odlučimo za teleradioterapiju, koju vrstu zračenja ćemo koristiti (fotone ili čestično zračenje – elektrone) i koju tehniku zračenja⁹. Dvodimenzionalna ili konvencionalna radioterapija (2DRT) provodi se danas najčešće s palijativnom namjerom a trodimenzionalna konformalna radioterapija (3DCRT) ima složeniju i precizniju primjenu. Sam pojam 3DCRT označava proces pri kojem se planiranje zračenja radi na temelju trodimenzionalne rekonstrukcije slikovnog prikaza (CT-a) s ciljem usmjeravanja propisane doze na ciljni volumen i minimaliziranja doze zračenja koju dobiva okolno zdravo tkivo. 3D konformalnim RT-om postiže se bolja lokalna kontrola u odnosu na 2DRT uz istodobnu manju pojavnost nuspojava zračenja^{1,8}.

IMRT ili zračenje snopovima promjenjivog intenziteta (engl. *intensity modulated radiation therapy*) naprednija je forma 3DCRT-s i ima nekoliko prednosti u odnosu na klasično 3D planiranje. Omogućuje homogeniju raspodjelu doze, čime se postiže bolja lokalna kontrola i manje akutne i kasne nuspojave. Planiranje kod IMRT-a je zahtjevnije i kompliciranije, dulje traje te je potrebno primijeniti ga na tumorskim sijelima gdje donosi najveću dobit (npr. rak prostate, tumori glave i vrata) bez teških akutnih nuspojava i uz manju kasnu toksičnost^{1,9}.

IGRT (od engl. *image guided radiotherapy*) provodi se uz pomoć uređaja koji, osim što djeluju kao izvor zračenja, imaju mogućnost i prikaza struktura koje se zrače. To može rezultirati boljom poštedom organa od rizika i smanjenjem učestalosti i intenziteta nuspojava^{1,10-16}.

Nuspojave zračenja nastaju zbog ozračivanja tumora topografski blisko smještenih normalnih stanica, tkiva i organa, a zbog tehničke nemogućnosti njihovog izuzeća. Fotoni i gama-zrake mogu biti uzročnici raka, kao i nekih drugih bolesti i oštećenja, ali to se najčešće javlja u osoba koje su im bile izložene duže vrijeme. Rizik nastanka drugog raka u osoba koje su liječene zračenjem postoji, ali uglavnom su takvi slučajevi opisani kad je prvo zračenje bilo u djetinjstvu ili u ranoj mladosti.

NUSPOJAVE RADIOTERAPIJE

Zračenje mijenja ciljna tkiva, a i tkiva kroz koja prolazi, posebno ako se radi o tkivima osjetljivijim na zračenje. Takve promjene mogu se javiti odmah, ali i kroz određeno vrijeme, od više mjeseci, pa i do nekoliko godina. Pažljivim planiranjem, novim tehnikama i visokosofisticiranim uređajima za terapiju, uz poznavanje osjetljivosti različitih tkiva, posljedice te vrste sve su rjeđe, no nemoguće ih je suzbiti u potpunosti. Nuspojave RT-a mogu se podijeliti u akutne, subakutne i kasne¹¹.

Akutni neželjeni učinci su česti, rijetko su ozbiljne naravi i obično su samoograničavajući. Akutne nuspojave najčešće se javljaju na površini kože ili sluznica zbog toga jer su na učinke RT-a najosjetljivije stanice koje se učestalo dijele. Tako najčešće imamo akutne pojave tijekom radioterapijskog liječenja na sluznicama orofarinksa, jednjaka, tankog crijeva, završnog debelog crijeva i mokraćnog mjehura. Upala sluznica – mukozitis koji se javlja kod zračenja tumora glave i vrata najizraženiji je tijekom prva 3 do 4 tjedna liječenja. Reepitelizaciju normalne kože i sluznice omogućavaju matične stanice normalnih tkiva koje su, čini se, relativno rezistentne na RT¹¹. Akutne nuspojave obično traju još 1 ili 2 tjedna nakon završetka RT-a i sasvim rijetko uzrokuju kasne nuspojave.

Limfocitna populacija je osjetljiva na RT u svim fazama staničnog ciklusa (apoptoza!), pa se kroz nekoliko dana od početka liječenja prati pad limfocita. On je naročito izražen kod ozračivanja cijele

log tijela u pripremi za transplantacijsko liječenje matičnim stanicama koštane srži. Mučnina uzrokovana RT-om obično se javlja već u prvih nekoliko sati nakon RT-a, obično se javlja u sklopu RT regija želuca i gornjeg abdomena, RT-a mozga (edem), ali i kod ozračivanja većih volumena tijela. I slabost i mučnina nastale nakon RT-a dovode se u vezu s otpuštanjem citokina^{11,17}.

Subakutna toksičnost obično se manifestira kao radijacijski pneumonitis, oštećenje jetre čije posljedice se javljaju nakon drugog tjedna te do kraja trećeg mjeseca nakon završenog radioterapijskog liječenja. I te nuspojave su povezane s citokinskom kaskadom¹⁰.

Kasni učinci RT-a (iza 6 ili više mjeseci) manifestiraju se fibrozom/fibroznim reakcijama, pojavom fistula te trajnim funkcionalnim oštećenjem organa uzrokovanih oštećenjem malih vaskularnih struktura i direktnim oštećenjem stanica parenhima. Česte su fibroza i disfagija nakon provedene visokodozne kemoradioterapije (KRT) tumora glave i vrata. Danas postoje dokazi da su postradijacijske fibroze reverzibilna stanja uz primjenu medikamentozne terapije (pentoksifilin, vitamin E). One inače spadaju u grupu posljedičnih kasnih učinaka RT-a dok se pravi, odnosno kasni učinci RT-a javljaju nakon asimptomatskog perioda od 6 mjeseci ili duže (npr. postiradijacijski mijelitis, nekroza mozga, opstrukcija crijeva). Suvremene tehnike zračenja svele su takve nuspojave na minimum. Neugodna komplikacija RT-a je i razvoj sekundarnog tumora. Za postavljanja dijagnoze sekundarnog tumora induciranog prethodnim RT-om moraju biti prisutni tzv. Cahanovi kriteriji (novonastali sekundarni tumor mora se nalaziti u regiji koja je bila obuhvaćena RT-om; sekundarni tumor je različite histologije od primarnog, razdoblje latencije od završetka RT-a prvog tumora do pojave drugog tumora mora biti dulje od 3 godine; nepostojanje genetskog sindroma koji pacijenta čini sklonim razvoju malignih tumora, te postojanje slikovne potvrde da novi tumor nije postojao u doba provođenja RT-a prvog tumora. Kao drugi, sekundarni tumori najčešće se javljaju osteosarkom (osteogeni sarkom) nakon zračenja retinoblastoma u pedijatrijskih pacijenata, karcinom dojke nakon iradijacije prsnog koša i vrata kod Hodgkinovog limfoma te sarkoma mekih tkiva nakon RT-a drugih tumora. Prije početka radioterapijskog liječenja pacijente

treba iscrpno informirati o rizicima i mogućim posljedicama ovakvog liječenja, a nužno ih je dugotrajno slikovno pratiti (razvoj drugog tumora!)¹¹.

OSTALE NUSPOJAVE RADIOTERAPIJSKOG LIJEČENJA

Fatigue ili sindrom neuobičajenog umora je umor koji se javlja tijekom maligne bolesti i njena liječenja, a karakteriziran je nemogućnošću oporavka nakon odmora i/ili spavanja pacijenta. Iako je za onkološkog pacijenta *fatigue* velika mora, teško se zapaža, a još teže liječi. Može se pokušati vježbanjem ili prehranom povećati oksidativni potencijal mišića (povećanjem broja mitohondrija u mišićnim stanicama te povećanjem aktivnosti enzima (tvari) koji sudjeluju u aerobnom i anaerobnom procesu stvaranju energije), što je za sada u fazi istraživanja. Također je bitno povećati razinu energenata i elektrolita u tijelu (glikogen i zalihe masti u mišićima), poboljšati prokrvljenost mišića te povećati nivo hemoglobina u eritrocitima. Nužno je nadoknaditi nutritivni deficit, ako je prisutan, boriti se protiv depresije i stresa, no najbolji lijek za *fatigue* je uspješna borba s tumorom. *Fatigue* kao fenomen i osjećaj nikad ne nestaje u cijelosti, dugotrajni preživljavaoci uvijek imaju neki stupanj kroničnog umora.

Promjene na koži javljaju se u akutnoj fazi nakon 24 sata od početka RT-a kao eritem koji je posljedica kongestije dermalnih kapilara. Nakon eritema slijede suha ili vlažna deskvamacija kože koja najčešće nastaje na mjestima gdje se dodiruju dvije površine kože (npr. pregib dojke, ingvinum).

Epilacija, odnosno otpadanje dlaka, posljedica je oštećenja folikula dlake. Kosa ispada samo ako je vlasite u polju (volumenu) zračenja. Ako nakon epilacije kosa ponovno naraste obično nije iste kakvoće i razumno je pacijente upozoriti na tu mogućnost. Kožu bi trebalo štititi od svih podražaja, te osobnu higijenu valja obavljati nježno i s pozornošću. Kod vlažne deskvamacije preporučuje se promjene mazati gentiana violet 1 %-tnom otopinom¹². Većina promjena traje nekoliko tjedana po završenom RT-a, a koža ponekad ostane promijenjene boje, tvrdoće i/ili elasticiteta. Nakon završetka RT-a kožu treba redovito mazati neutralnim kremama na bazi belobaze te se, kao i za vrijeme RT-a, potrebno kloniti UV zračenju.

Relativno česta nuspojava radioterapijskog liječenja je **proljev**. Pacijentima je nužno dati upute o prehrani (potrebno je iz prehrane izbaciti svu hranu koja potiče peristaltiku), pa tako pacijentima savjetujemo da ne jedu sirovo voće i povrće (puno ostatnih vlakana), mliječne proizvode s visokim udjelom masnoća te namirnice koje napuhuju (grah). Ako se ipak pojave proljevi nastojimo ih regulirati dijetalnom prehranom, a povremeno se mora uključiti i antidijaroike (loperamid), no vremenski ograničeno. Rijetko kada je potrebno hospitalno liječenje radi nadoknade vode i elektrolita¹³.

Potrebno je razmotriti treba li pacijent unijeti više kalorija nego prije radioterapijskog liječenja, pa je u tu svrhu najjednostavnije učiniti nutritivni probir s nekim od upitnika jednostavnih za kliničku praksu (Fearon, Nottingham Screen Tool Test). U slučaju pojačanog rizika pacijentu treba prepisati enteralnu nadomjesnu prehranu i oreksigeno sredstvo¹⁴.

Leukopenija i trombocitopenija blažeg stupnja rijetko se javljaju za vrijeme RT-a. Ako se ipak pojave, i ako je stupanj veći, onda je nužan prekid radioterapijskog liječenja, a takve situacije su ipak najčešće kod konkomitantne kemo/radioterapije¹⁵.

Kao i kod liječenja kemoterapijom, pacijenti koji se liječe RT-om imaju niz emotivnih reakcija, od straha, ljutnje, pa sve do osjećaja bespomoćnosti. Stoga se smatra da bi pacijenti trebali potražiti stručnu psihološku pomoć, a po potrebi povremeno/stalno uzimati i medikamentoznu terapiju (npr. antidepressive)¹⁵⁻¹⁶.

Postoje nuspojave liječenja radioterapijom vezane uz lokalizaciju zračenja, tako kod zračenja područja CNS-a možemo u akutnoj fazi očekivati edem mozga koji se javlja zbog povećane propusnosti stijenki kapilara u području RT-a, a manifestira se glavoboljom, mučninom, povraćanje i ostalim neurološkim ispadima. Brza intervencija kortikosteroidima promptno ublažava tegobe. Od kasnih nuspojava RT-a izdvajamo atrofiju mozga i posljedično tome kliničke ispade (demencija i sl.)^{12,15-16}.

Česta pojava kod zračenja glave i vrata je iritacija sluznica koja se manifestira osjećajem pečenja u ustima, otežanim i bolnim gutanjem, promjenom okusa, pojavom gljivičnih naslaga i drugih infekcija. Nužno je paziti na higijenu usne šupljine i koristiti antiinflamatorne antiseptike za ispiranje

usta. Kod gljivičnih nakupina nužna je upotreba antimikotičkog gela ili otopine, a ponekad je nužno primijeniti i antimikotika na usta. Kserostomija (suhoća sluznice) javlja se kao kasna nuspojava, a možemo joj doskočiti umjetnom slinom ili čestim vlaženjem usne šupljine¹. Preporučuje se ispiranje fiziološkom otopinom i pijenje male količine mlakih, negaziranih napitaka.

Viskozni oralni gel s natrij-hijaluronatom koristimo u slučaju bola uzrokovanog promjenama sluznice usne šupljine; upotreba pola sata prije svakog jela uz mućkanje po ustima radi oblaganja sluznice smanjuje tegobe. S obzirom na to da se zubni karijes pogoršava tijekom RT-a i da možemo očekivati dodatne komplikacije, nužno je prije početka RT-a izvršiti sanaciju zubala. Higijena zubala trebala bi se provoditi vrlo pažljivo, mekanom četkicom. Osteoradionekroza je rijetka ali teška komplikacija radioterapijskog liječenja koja nastaje zbog oštećenja krvnih žila te propadanja osteocita i periosta¹⁷.

Tijekom zračenja tumora glave i vrata trebalo bi izbjegavati gazirana pića, začinjenu i oštru hranu, jako vruća ili jako hladna jela i pića. Pušenje i alkohol su strogo zabranjeni, iako se većina naših pacijenata koji zrače regije glave i vrata ne pridržava tih naputaka. Uz to, nužno je ispirati usnu šupljinu mlakom fiziološkom otopinom svakih 1 – 2 sata i piti male gutljaje mlakih i negaziranih napitaka¹⁶.

Kod zračenja prsnog koša i dojki relativno često se javlja iritacija sluznice jednjaka (klinički se očituje pečenjem i bolovima iza grudne kosti te otežanim i bolnim gutanjem). Iradijacijski pneumotis javlja se ovisno o veličini plućnog polja koje se ozračilo. U području RT-a mogu se kao kasne nuspojave (iako rjeđe) javiti strikture i fistule intratorakalnih organa¹⁶. Pacijente koje zračimo upozoravamo da kožu ne izlažu direktnoj sunčanoj svjetlosti barem godinu dana, a i nakon toga trebaju koristiti kreme s visokom zaštitom protiv ultravioletnog zračenja¹⁶.

Kad zračimo organe zdjelice kao nuspojave očekujemo pečenje kod mokrenja i učestalo mokrenje te seksualnu disfunkciju. Ako se razviju akutni radijacijski enteritis i cistitis potrebno je rehidrirati pacijenta, eventualno primijeniti parenteralnu prehranu i izbjegavati hranu s visokim udjelom vlakana. Kod pojave emeze nakon RT-a je potrebno izbjegavati hranu par sati prije same

terapije. Ako je mučnina prisutna prije zračenja, preporučuje se pojesti manju količinu suhe hrane poput tosta ili dvopeka. Emezu uzrokovanu RT-om liječimo antiemetičima (antagonisti 5-HT3 receptora – ondansetron, granisetron, dolasetron, tropisetron, palonosetron, antagonisti neurokininskih receptora – aprepitant) te glukokortikoidima u kombinaciji s drugim antiemetskim lijekovima. Pacijentima se savjetuje jesti manje obroke hrane sobne temperature i izbjegavati masnu, tešku hranu i hranu koju ne vole. Većina navedenih nuspojava nestaje unutar 2 mjeseca nakon završetka zračenja. Stenoze, adhezije i fistule crijeva su kasne posljedice radioterapijskog liječenja. Kod radijacijskog proktitisa, obično praćenog tenzima, a nerijetko i rektalnim krvarenjem, obavezne su higijensko-dijetetske mjere, a kod većih gubitaka tekućine važna je rehidracija (u težim slučajevima i parenteralna), te ograničena primjena antidijaroiika (loperamid)¹⁷.

U oba spola mogu se javiti znaci seksualne disfunkcije; u žena se javljaju suhoća, pečenje i svrbež u rodnici te poremećaji menstrualnog ciklusa, a česte su i amenoreje¹⁷. U muškaraca se javljaju impotencija, promjene u kakvoći sjemena, pojačana i bolna osjetljivost penisa. Krioprezervacija sjemena savjetuje se u pacijenata mlađe životne dobi koji bi u budućnosti željeli imati potomstvo. Rizik oštećenja ploda postoji, ali nivo rizika ostaje nepoznat. Danas je moguće učiniti analize utvrđivanja oštećenja kromosoma¹⁶⁻¹⁷.

ZAKLJUČAK

Danas se primjenom visokih doza zračenja postižu odlični rezultati liječenja pacijenata, naročito u ranim stadijima raka. Iako uz moderne metode današnjeg radioterapijskog liječenja možemo očekivati smanjen broj i stupanj neželjenih nuspojava, ipak nećemo moći izbjeći neke od njih. Tijekom radioterapijskog liječenja pacijentima savjetujemo dovoljno odmora te uravnoteženu ishranu. Pacijentima je potrebno dati striktno upute o održavanju higijene kože i sluznica za vrijeme provođenja radioterapijskog liječenja. Osim onkologa radioterapeuta, liječnici i sestre u primarnoj zdravstvenoj zaštiti ključni su čimbenici u sprječavanju i liječenju akutnih i kroničnih nuspojava radioterapijskog liječenja¹⁷.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Bucci MK, Bevan A, Roach M. Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. *CA Cancer J Clin* 2005;55:117-34.
2. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: Report of 11 cases. *Cancer* 1948;1:3-29.
3. Bromberg J, Covarrubias L. Everything You Ever Wanted to Know About Radiation and Cancer, But Were Afraid to Ask [Internet]. New York (USA): Cancer Prevention and Treatment Fund. c2014 [cited 2015 Jan 10]. Available from: www.stopcancerfund.org/pz-environmental-exposures/everything-you-ever-wanted-to-know-about-radiation-and-cancer-but-were-afraid-to-ask-2/.
4. Cahan WG. Radiation-induced sarcoma – 50 years later. *Cancer* 1998;82:6-7.
5. Dahele M, Senan S. Radiation oncology: overview and recent advances. *J R Coll Physicians Edinb* 2010;40:36-44.
6. Jones JA, Simone CB. Palliative radiotherapy for advanced malignancies in a changing oncologic landscape: guiding principles and practice implementation. *Anal of Pal Med* 2014;3:192-202.
7. Emami B, Lyman J, Brown A. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:109-12.
8. Gunderson LL, Tepper JE. *Clinical radiation oncology*. 2nd Edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2007.
9. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins, 2008.
10. Verellen D, De Ridder M, Linthout N, Tournel K, Soete G, Storme G. Innovations in imageguided radiotherapy. *Nat Rev Cancer* 2007;7:949-60.
11. Lawrence TS, Ten Haken RK, Giaccia A. *Principles of Radiation Oncology*. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA (eds). *DeVita, Hellman and Rosenberg's Cancer: Principles and practice of oncology*. 8th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008;331-3.
12. Marks LB, Yorke ED, Jackson A. Use of normal tissue complication probability models in clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;(Suppl):10-9.
13. Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC. *Handbook of radiotherapy physics: theory and practice*. New York: Taylor and Francis, 2007.
14. Dobrila-Dintinjana R, Trivanović D, Zelić M, Radic M, Dintinjana M, Petranović D et al. Nutritional Support in Patients with Colorectal Cancer during Chemotherapy. Does it Work? *Hepato-Gastroenterology* 2013;60:475-80.
15. Podgorsak EB. *Review of radiation oncology physics: a handbook for teachers and students*. Vienna: International Atomic Energy Agency (IAEA), 2005.
16. Šamija M, Krajina Z, Purišić A. *Radioterapija*. Zagreb: Nakladni zavod Globus, 1996.
17. Willers H, Held KD. *Introduction to clinical radiation biology*. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006;20:1-24.