

KEEMIA- JA KIIRITUSRAVI ABDOMINAALSED TÜSISTUSED

Merit Rajas

10. september 2014

SISSEJUHATUS

- Onkoloogilisi haigeid ravitakse sageli multimodaalselt (operatiivne-, kiiritus-, ja keemiaravi)
- Radioloogil on oluline teada, millist ravi ja millal kasutati
- Enamasti on KT-uuring haiguse diagnoosimiseks, staadiumi määramiseks ja raviefekti hindamiseks valikuuring
- Retsidiivi avastamiseks on MRT ja PET/KT uuringud kõrgema spetsiifilisusega

KEMOTERAAPIA

- ▶ Klassikalised kemoteraapias kasutatavad ravimid põhjustavad kiiresti paljunevate rakkude surma DNA või RNA sünteesi takistamise kaudu
- ▶ Need ravimid kahjustavad ka organismi normaalseid, eelkõige gastrointestinaaltraki ja luuüdi rakke

KEMOTERAAPIAS KASUTATAVAD RAVIMID

	Alküleelivad	Antimetaboliidid	Antibiootikumid	Topoisomeraasi inhibiitorid	Mitoosi inhibiitorid
Toime	Kahjustavad DNAd	Kahjustavad nukleotiide	Inhibeerivad ensüüme	Takistavad DNA lahtipakkimist	Takistavad mitoosi
Näited	tsükofosfamiid busulfaan dacabratsiin tsiplatiin karboplatiin	5-florouratsiil metotreksaat	doxorubitsiin bleomütsiin	topotekaan etoposiid	vinkristiin vinblastiin baklitakseel

Lisaks on erinevaid spetsiifilisemaid märklaudu omavad ravimid

KEMOTERAAPIA KÕRVALTOIMED

väsimus

valu

kõhulahtisus

iiveldus ja oksendamine

kõhukinnisus

söögiisu kaotus

palavik

haavandid limaskestadel

närvisüsteemi häired

mõtlemise ja mälu häired

seksuaalfunktsiooni häired

juuste välja langemine

lööve

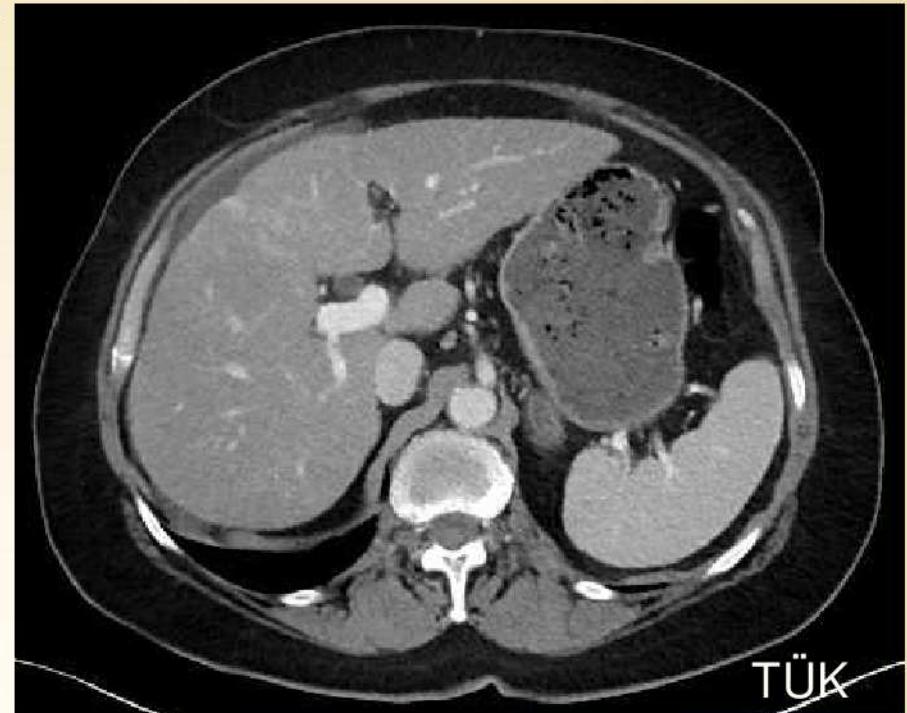
KEMOTERAAPIA TÜSISTUSED

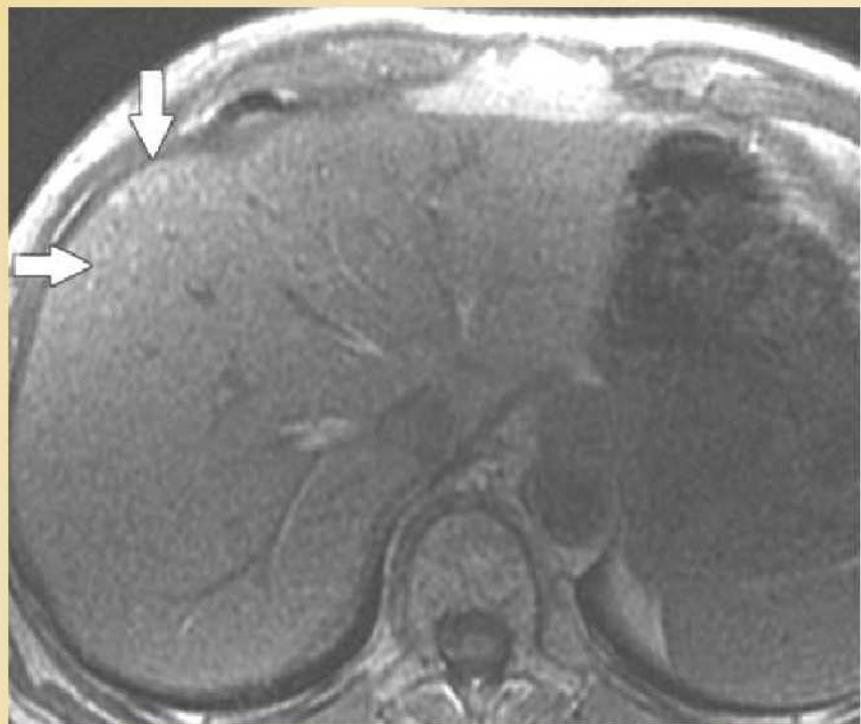


MAKS

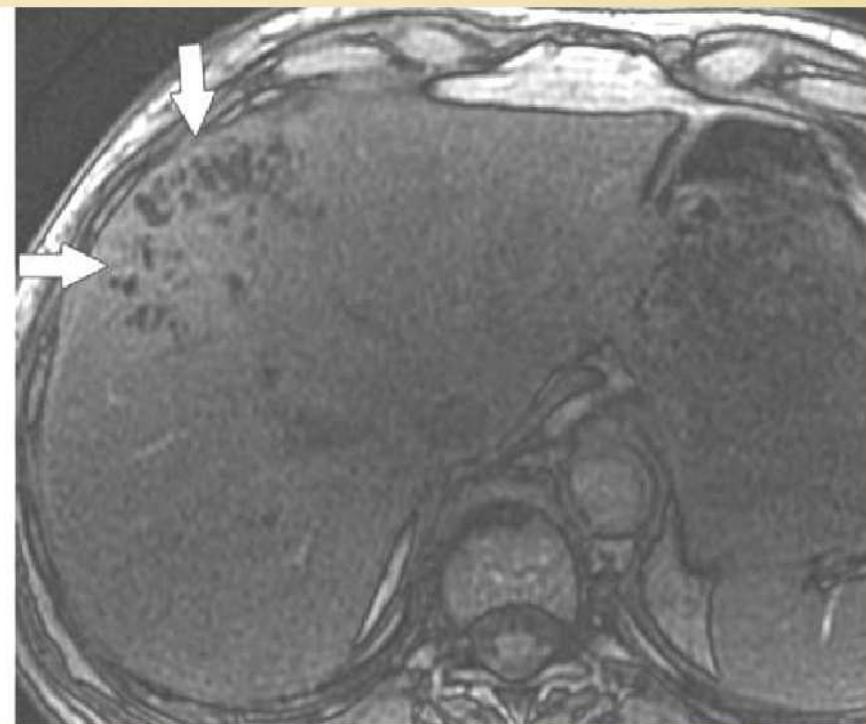
Rasva ladestumine maksas

- Sagedasem kõrge KMI-ga patsientidel
- Võib olla difuusne või koldeline
- Võivad tekkida probleemid metastaaasidest eristamisel (abiks on MRT)
- Oluline on muutused kirjeldada
- UH: ehhogeensus võrreldes neerudega tõusnud
- KT: kontrasteerumine võrreldes põrnaga langenud





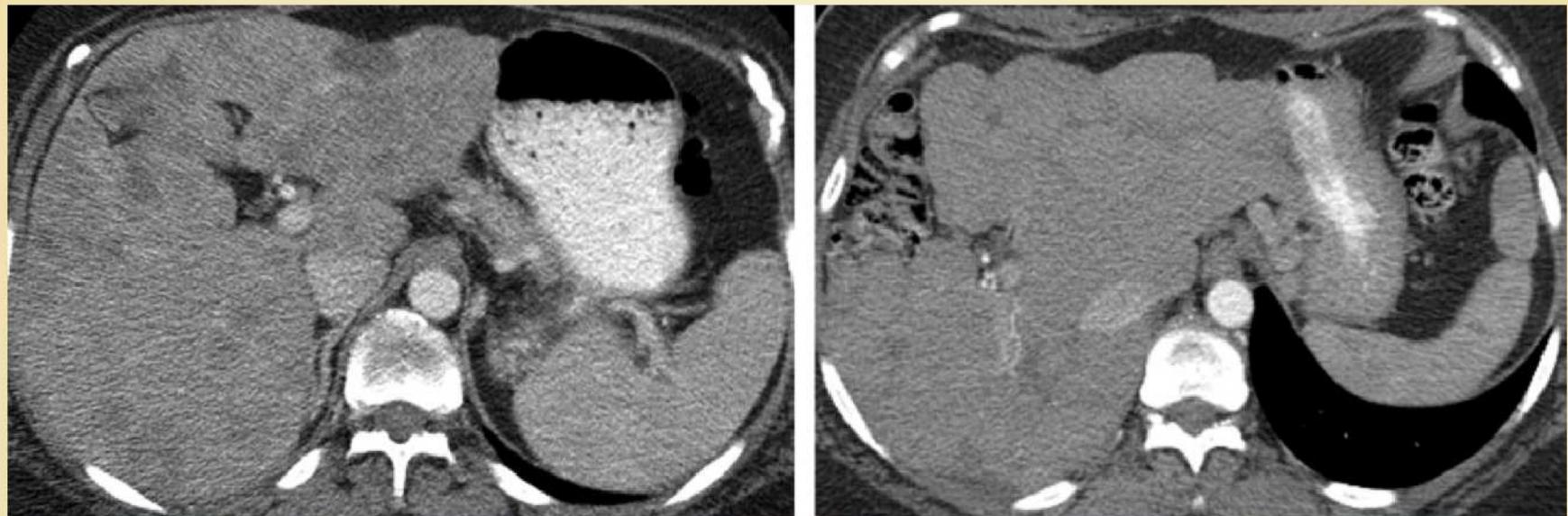
In-phase



Out-of-phase

Maksakapsli retraktsioon

- ehk pseudotsirroos
- Sagedamini rinnavähi, kartsinoidtuumori ja Hodgkini lümfoomi haigetel
- Maksametastaaside suuruse muutumisest
- KT- ja MRT uuringul on näha maksa normaalse kuju häirumine
- Hiljem võib leid sarnaneda tsirroosile, oluline on eristada
- Kaasneda võib astsiit, splenomegaalia



Enne ravi

3 kuud pärast keemiaravi



November 2013



August 2014

Maksasideroos

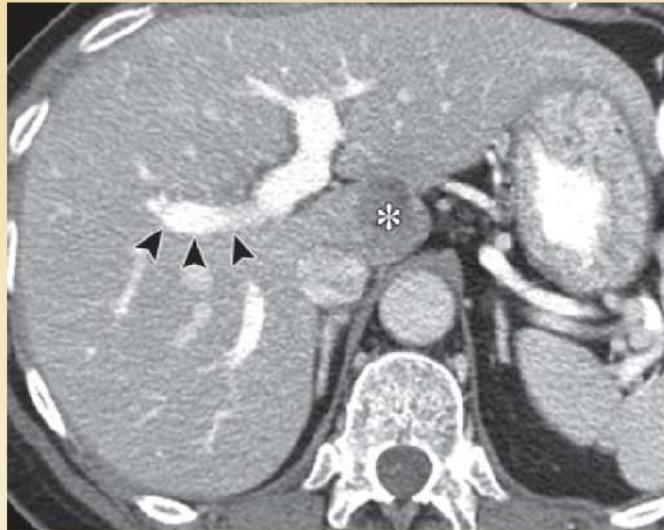
- ▶ Raua ladestumine hepatotsüütides
- ▶ Maks on suurenenud ja ca 75 HU

Maksafibroos

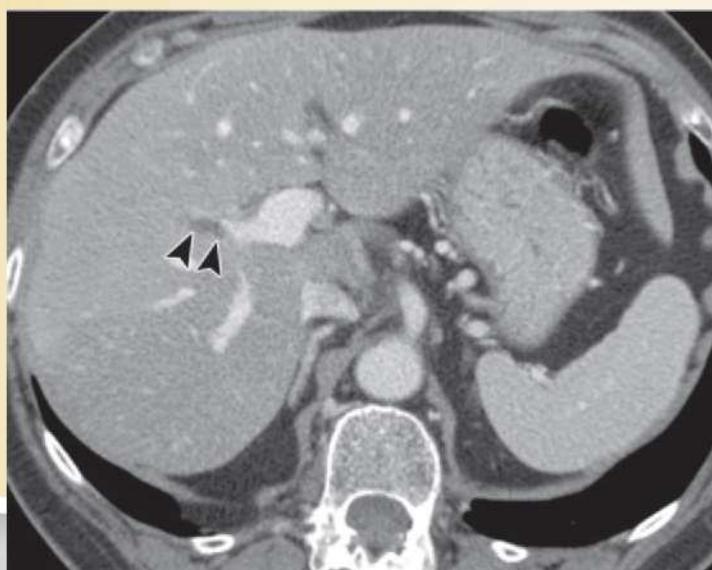
- ▶ tekib metotreksaadi ja 6-merkaptopuriini kasutamisel

Portaalveeni tromboos

- Bevatsisumab (kolorektaalvähi metastaaside ravi) – vähendavab endoteelirakkude uuenemisvõimet, mis põhjustab veritsust ja tromboosi
- Enamasti asümpptomaatiline
- KT-uuringul kontrastainega on täitumisdefekt portaalveenis arteriaalses faasis
- Raviks antikoagulandid



Enne ravi



3 kuud pärast ravi algust

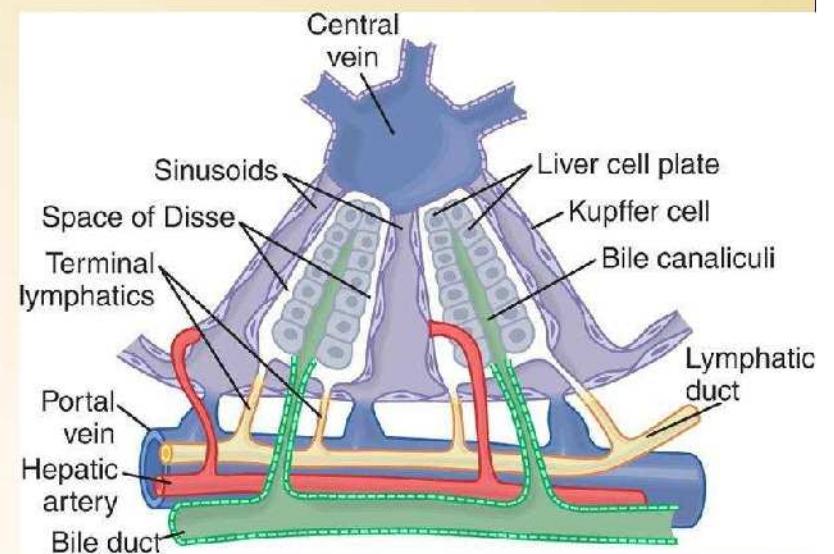


4 kuud pärast ravi algust

Maksa veno-oklusiivne haigus

- Sinusoidaalne obstruktsioonisündroom
- Daktomütsiin, vinkristiin, tsüklofosfamiin
- Kahjustada saavad sinusoidsüsteemi endtoteelirakud fibroos, hepatotsütide nekroos maksaveenulite oklusioon
- Sagedamini patsientidel, kellele siirdatakse tüvirakakke ja leukeemiahraigete (kõrged keemiaravidoosid)
- Maksapuudulikkus, kõhuvalu, hepatomegaalia, ikterus, astsiit

SINUSOID – vaskulaarne kanal, mis saab vere maksa arterite ja portaalveenide lõppharudest ja viib selle tsentraalveeni



Clinical Imaging 33 (2009) 253–260

RadioGraphics 2014; 34:941–961

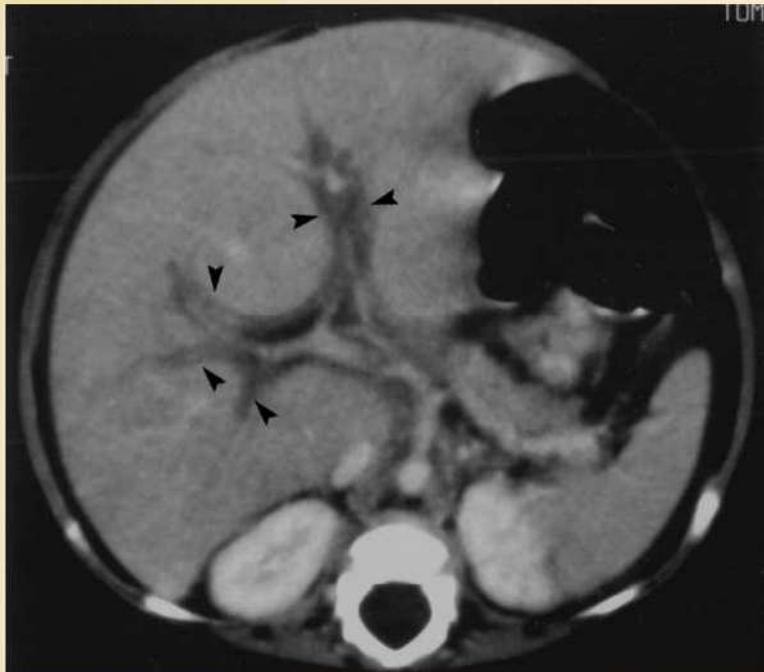
http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/liver/histo_sinusoids.html

Maksa veno-oklusiivne haigus

- UH: maksa suurenemine ja heterogeenne struktuur, astsiit, sapipõie seina paksenemine
- UH-Doppler: vastassuunaline vool portaalveenis, resistantne vool maksaarteris
- KT: hepatomegalias, maksa heterogeensus, periportaalne turse, astsiit, parema maksaveeni ahenemine
- Vajalik on biopsia
- Efektiivne ravi puudub



Maksa veno-oklusiivne haigus – periportaalne turse

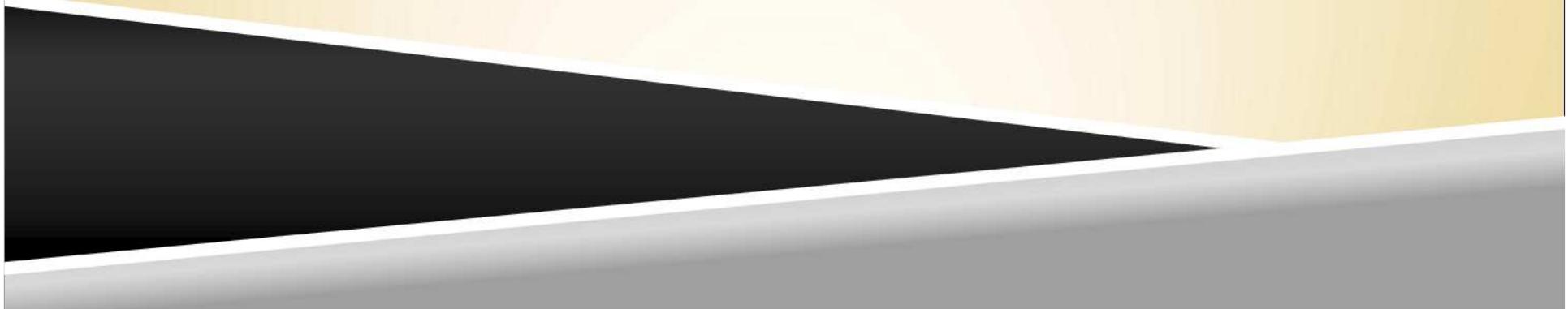


Kongestiivne maks

- Koos kemoteraapiast põhjustatud kongestiivse südamepuudulikkusega
- Antratsükliini-põhised ravimid ja türosiin kinaasi inhibiitorid – imatiniib ja dasatiniib
- Düspresso, hepatomegaalia, ikterus, valu, maksaensüümide tõus
- KT: laiguline heterogeenne maksa kontrasteerumine
- Pulmonaalne hüpertensioon, kopsupais, pleura- ja perikardiefusioon ja kardiomegaalia toetavad diagnoosi



SAPIPŌIS

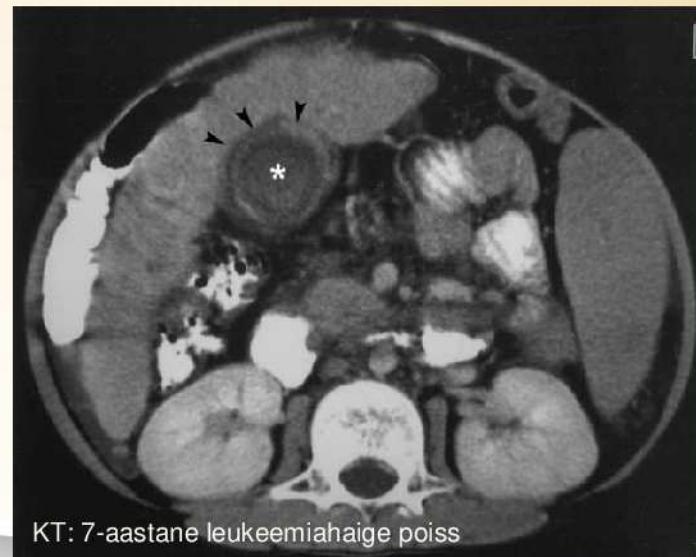


Sapikivid lastel

- Tsütarabiin ja asparaginaas
- Sapikive võivad kasvajahaigetel põhjustada ka infektsioonid, pikajaline parenteraalne toitumine, luuüdi siirdamine, kiiritusravi
- Võivad iseeneslikult resorbeeruda

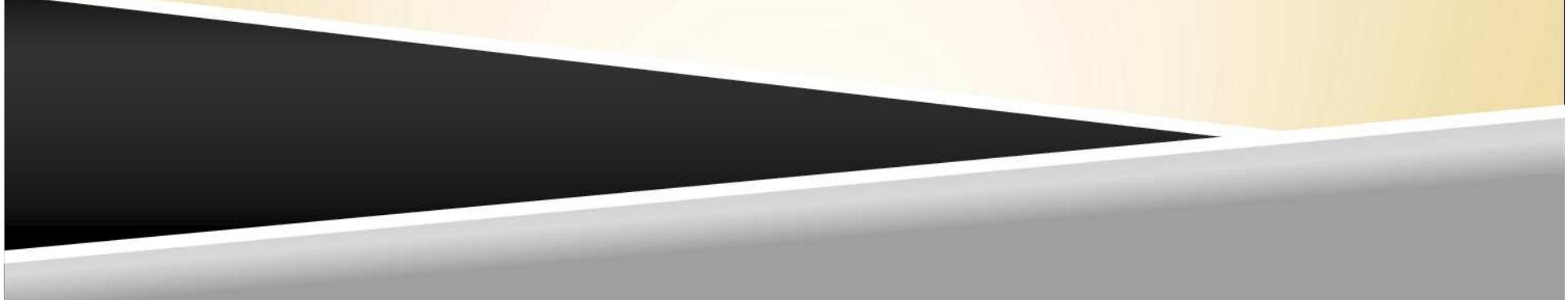


UH: 5-aastane leukeemiahäige poiss



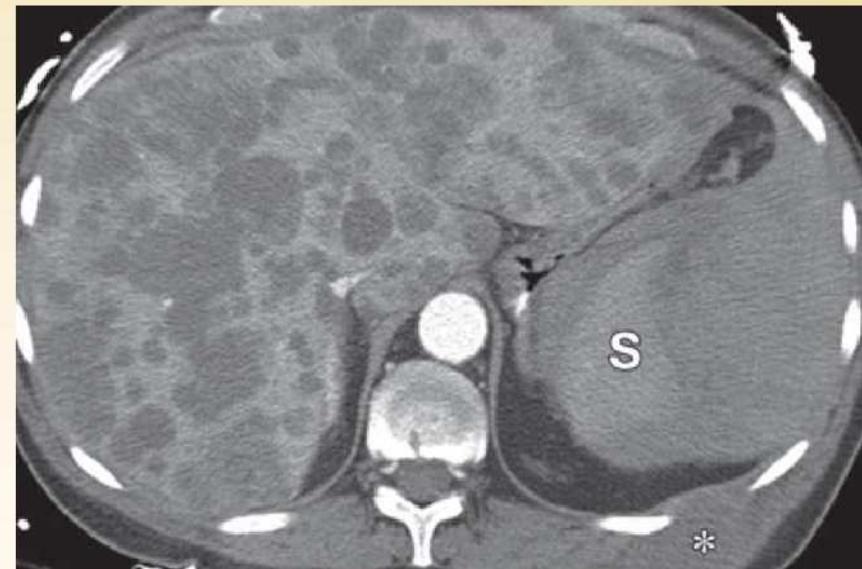
KT: 7-aastane leukeemiahäige poiss

PORN



Põrna ruptuur

- Leukeemia patsiendid, kes saavad suures doosis keemiaravi
- Makrofaage stimuleerivat faktorit saavad patsiendid
- Koos antikoagulantraviga võib põhjustada spontaanset põrnat verejooksu
- Hüpotensioon, tähükardia, kõhuvalu, iiveldus
- KT: madala tihedusega ala põrnas, hemoperitoneum, kontrastaine ekstravasatsioon



Imatinib + klopidogrel

Splenomegaalia

- FOLFOX (leukovoriin-flourouratsiil-oksaliplatiin), oksaliplatiin
- Kõhuvalu, maksaensüümide tõus, portaalhüpertensioon, trombotsütoopeenia



Enne ravi



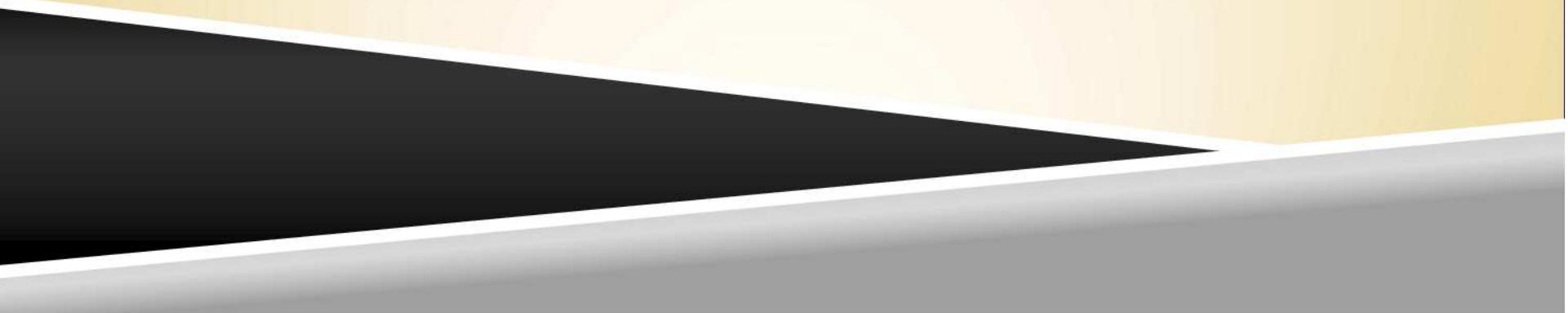
6 kuud
pärast
ravi
algust

Thorotrasti kasutamise järgne põrn

- Thorotrast – kontrastaine, mida kasutati 1930-1950 angiograafias ja müelograafias
- Alfa-emitter, pooleltsusaeg 22 aastat
- Ladestub retikuloendoteliaalsüsteemis, põhjustab funktsionaalset aspleeniat
- Kartsinogeneen – põhjustab biliaarsüsteemi kasvajaid ja leukeemiat



PANKREAS



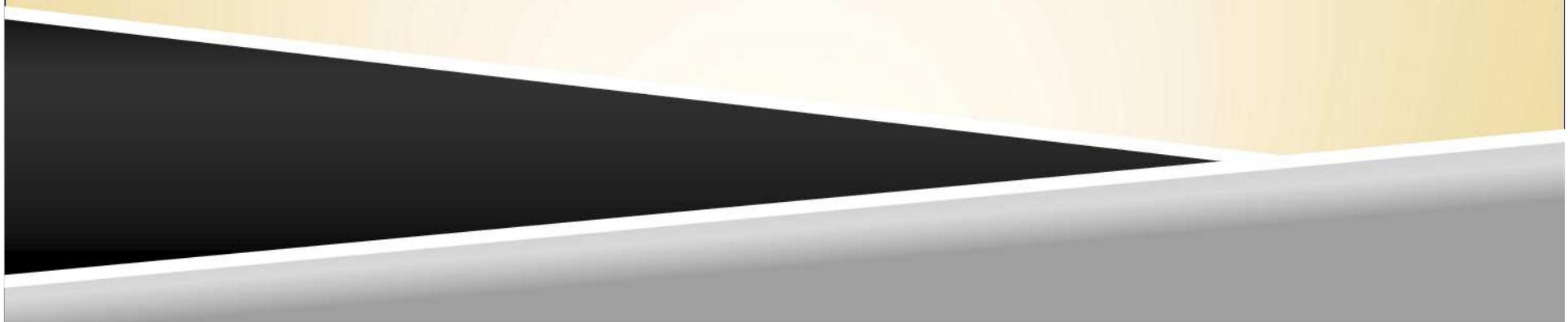
Pankreatiit

- Asparaginaas, ifosfamiid, paclitaxel, tsiplatiin, tretioniin
- Sümptomid tekivad mõni tund kuni 1 kuu pärast kemoteraapiat
- Kõhuvalu, tõusnud lipaasi ja amülaasi tase
- Visualiseerivatel uuringutel ei pruugi olla näha
- KT: pankrease turse, peripankreaatilise rasvkoe infiltreeritus ja vedelikukogumid
- Ravi on toetav



TÜK

SÖÖGITORU

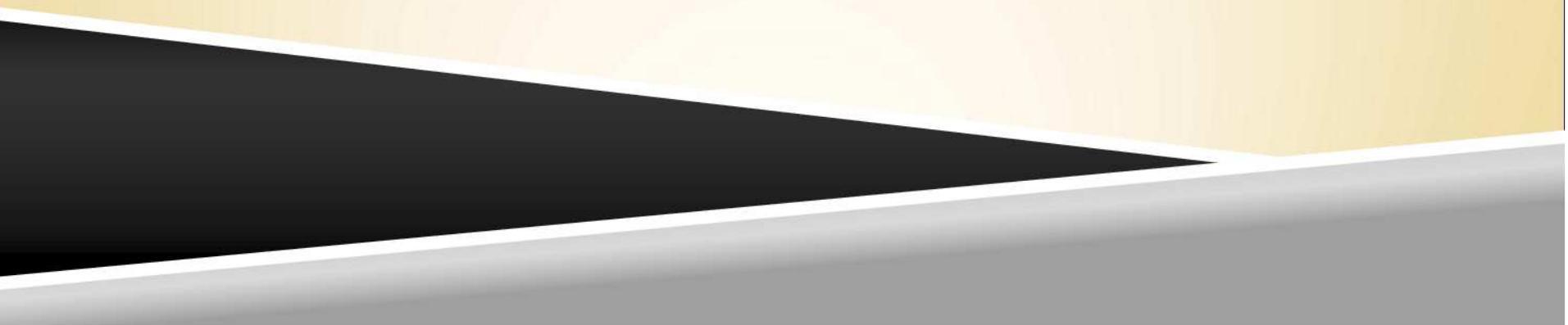


Seenössofagiit

- ▶ Kemoteraapiast tingitud neutropeenia
- ▶ Võivad põhjustada kõik keemiaravimid
- ▶ Soodustavateks faktoriteks on kiiritusravi, pikajaline haiglaravi, antibiootikumid
- ▶ Candida, aspergillus
- ▶ Düsfaagia, iiveldus, oksendamine, palavik
- ▶ KT: mittespetsiifiline difuusne söögitoru seina paksenemine
- ▶ Diagoosimiseks endoskoopia ja biopsia



PEENSOOL

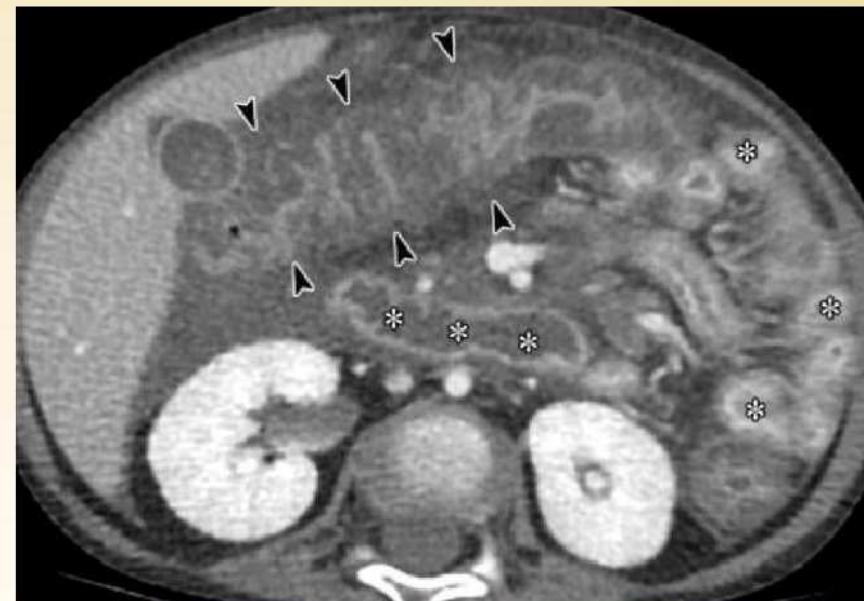


Enteriit

- Sagedamini seotud florouratsiili ja leukovoriiniga, EGFR inhibiitoritega
- Söögiisu langus, iiveldus ja oksendamine
- Enamasti on haaratud iileum, võib olla ka kogu peensool (ja jämesool)
- KT: peensoole seina paksenemine, märklaua-sümptom, peensoole lingude laienemine, perforatsioon

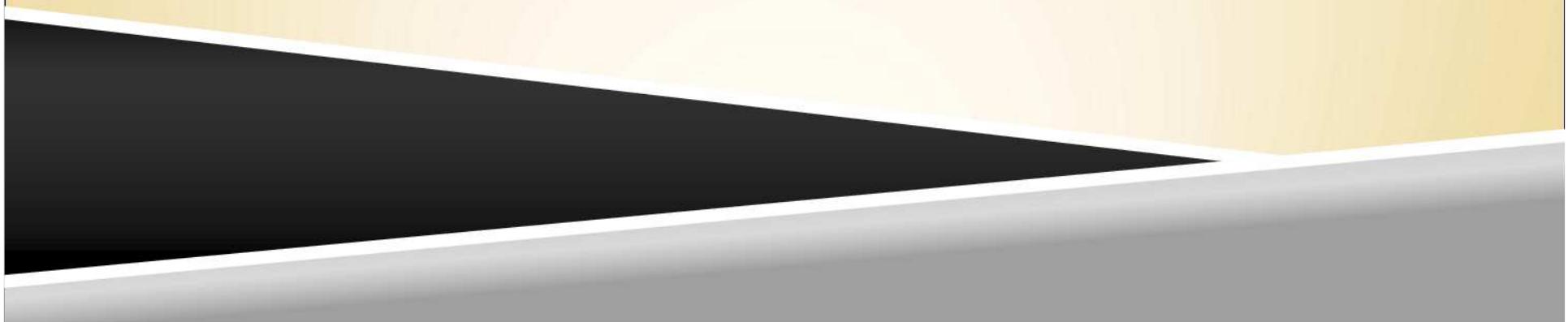
Graft-versus-host-disease

- Äge haigus tekib kuni 100 päeva pärast luuüdi siirdamist, enamasti ca 3. nädalal
- Üliäge haigus tekib varem (luuüdi sobimatus ja ebaadekvaatne profülaktika) - vedel või verine diarröa, kõhuvalu.
- Krooniline GVHD tekib >100 päeva pärast – seedehäired
- KT: sooleseina paksenemine ja kontrasteerumine
- Ravi kortikosteroididega, preventsioon immunosupressiivterapiaga



2-aastane leukeemiahäige poiss

JÄMESOOL



Pseudomembranoosne koliit

- Immunosupressioon, limaskesta kahjustus kemoteraapiast, *Clostridium difficile* superinfektsioon
- Kõhuvalu, iiveldus, oksendamine
- KT: fokaalne või difuusne sooleseina paksenemine, lümfadenopaatia, rasvkoe infiltritus
- Diagnoosi kinnitamiseks on vajalik faecese proov või endoskoopia
- Raviks antibiootikumid



Neutropeeniline koliit

- Hematoloogilistel (leukeemia) ja immunoressiivset ravi saavatel haigetel
- Kemoterapia kahjustab jämesoole limaskesta, neutropeenia tõttu tekib bakteriaalne infektsioon ja nekroos
- Radioloogilised uuringud aitavad väljastada teisi kõhuvalu põhjuseid (apenditsiit, teised koliidi vormid, obstruktsioon)
- KT: sooleseina paksenemine (3 mm või rohkem) terminaalse iileumi või tsöökumi piirkonnas, pneumatisatsioon, vaba vedelik, abstsess



TÜK

Toksiline megakoolon

- Sage kuid ohtlik pseudomembranoosse, neutropeenilise ja ultseratiivse koliidi tüsistus
- Leukeemia, rinnavähi ja Hodgkini lümfoomi haigetel, kes saavad keemiaravi
- KT: jämesoole laienemine, haustrate kontuuri hägustumine.
- Perforatsioon, pneumatisatsioon, õhk portaalsüsteemis, pneumoperitoneum
- Ravi: kohene operatsioon hemikolektoomia ja ileostoomi paigaldamisega

Sooleperforatsioon ja fistlid

- Antiangiogeensed ravimid ja türosiini kinaasi inhibiitorid
- Häirivad soole mikrovaskulatuuri, põhjustavad isheemiat ja veresoonte tromboosi
- Põhjustavad haavandumist ja aeglustavad limaskesta paranemist
- Risk on suurem Crohni tõve, haavandilise koliidi, kolorektaalvähi ja neerurakulise vähi puhul
- Kõhuvalu, sepsis
- KT: soole ebaturviklikkus, soolt ümbritsev õhk ja/või kontrastaine, vaba vedelik, abstsessid
- Fistlid soole teiste osade, kusepõie ja tupega

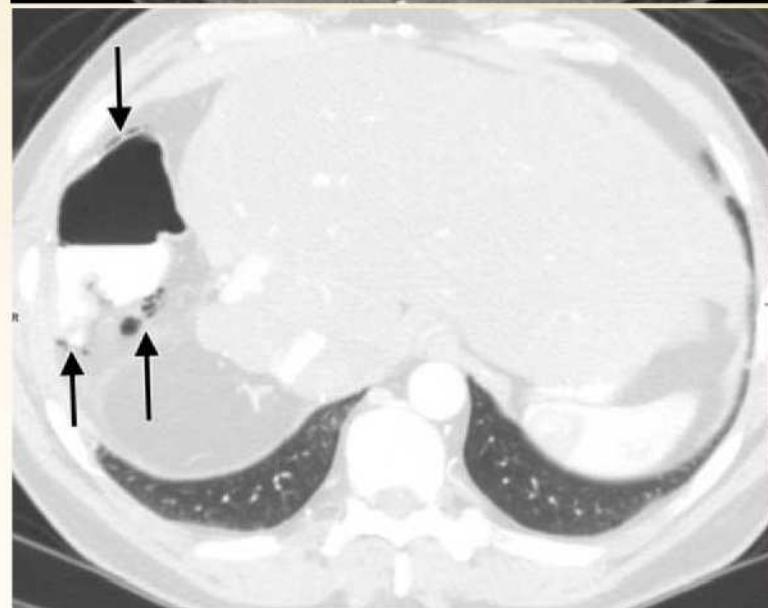
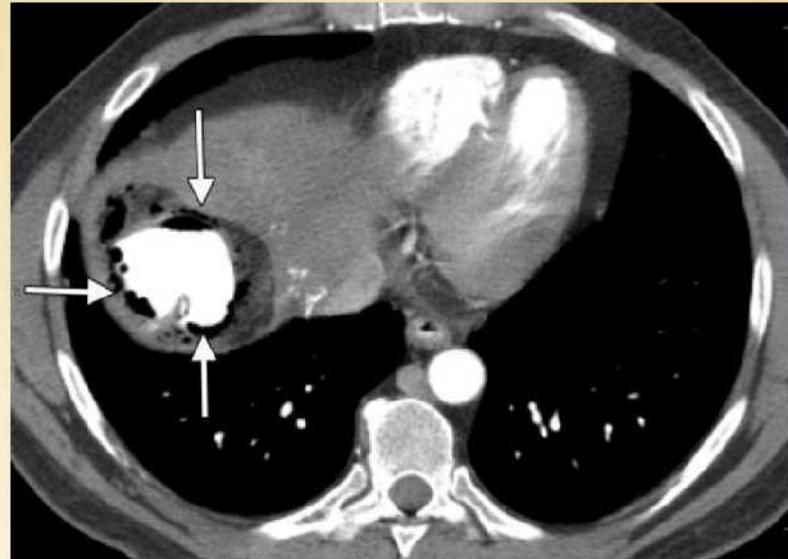
Hiline anastomoosi leke

- Enamasti tekivad lekked 3 kuud pärast operatsiooni
- Kui leke tekib >1 aasta pärast, siis kahtlustatakse retsidiivtuumorit
- > 1 aasta hiljem võib leke tekkida ka antiangiogeetiliste ravimite kasutamisel
- Soodustavad tegurid on preoperatiivne kiiritusravi, postoperatiivne leke, madal eesmine pärasoolevähi resektsioon
- KT: sooleosade dehistsents, vaba vedelik, sooleseina paksenemie



Sooleseina pneumatisatsioon

- Cetuksimab, etposide, fluorouracil, bevacizumab
- Kahjustavad molekule, mis tagavad soole limaskesta terviklikkuse
- Tekivad gaasiga täidetud tsüstdid
- KT: õhk sooleseinas, vaba gaas, õhk portaalsüsteemis, sooleseina paksenemine
- Tuleb välistada teised põhjused



VERSOONED

Vaskulaarsed komplikatsioonid

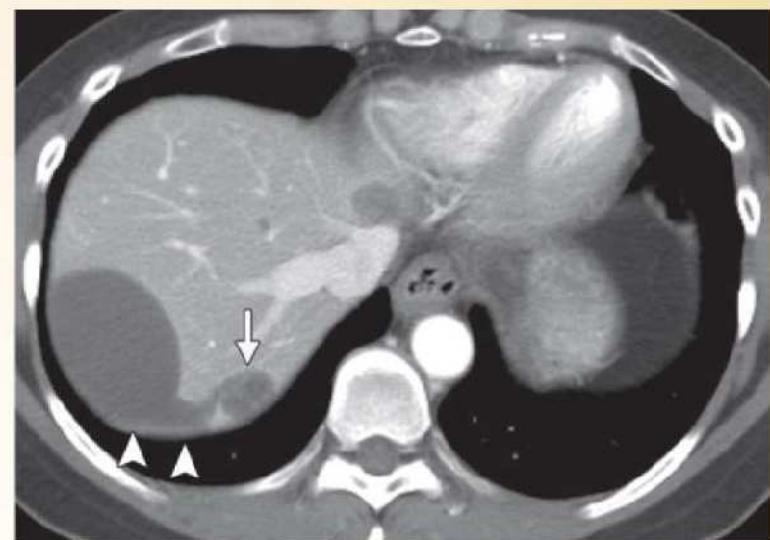
- Tsiplatiin – venoosne trombemboolia, arteriit, perifeersete arterite oklusioon, aordi tromboos
- Anti-EGFR – akuutne arteriaalne tromboos
- Bevacizumab ja VEGF inhibiitorid – trombemboolia
- KT ja UH: täitumisdefektid veresoontes
- Raviks antikoagulandid

Veritsus

- Leukeemiahäigetel trombotsütoopeenia millest GI verejooks
- Imatinib – abdominaalne verejooks
- Järsk hemoglobiini ja hematokriti langus
- KT: suurenenedud intratumoroosne verejooks, kasvaja suurenemine, subkapsulaarsed ja intraabdominaalsed hematoomid
- Raviks verejooksu sulgemine kirurgiliselt või embolisatsiooniga



Enne ravi



5 kuud pärast ravi algust

ÜLELIIGNE VEDELIK

- ▶ Ipilimumab ja imatinib - vedeliku retensioon
- ▶ Perifeersed tursed
- ▶ Anasarka
- ▶ Pleuraefusioon
- ▶ Perikardi efusioon
- ▶ Astsiit

KIIRITUSRAVI

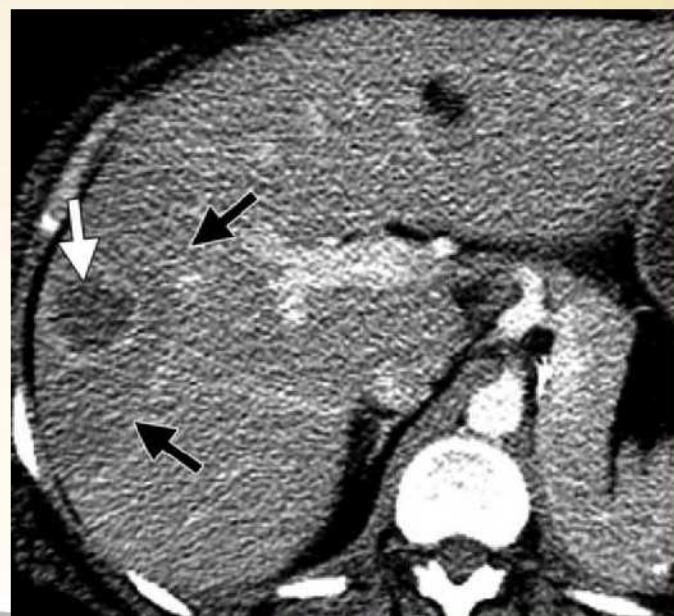


KIIRITUSRAVI

- ▶ Kahjustab DNA-d ja rakumembraane
- ▶ Enamik GI-trakti tuumoreid allub kiiritusravile (nt. söögitoru, kõhunääärme, mao, rektumi kasvajad)
- ▶ Tuleb leida tasakaal: võimalikult suur doos kasvajale, võimalikult vähe kõrvaltoimeid
- ▶ Doosidevahelised intervallid annavad aega normaalsetele kudedele paranemiseks, kasvajakude hävib
- ▶ Vastuvõtlikkus kiiritusravile oleneb koe tüübist

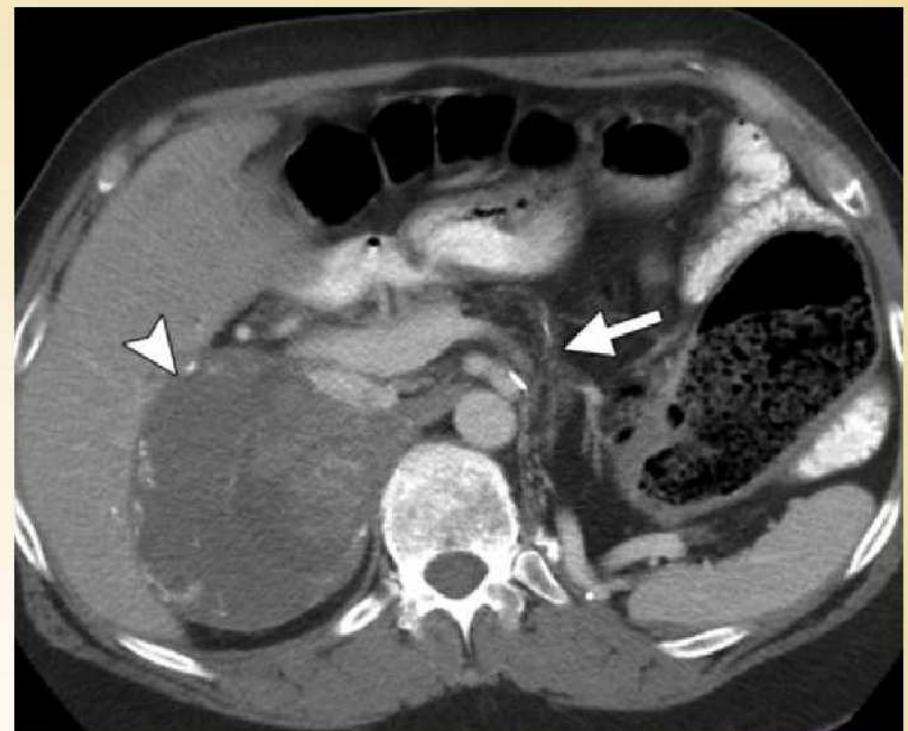
MAKS

- Söögitoru, kopsude, sapipõie, pankrease tuumorid
- Tsentraalsete veresoonte ülekoormus
- 2-8 nädalat pärast radiatsiooni tekib hepatomegaalia, anikteeriline astsiit, maksaelüümide tõus
- Enamasti lahenevad sümpтомid 3-5 kuu pärast
- Võib tekkida ka maksapuudulikkus
- Kiiritatud ala võib sarnaneda metastaasile
- UH: hüpo- või hüperehhogeenne
- MRT: T1 madal, T2 kõrge signaal (turse)
- PET/KT: kogub FDGd (põletik)
- Kroonilised keemiaravijärgsed muutused kontrasteeruvad halvasti ja on T1 ja T2 sekventsides madala signaaliga



PANKREAS

- On keemiaravile suhteliselt resistentne
- Pankreasevähi puhul kasutatakse 50 Gy, mis kahjustab GI trakti
- Enamasti avastatakse kroonilised muutused – fibroos
- KT: leid sarnaneb kroonilisele pankreatiidile – kaltsifikatsioonid ja atroofia



PŌRN

- ▶ Kopsu ja retroperitoneaalsed tuumorid , lümfoom
- ▶ Pōrn on väga radiosensitiivne, 4-6 Gy
- ▶ Suuremate doosidega 35-40 Gy võib tekkida pōrna fibroos ja atroofia (tekib aeglaselt)
- ▶ Spetsiifilist radioloogilist leidu ei ole



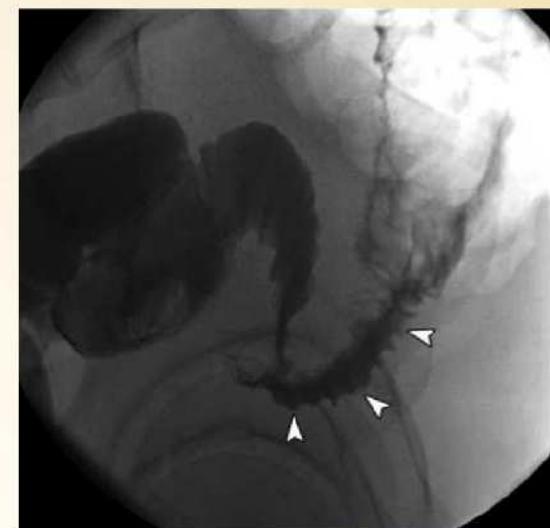
Lümfoom, 36 Gy + keemiaravi

MAGU JA DUODEENUM

- ▶ Retroperitoneaalsed ja abdominaalsed kasvajad
- ▶ Kahjustused alates 50 Gy
- ▶ Maohaavandid, antrumi ja püülöruse ahenemine
- ▶ KT: difuusne maoseina paksenemine
- ▶ Haavandid võivad komplitseeruda verejooksudega

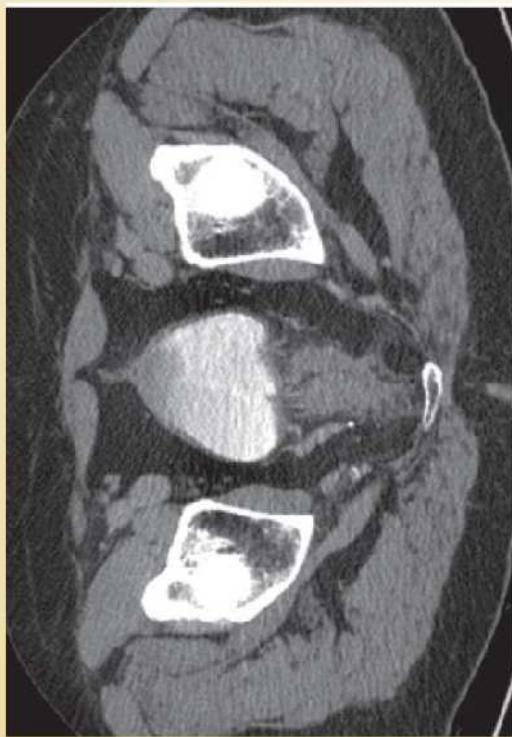
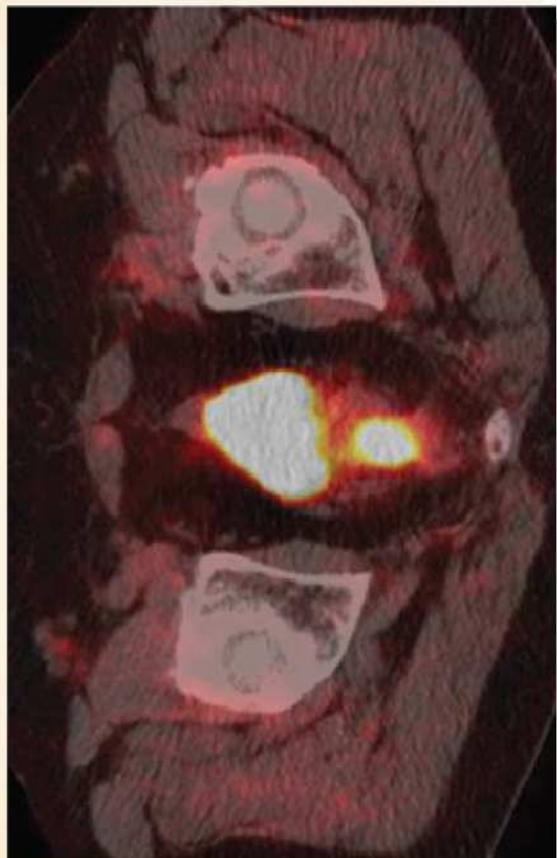
PEENSOOL

- GI trakti kõige radiosensiivsem osa
- Ca 50 Gy 6 nädala jooksul põhjustavad radiatsioonienteriiti
- Vaskulaarne insult – sooleisheemia
- KT: sooleseina paksenemine, halo – sümpтом, rasvkoe infiltratsioon, aktiivne mesenteeriumi kontrasteerumine
- „Pöidlamuster“ – peensooleolvotide jämenemine, difuussed stenoosid
- Peensoole obstruktsioon, perforatsioon, fistlid
- Toetav ravi, operatsioon (obstruktsiooni puhul)



JÄMESOOL JA PRESAKRALRUUM

- Kõige rohkem kiiritusravi tüsistusi esineb rektumis
- Günekoloogiliste ja uroloogiliste tuumorite kiirituse puhul
- Fibroos, fistlid, abstsessid – tuleb eristada retsidiivist
- 75% väikse vaagna kiiritust saavatel patsientidel esineb rektumi valu, veritsus, krambid, diarröa
- 20% patsientidest kujuneb krooniline proktiit
- Irrigograafia: striktuurid, haavandumised
- KT: proktiit – rektumi seina paksenemine ja ümbritseva rasvkoe infiltreeritus, perirektaalse fastsia ja presakralruumi tihenemine
- MRT: fibroos on T1 ja T2 hüpointensiivne ega kontrasteeru
- FDG PET/KT: retsidiivtuumor kogub FDGd, 4 kuud peab olema ravist möödas



NEERUD, KUSEJUHAD JA KUSEPÕIS

- ▶ Alates 28 Gy võib põhjustada neerupuudulikkust
- ▶ Alates 79 Gy võib põhjustada kusepõie kahjustust
- ▶ Radiatsioonist tingitud muutused neerus tuleb eristada püelonefriidist, neeruinfarktist, tuumorist
- ▶ Kusejuhade striktuurid
- ▶ Kusepõie seina paksenemine, mukooskihi kontrasteerumine



LUUD JA LUUÜDI

- ▶ Alates 16 Gy põhjustab luuüdi kahjustust (juba 1-2 nädalaga) – asendub rasvkoega
- ▶ Luude radiatsioonatroofia (puudub kontrasteerumine ja periostaalne reaktsioon)
- ▶ Osteonekroos 1-13 aastat hiljem
- ▶ Kompressioonfraktuurid

VERESOONED

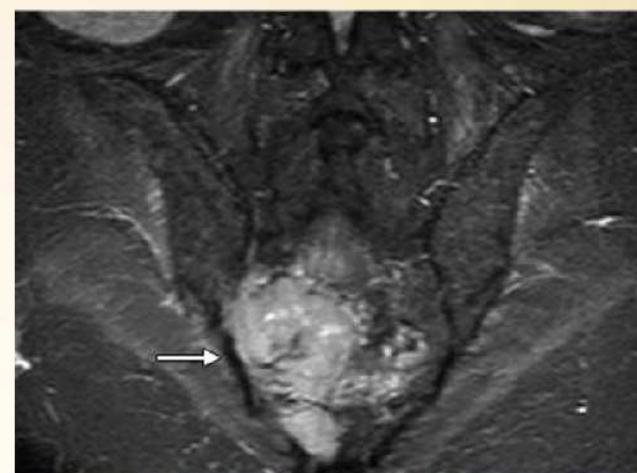
- ▶ On kiiritusravi järgselt vastuvõtlikumad ateroskleroosile ja tromboosile
- ▶ Kahjustused on lokaalsed



15 aastat pärast kiiritusravi

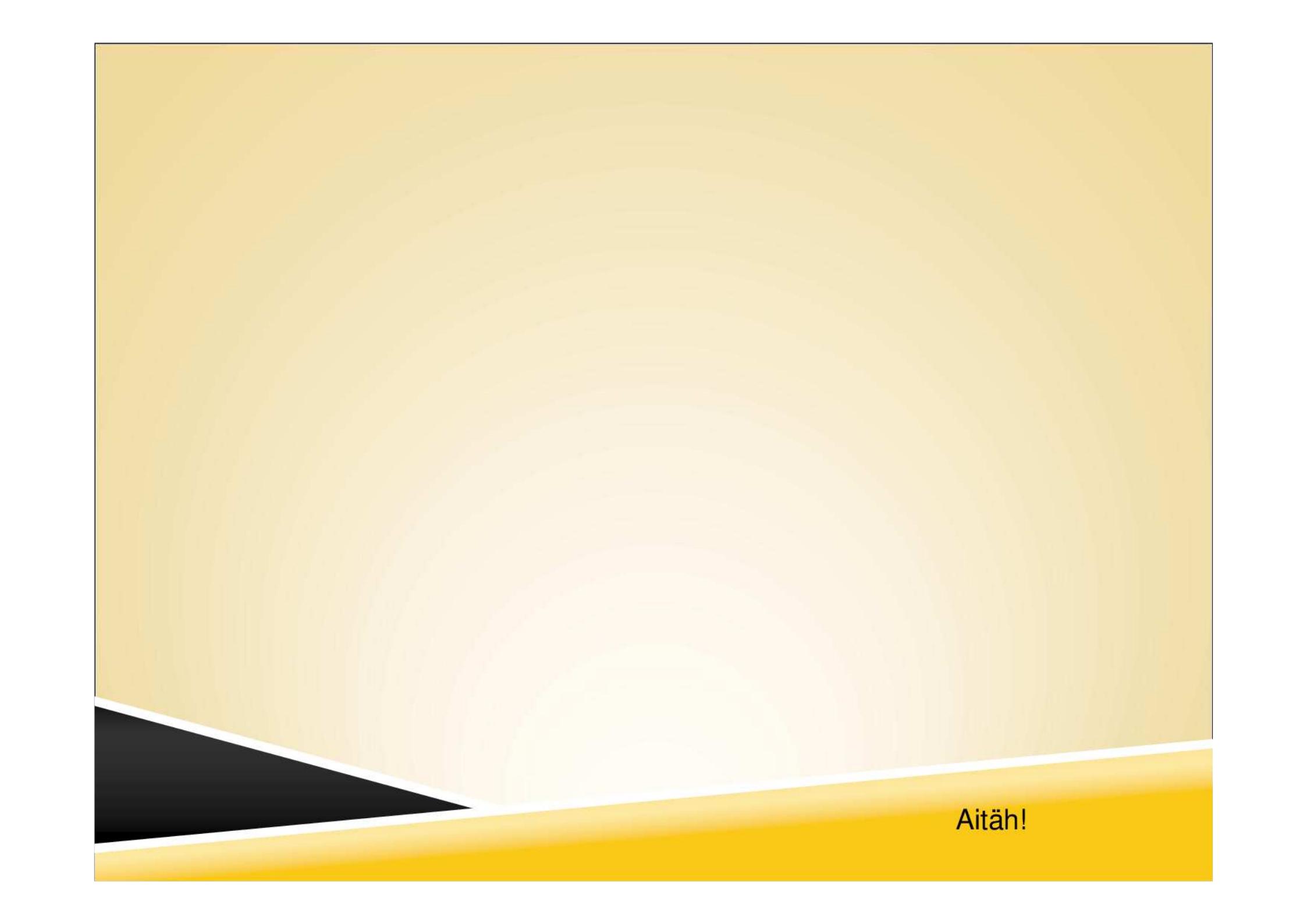
RADIATSIOONIST INDUTSEERITUD TUUMORID

- Fibroosne histiotsütoom, fibrosarkoom, angiosarkoom, leiomüosarkoom, osteosarkoom
- Varajased 3-5 aastat pärast kiiritusravi
- Hilised 50 aastat pärast kiiritusravi
- KT: uus pehmekoeline mass või luudestruktsioon ja kontrasteerumine eelnevalt kiiritatud kohas



OLULINE

- ▶ Teada, millist ravi patsient on saanud ja millal
- ▶ Teada, millised muutusid võivad põhjustada keemia- ja kiiritusravi
- ▶ Eristada neid muutusi kasvajakoest
- ▶ Õigel ajal ära tunda retsidiiv



Aitäh!

KASUTATUD KIRJANDUS:

- ▶ „**Abdominal and Pelvic Complications of Nonoperative Oncologic Therapy**“ Chitra Viswanathan, MD et al. **RadioGraphics** 2014; 34:941–961
- ▶ „**Abdominal complications of chemotherapy in pediatric malignancies: imaging findings**“ Nabil J. Khoury et al Clinical Imaging 33 (2009) 253–260
- ▶ „**Abdominal complications of chemotherapy: findings at computed tomography**“ Yueyi I. Liu, Clinical Imaging 36 (2012) 54–60
- ▶ „**Abdominal complications resulting from systemic chemotherapy: what the radiologist needs to know**“ H. Zaghouani ECR 2014
- ▶ „**Imaging Effects of Radiation Therapy in the Abdomen and Pelvis: Evaluating “Innocent Bystander” Tissues**“ Katherine E. Maturen et al. **RadioGraphics** 2013; 33:599–619
- ▶ http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/liver/histo_sinusoids.html
- ▶ <http://en.wikipedia.org/wiki/Thorotrust>
- ▶ <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=21716>
- ▶ www.cancer.net