

Radyasyon proktitinde argon plazma koagulasyon tedavisinin etkinliği

The effectivity of argon plasma coagulation in the treatment of radiation proctitis

Akif Altınbaş*, Bora Aktaş, Fuat Ekiz, Barış Yılmaz, Murat Deveci, Zahide Şimşek, Şahin Çoban, Ömer Başar, Osman Yüksel

Gastroenteroloji Kliniği (Dr. A. Altınbaş, Dr. B. Aktaş, Dr. F. Ekiz, Dr. B. Yılmaz, Dr. M. Deveci, Dr. Z. Şimşek, Doç. Dr. Ş. Çoban, Prof. Dr. Ö. Başar, Doç. Dr. O. Yüksel), Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TR- 06330 Ankara

Özet

Proktit, pelvik bölge kanserlerinde uygulanan radyasyon tedavisinin uzun dönem komplikasyonu olarak görülebilir. Radyasyon proktitinin kesin tedavisi konusunda halen bir kafa karışıklığı vardır. Argon plazma koagulasyon (APC) tedavisi en kabul gören tedavi yöntemidir. Kliniğimizde iki yıllık takip sürecinde radyasyon proktiti tanısı ile iki hasta APC yöntemi ile tedavi edilmiştir. İki hastanın da altta yatan hastalığı prostat kanseri idi ve radyasyon tedavisinin 12 ve 8. aylarında proktit tablosu ortaya çıkmıştı. APC tedavisi 15'er günlük intervaller halinde uygulandı. Her iki hasta da izlemlerinin beşinci ve altıncı aylarında APC tedavisiyle kür sağlandı. Sonuç olarak, APC tedavi protokolü, radyasyon proktitinde etkin ve güvenilir bir tedavi metodu olarak uygulanabilir.

Anahtar sözcükler: Radyasyon proktiti, rektal kanama, argon plazma koagulasyon tedavisi

Abstract

Proctitis may be a long term complication of radiation therapy for pelvic malignancies. The exact treatment of radiation proctitis is controversial. Argon plasma coagulation (APC) is the most acceptable therapy of radiation proctitis. In our clinic, two patients were included into the APC therapy protocol in the last two years of follow-up. The underlying diseases of the patients diagnosed with radiation proctitis were prostate cancer and the radiation proctitis were seen 12 and 8 months after cessation of radiation therapy. The APC therapy was performed at 15 days intervals. Both of the patients were free of symptoms at the end of the fifth and sixth months of follow up period. In conclusion, APC treatment seems to be effective and safe in radiation proctitis.

Keywords: Radiation proctitis, rectal bleeding, argon plasma coagulation therapy

Geliş tarihi/Received: 31 Temmuz 2012; **Kabul tarihi/Accepted:** 27 Haziran 2013

***İletişim adresi:**

Dr. Akif Altınbaş, Gastroenteroloji Kliniği, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi TR-06330 Ankara. E-posta: drakifa@yahoo.com

Giriş

Radyasyon tedavisi, pelvik bölge kanserlerinde sıklıkla kullanılmaktadır [1]. Radyasyon tedavisine ikincil olarak sıklıkla (vakaların %50-75'inde) akut dönemde karın ağrısı, ishal ve tenesmus gibi komplikasyonlar görülür. Bu akut komplikasyonlar, radyasyon tedavisinin kesilmesi ile birlikte 2-6 ay içinde düzelirler [2]. Ancak, olguların sadece %5-15'inde görülen fistül, ülserasyon ve kanama gibi kronik komplikasyonlar ise hem tedavisi zor hem de radyasyon tedavisinden yaklaşık 12-24 ay sonrasında görülür [3]. Radyasyon tedavisine bağlı gelişen akut komplikasyonlarda histopatolojik değişiklikler sıklıkla yüzeysel mukozada sınırlı iken kronik komplikasyonlarda mukozal ve submukozal alanda iskemi ve fibrozis görülür [4].

Akut komplikasyonlarda tedavi lif takviyesi veya anti-spazmotik ajanlar gibi, genellikle semptomlara yönelik iken, kronik komplikasyonlarda kabul edilmiş standart tedaviler yoktur [5]. Kronik radyasyon proktitinde oral ve rektal mesalazin, steroid tedavisi, veya endoskopik olarak argon plazma koagülasyon (APC), Nd: YAG lazer veya formalin uygulamalarının etkin olduğu görülmüştür [5, 6]. Cerrahi tedaviye ise medikal ve endoskopik tedavi yaklaşımlarına rağmen kontrol altına alınamayan rektal kanamalarda, fistül, obstrüksiyon veya perforasyon gibi durumlarda başvurulmaktadır [5].

Radyasyon proktitinde son dönemin en güncel tedavisi, endoskopik yolla APC uygulamasıdır. Temassız tedavi olanağı sağlaması nedeniyle doku adezyonunun ve striktür gelişiminin daha az olacağı öngörülen APC tedavisiyle ortalama 2-4 seansta tedavi etkinliği sağlanmaktadır [7, 8]. APC uygulaması sırasında 40-60 W'lık güç ve 0.6-2 L/dk hızındaki uygulama yeterli etkinliği sağlamaktadır [9-11].

Bu çalışmamızda APC uygulamasının radyasyon proktiti tedavisindeki etkinliği incelenmiştir.

Olgu sunumu

Ocak 2009-Ocak 2011 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Endoskopi Ünitesine rektal kanama şikayetiyle başvuran ve radyasyon tedavisine bağlı kronik hemorajik proktit tanısı alan iki hastaya APC uygulandı.

Hastaların ikisi de erkek, yaşları 75 ve 48 idi (Tablo). Her iki hastanın da prostat kanserine yönelik olarak 8 ay ve 1 sene öncesinde pelvik bölgeye yönelik radyasyon tedavisi aldıkları öğrenildi. Olgulara rektoskopi işlemi Fujinon EC 450 WL5 ile gerçekleştirilirken endoskopik APC tedavisi ise ERBE APC generator (Tübingen/Almanya) cihazıyla 2.0 L/dk hızında ve 40 W gücünde uygulandı. APC tedavisi esnasında rektumda ve sigmoid kolonda gayta olmamasına dikkat edildi, ancak hastalara sadece rektal enema kullanımı önerildi, total kolon temizliğine yönelik ağızdan herhangi bir barsak temizleyici ajan çirilmedi.

Hastaların endoskopik görüntülemesinde milimetrik telenjektazilerin olduğu, yer yer spontan kanamanın izlendiği dikkati çekti. Kronik proktit tanısı ile APC tedavisi uygulanan hastaların endoskopik aktivite indeksi, etkilenen mukozanın büyüklüğüne ve aktif kanama varlığına göre düzenlendi [7]. Endoskopik aktivite indeksi (EAI) puanlaması, mukozadaki telenjektazilerin dağılımı anal kanal çizgisinden itibaren <10 cm'de ise 1 puan, >10 cm'de ise 2 puan; etkilenen mukoza alanı <%50 ise 1 puan, >%50 ise 2 puan; aktif kanama yok ise 0 puan, varsa 1 puan şeklindedir. Hastalar, endoskopik aktivite indeksi puanlamasına göre üç gruba ayrıldı; toplam, 2 puan ise hafif, 3 puan ise orta ve 4 puan ve üzerinde ise şiddetli gruba dahil edildi. Rektal kanamanın şiddeti ise şu şekilde sınıflandırıldı; eritrosit transfüzyonu ihtiyacı 3 puan, düzenli az miktarda kanama 2 puan, intermittan az miktarda kanama 1 puan, kanama yok 0 puan. APC tedavisinin etkinliği, rektal kanamanın şiddetinde azalma ve endoskopik aktivite indeksindeki puan kaybına göre değerlendirildi

Her iki hastanın da EAI puanı 4, rektal kanamanın şiddetine göre ise bir hastada 2, diğerinde 1 puan olarak tespit edildi. Hastalara 15-21 gün arayla APC tedavisi uygulandı. Toplamda birinci hastaya 5, ikinci hastaya 4 APC tedavisi uygulandı ve tedavi bitiminde hastaların şikayetlerinin kaybolduğu ve endoskopik olarak, rektal kanama şiddetine göre 0 puan aldıkları gözlemlendi.

Tablo. Hastaların demografik özellikleri.

	Hasta 1	Hasta 2
Yaş	75	48
Cinsiyet	Erkek	Erkek
Altta yatan hastalık	Prostat CA	Prostat CA
RT tarihi	12 ay önce	8 ay önce
EAI	4	4
Rektal kanama şiddeti	2	1
İlk Hb değeri (gr/dL)	11,0	12,6
APC sayısı	5	4
Toplam izlem süresi	5 ay	6 ay

CA: Kanser, **RT:** Radyoterapi, **EAI:** Endoskopik aktivite indeksi, **Hb:** Hemogloblin, **APC:** Argon plazma koagulasyon.

Tartışma

Radyasyon proktiti sıklığı, pelvik bölge kanserlerinde radyasyon tedavisinin yaygın kullanımı ile birlikte tedavi bitiminden ortalama 6-12 ay sonra artmaktadır [1]. Radyasyon tedavi tekniklerindeki gelişmeler sayesinde radyasyona bağlı gelişen komplikasyonların önlenmesi esas tedavi stratejisi olmalıdır. Radyasyon proktitine yönelik günümüzde uygulanan ve yaygın kabul görmüş tek tedavi metodu yoktur. Endoskopik APC uygulaması, en kabul gören, etkin ancak her merkezde olmayan, nispeten de pahalı bir tedavi yöntemidir [5, 6].

Temassız özelliğe sahip olması, koagulasyon derinliğinin sadece 0,5-3 mm olması ve kolay uygulanabilirliği APC tedavisinin avantajları iken her merkezde bulunmaması ve nispeten pahalı bir tedavi olması dezavantaj olarak değerlendirilebilir [1, 5]. Radyasyon proktitinde endoskopik olarak yapılan değerlendirmede sıklıkla telenjektaziler, mukozal solukluk ve fragil mukoza oluşmakta, bu telenjektazilerin perforasyonu ile de hastalar hematokezya ile hastaneye başvurmaktadır [5]. Radyasyon proktitinde kanamanın şiddeti, eritrosit transfüzyonu ihtiyacı gösterecek kadar fazla da olabilir, nadiren az miktarda kanamadan hastaların hiçbir kanama hikayesi vermediği sessiz tabloya kadar değişen bir spektrumda görülebilmektedir. Ortalama 2-4 APC seansının (toplamda 1-8 seans) kanama kontrolü için yeterli olduğu, ancak kanama tekrarının önüne geçmek amacıyla klinik iyileşmeden ziyade endoskopik olarak kanama odaklarının kaybolması tedavide hedeflenmelidir [9-14]. İki APC tedavisi arasındaki süre literatürde 2-4 hafta olarak kabul edilmiş, APC akım hızı 0,6-2 L/dk, akım gücü olarak da 40-60 W tercih edilmiştir [8-14]. APC tedavisi ile birlikte sık olmayarak (%0-24) bir takım komplikasyonlar da bildirilmiştir [15]. Tedavi bölgesinde ağrı, barsaklarda şişlik en sık görülen APC ilişkili şikayetler iken striktür oluşumu, transmural yanık sendromu, perforasyon ve ölüm daha nadir görülen ancak ciddi sorunlardır. Kolon temizliğinde kullanılan enemaların içerdiği alkolik şeker komponentlerinin kolonik bakteriler tarafından yıkımı ile oluşan metan ve hidrojen gazları nedeniyle APC uygulaması esnasında barsakta patlamalar olabilmektedir. Bu patlamalar nadiren semptomatik tedavi ile düzeldikçe sıklıkla perforasyon nedeniyle hastalara acil cerrahi müdahale gerekebilmektedir. Literatürde bildirilen yedi APC tedavisine bağlı ortaya çıkan patlama sonucunda hastaların yedisine cerrahi müdahale gereksinimi ortaya çıkmıştır [15]. Bu komplikasyon oranını azaltmak için kolondaki bakteri oranını azaltmaya yönelik profilaktik antibiyotik kullanımının faydası olmadığı bildirilirken iyi bir kolon temizliği ile sorunun üstesinden sıklıkla gelinebileceği görülmüştür [13]. APC uygulaması sonrası kolonik patlama görülen yedi hastadan ikisinde iyi kolon temizliğine rağmen sorun ortaya çıkmıştır [15]. Ancak kolon temizliği amacıyla kullanılan oral solüsyonlar nedeniyle altta yatan radyasyona bağlı mukozal hasarın daha da artabileceği akılda bulundurulmalıdır. APC tedavisiyle uzun dönemde dilatasyona ihtiyaç gösteren striktürler gelişebilmektedir [14].

Literatürde radyasyon proktiti tedavisinde mesalazin kullanımının etkinliği ile ilgili birbiriyle çelişen sonuçlar yer almaktadır. Bazı çalışmalarda mesalazin etkin iken

diğerlerinde ya etkisiz bulunmuş ya da artmış toksisite rapor edilmiştir [16]. Oral ve topikal mesalazinin kullanıldığı yeni bir çalışmada ise telenjiektezi ve frajil mukoza ile birlikte beklendiği üzere kanama şiddeti azalırken tenesmus ve pelvik ağrının azalmadığı dikkati çekmiştir [17].

Tıbbi tedavilerin yanında uygulamada sıklıkla APC veya lazer gibi termal koagülasyon uygulanırken özellikle diğer tedavi seçenekleriyle yanıt alınmamış olgularda formalinin kullanıldığı kimyasal koagülasyon tedavisi de iyi bir alternatif olabilmektedir [18]. Formalin tedavisine bağlı intoksikasyondan kaçınmak için formalin konsantrasyonu %4'ü ve uygulama miktarı 350-400 mL'yi ve uygulama süresinin de 30 saniyeyi aşmaması önerilmektedir.

Sonuç olarak, radyasyon proktitinde APC etkin ve güvenilir bir tedavi olarak güncelliğini korumaktadır. Ancak olası APC komplikasyonlarının bilinmesi ve bu amaçla gerekli önlemlerin alınması gereklidir.

Kaynaklar

1. Cotti G, Seid V, Araujo S, Souza AH Jr, Kiss DR, Habr-Gama A. Conservative therapies for hemorrhagic radiation proctitis: a review. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003; 58: 284-92.
2. Hayne D, Vaizey CJ, Boulos PB. Anorectal injury following pelvic radiotherapy. *Br J Surg* 2001; 88: 1037-48.
3. Kochhar R, Sriram PV, Sharma SC, Goel RC, Patel F. Natural history of late radiation proctosigmoiditis treated with topical sucralfate suspension. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 973-8.
4. Haboubi NY, Schofield PF, Rowland PL. The light and electron microscopic features of early and late phase radiation-induced proctitis. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 1140-4.
5. Hong JJ, Park W, Ehrenpreis ED. Review article: current therapeutic options for radiation proctopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1253-62.
6. Parikh S, Hughes C, Salvati EP, Eisenstat T, Oliver G, Chinn B, Notaro J. Treatment of hemorrhagic radiation proctitis with 4 percent formalin. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 596-600.
7. Zinicola R, Rutter MD, Falasco G, Brooker JC, Cennamo V, Contini S, Saunders BP. Haemorrhagic radiation proctitis: endoscopic severity may be useful to guide therapy. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 439-44.
8. Isomoto H, Hazama H, Shikuwa S, Omagari K, Mizuta Y, Murase K, Murata I, Kohno S. A case of haemorrhagic radiation proctitis: successful treatment with argon plasma coagulation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 901-4.
9. Kaassis M, Oberti E, Burtin P, Boyer J. Argon plasma coagulation for the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. *Endoscopy* 2000; 32: 673-6.
10. Büyükberber M, Savaş MC, Gülşen MT, Koruk M, Kadayıfçı A. Argon plasma coagulation in the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. *Türk J Gastroenterol* 2005; 16: 232-5.
11. Swan MP, Moore GT, Sievert W, Devonshire DA. Efficacy and safety of single-session argon plasma coagulation in the management of chronic radiation proctitis. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 150-4.
12. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Burdick JS, Isenberg GA, Nakao NL, Petersen BT, Silverman WB, Slivka A, Kelsey PB; American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The argon plasma coagulator: February 2002. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 807-10.
13. Ben-Soussan E, Antonietti M, Savoye G, Herve S, Ducrotté P, Lerebours E. Argon plasma coagulation in the treatment of hemorrhagic radiation proctitis is efficient but requires a perfect colonic cleansing to be safe. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 1315-8.

14. Karamanolis G, Triantafyllou K, Tsiamoulos Z, Polymeros D, Kalli T, Misailidis N, Ladas SD. Argon plasma coagulation has a long-lasting therapeutic effect in patients with chronic radiation proctitis. *Endoscopy* 2009; 41: 529-31.
15. Seth AK, Kapoor N, Puri P. Colonic explosion with use of argon plasma coagulation for radiation proctitis. *Indian J Gastroenterol* 2009; 28: 118-9.
16. Baughan CA, Canney PA, Buchanan RB, Pickering RM. A randomized trial to assess the efficacy of 5-aminosalicylic acid for the prevention of radiation enteritis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1993; 5: 19-24.
17. Seo EH, Kim TO, Kim TG, Joo HR, Park J, Park SH, Yang SY, Moon YS, Park MJ, Ryu DY, Song GA. The efficacy of the combination therapy with oral and topical mesalazine for patients with the first episode of radiation proctitis. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2672-7.
18. Hernandez Sanchez A, Vicente Sanchez Mdel P, Arteta Jimenez M. Formalin for haemorrhagic radiation-induced proctitis. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 683-5.