

\*ANDRZEJ W. SZAWŁOWSKI

# Powikłania po radioterapii raka odbytnicy – występowanie i leczenie

Complications after radiotherapy for rectal cancer – occurrence and treatment

Jan Długosz University, Collegium Medicum, Częstochowa

## Streszczenie

W artykule przedstawiono współczesną strategię leczenia raka odbytnicy z udziałem radioterapii i powikłania wynikające z zastosowania tej metody leczenia onkologicznego. Omówiono w związku z tym ryzyko związane z leczeniem energią jonizującą (radioterapią), przedstawiono czynniki wpływające na zwiększoną podatność na efekty uboczne radioterapii oraz zmiany morfologiczne w jelitach w przebiegu popromiennej reakcji w fazie ostrej i przewlekłej. Opisano epidemiologię powikłań popromiennych po radioterapii raka odbytnicy, rodzaje popromiennych powikłań, ich objawy, sposoby zapobiegania popromiennym odczynom i ich leczenia głównie metodami zachowawczymi w przypadku fazy ostrej reakcji popromiennej (zmiany odwracalne). W przypadku późnych efektów radioterapii, czyli zmian nieodwracalnych, może być konieczne wykonanie odbarczającej stomii, a w przypadku popromiennych przetok kilkuetapowe operacje rekonstrukcyjne przewodu pokarmowego i/lub pęcherza moczowego.

## Summary

This article presents a contemporary strategy for the treatment of rectal cancer involving radiotherapy and the complications resulting from this oncological treatment method. The risks associated with ionizing energy therapy (radiotherapy) are discussed, along with factors contributing to increased susceptibility to radiotherapy side effects and morphological changes in the intestines during acute and chronic post-radiation reactions. The article describes the epidemiology of radiation complications following radiotherapy for rectal cancer, the types of radiation complications, their symptoms, and methods for preventing and treating radiation reactions, primarily with conservative methods in the acute phase of the reaction (reversible changes). Late effects of radiotherapy, i.e., irreversible changes, may require a decompressive stoma, and post-radiation fistulas may require multi-stage reconstructive surgery of the gastrointestinal tract and/or bladder.

## PO CO RADIOTERAPIA W LECZENIU RAKA ODBYTNICY?

Rak odbytnicy należy do nowotworów litych, czyli o zbitym utkaniu tkankowym, i dlatego w tych nowotworach do chwili obecnej główną metodą leczenia z intencją wyleczenia pozostaje chirurgia zarówno w przypadkach nowotworów wczesnych, jak i zaawansowanych. W przypadkach wczesnych (kliniczny stopień I według klasyfikacji TNM

## Słowa kluczowe:

rak odbytnicy, radioterapia, powikłania popromienne, występowanie, leczenie

## Keywords:

rectal cancer, radiotherapy, radiation complications, occurrence, treatment

## WHY USE RADIOTHERAPY TO TREAT RECTAL CANCER?

Rectal cancer is a solid tumor, meaning it has a dense tissue structure. Therefore, surgery remains the primary curative treatment for these tumors, both in early and advanced stages. In early cases (clinical stage I according to the World Health Organization [WHO] TNM classification), surgery re-

Światowej Organizacji Zdrowia [WHO]) chirurgia pozostaje wyłączną i skuteczną metodą leczenia, podczas gdy w przypadkach zaawansowanych (kliniczny stopień II/III według klasyfikacji TNM) możliwości wyleczenia wyłącznie metodami chirurgicznymi są ograniczone. Dlatego współczesnym standardem leczenia zaawansowanego raka odbytnicy jest skojarzone leczenie polegające na zastosowaniu w postępowaniu przedoperacyjnym (neoadiuwantowym) radioterapii lub chemioradioterapii, przy czym w obu programach radioterapia jest stosowana z pól zewnętrznych jako tzw. teleradioterapia. Postępowanie takie wynika z analizy onkologicznych niepowodzeń chirurgicznego leczenia zaawansowanych przypadków raka odbytnicy metodami amputacji brzuszno-krzyżowej lub kroczonej albo metodą resekcji przedniej w postaci wznów miejscowych w łoży po usuniętej odbytnicy z miednicy mniejszej (tzw. wznowy miedniczne). W przypadku leczenia metodą resekcji przedniej są to głównie wznowy w zespoleniu okrężniczo-odbytniczym, ale także wznowy miedniczne zlokalizowane poza światłem odbytnicy. Dotyczy to szczególnie przypadków raka odbytnicy położonych poniżej załamka otrzewnej Douglasa (ang. *peritoneal reflection*) w miednicy mniejszej, co odpowiada 8 cm odbytnicy, poczynając od otworu zewnętrznego odbytu (1). Jest to bowiem odcinek odbytnicy położony pozaotrzewnowo, a więc bez bariery ochronnej, jaką stanowią błona surowicza i otrzewna trzewna oraz w zaawansowanych przypadkach raka naciekających całą grubość ściany odbytnicy (przypadki T3/T4 według klasyfikacji TNM) z naciekaniem tłuszczu okołoodbytniczego. Stwarza to ryzyko zagnieżdżenia się komórek raka w tkankach miednicy mniejszej i po pewnym czasie (zakres 3-6 miesięcy) dochodzi do powstania wznowy miedniczej raka (do 20% przypadków). Zespolenia okrężniczo-odbytnicze po niskiej resekcji przedniej umiejscowione w odcinku pozaotrzewnowym odbytnicy stwarzają – oprócz ryzyka wystąpienia wznowy miedniczej – również podwyższone ryzyko wznowy w zespoleniu okrężniczo-odbytniczym, szczególnie wykonanym techniką staplerową. Dążenie do zachowania ciągłości przewodu pokarmowego i uniknięcia brzuszno-odbytniczego odbytu sprawiło, że obniżono próg bezpieczeństwa dla dystalnego marginesu chirurgicznego od strony guza. Ryzyko wystąpienia wznowy w zespoleniu okrężniczo-odbytniczym po niskiej resekcji przedniej jest podobne do ryzyka wznowy miedniczej i wynosi 20%. Należy przy tym podkreślić, że w większości przypadków wznowy miedniczne i wznowy w zespoleniu okrężniczo-odbytniczym po niskiej resekcji przedniej są zwykle poza możliwościami radykalnego leczenia chirurgicznego. Te fakty sprawiły, że aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia miejscowych onkologicznych niepowodzeń chirurgicznego leczenia zaawansowanego raka odbytnicy, wprowadzono do programu leczenia neoadiuwantową (przedoperacyjną) radioterapię lub nieco później chemioradioterapię. Należy przy tym dodać, że radioterapia, tak jak chirurgia, jest miejscową metodą leczenia nowotworów w przeciwieństwie do chemioterapii, która jest metodą leczenia systemowego (ogólnoustrojowego). Wprowadzenie przedoperacyjnej radioterapii wynika z uwarunkowań biologicznych, ponieważ radioterapia jest bardziej

maintains the sole and effective treatment option, while in advanced cases (clinical stage II/III according to the TNM classification), the potential for cure through surgery alone is limited. Therefore, the current standard of treatment for advanced rectal cancer is combined treatment involving preoperative (neoadjuvant) radiotherapy or chemoradiotherapy. In both programs, radiotherapy is delivered from external beams as so-called teleradiotherapy. This approach is based on the analysis of oncological failures of surgical treatment of advanced rectal cancer cases using abdominosacral or perineal amputation or anterior resection in the form of local recurrences in the bed after the rectum was removed from the pelvis (so-called pelvic recurrences). In the case of treatment with anterior resection, these are mainly recurrences in the coloanal anastomosis, but also pelvic recurrences located outside the rectal lumen. This applies particularly to rectal cancer cases located below the peritoneal fold of Douglas in the lesser pelvis, which corresponds to 8 cm of the rectum, starting from the external anal opening (1). This is a section of the rectum located extraperitoneally, and therefore without the protective barrier of the serosa and visceral peritoneum, and in advanced cases of cancer infiltrating the entire thickness of the rectal wall (cases T3/T4 according to the TNM classification) with infiltration of the perianal fat. This creates a risk of cancer cells nesting in the tissues of the lesser pelvis, and after some time (range 3-6 months), pelvic cancer recurrence occurs (up to 20% of cases). Coloanal anastomoses after low anterior resection located in the extraperitoneal section of the rectum pose – in addition to the risk of pelvic recurrence – also an increased risk of recurrence in the coloanal anastomosis, especially when performed using the stapled technique. The desire to maintain gastrointestinal continuity and avoid the abdominal rectum has led to a lower safety threshold for the distal surgical margin on the tumor side. The risk of recurrence in the coloanal anastomosis after low anterior resection is similar to that of pelvic recurrence, at 20%. It should be emphasized that in most cases, pelvic recurrences and recurrences in the coloanal anastomosis after low anterior resection are usually beyond the scope of radical surgical treatment. These facts have led to the introduction of neoadjuvant (preoperative) radiotherapy or, shortly thereafter, chemoradiotherapy into the treatment program to reduce the risk of local oncological failure in advanced rectal cancer. The introduction of preoperative radiotherapy is based on biological considerations, as radiotherapy is more effective in tissues with an intact blood supply (oxygenation), i.e., before surgery, whereas tissue blood supply is impaired following resection. Additionally, adhesions develop that prevent the intestinal loops from moving, which contributes to post-radiation complications, especially post-radiation intestinal fistulas.

Chemoradiotherapy is typically used for advanced T3/T4 tumors (full-thickness invasion of the rectal wall and/

skuteczna w przypadku tkanek o niezaburzonym ukrwieniu (utlenowaniu), czyli przed operacją, podczas gdy w wyniku operacji resekcyjnej dochodzi do zaburzeń ukrwienia tkanek. Dodatkowo powstają zrosty nieuruchamiające pętle jelitowe, co sprzyja powikłaniom popromiennym, szczególnie popromiennym przetokom jelitowym.

Chemioradioterapia ma przeważnie zastosowanie w zaawansowanych guzach T3/T4 (naciekanie pełnej grubości ściany odbytnicy i/lub naciekanie przez ciągłość narządów sąsiednich, np. prostaty, macicy), a więc w przypadku zmian T4, czyli miejscowo nieresekcyjnych. Wówczas leczenie ma charakter indukcyjny i ma na celu doprowadzenie do regresji guza i obniżenia jego stopnia zaawansowania do grupy chorych resekcyjnych (potencjalna resekcyjność po leczeniu indukcyjnym wynosi ok. 70%), kiedy powstaje szansa na radykalną operację nowotworu w granicach tkanek zdrowych (resekcja RO). Leczenie trwa 6-8 tygodni. Stosuje się napromienianie w warunkach teleradioterapii dawką 50-50,4 Gy podaną we frakcjach po 1,8 Gy lub 2 Gy dziennie, jednocześnie z chemioterapią 5-fluorouracyłem (5-Fu) i leukoworyną, czyli kwasem folinowym (FA), lub samą kapecytabiną (CAP) – prekursorom 5-Fu. W celu zwiększenia możliwości regresji guza do leczenia można dodać oksaliplatynę (OXA), najczęściej zgodnie ze schematem FOLFOX-4 (5-Fu, OXA, FA). Takie leczenie stwarza jednak podwyższone ryzyko toksyczności i popromiennych powikłań ze strony odbytnicy i okolicznych tkanek. Dodanie 5-Fu do programu z przedoperacyjną radioterapią ma na celu zwiększenie miejscowego efektu radioterapii, ponieważ lek ten jest tzw. radiouczulaczem (działanie synergistyczne 5-Fu do radioterapii), a ponadto ma działanie systemowe, czyli przeciwdziała rozsiewowi komórek nowotworowych w organizmie (2, 3). Stosując kombinację 5-Fu i FA, mamy do czynienia z podwójnym synergizmem: 5-Fu–radioterapia i FA–5-Fu, ponieważ FA zwiększa działanie 5-Fu.

W przypadku radioterapii neoadiuwantowej (zaawansowanie guza T2/T3 według klasyfikacji TNM) program leczenia polega na 5-dniowym cyklu radioterapii w dawkach wysokofrakcyjnych po 5 Gy przez 5 dni, co daje sumaryczną dawkę 25 Gy, ale dawka biologiczna w tkankach jest wyższa i dochodzi do 50 Gy. Następnie należy chorego zoperować w ciągu 5 dni, gdyż po tym czasie dość szybko dochodzi do zwłóknienia tkanek w miednicy mniejszej, co może technicznie uniemożliwić wykonanie operacji resekcyjnej.

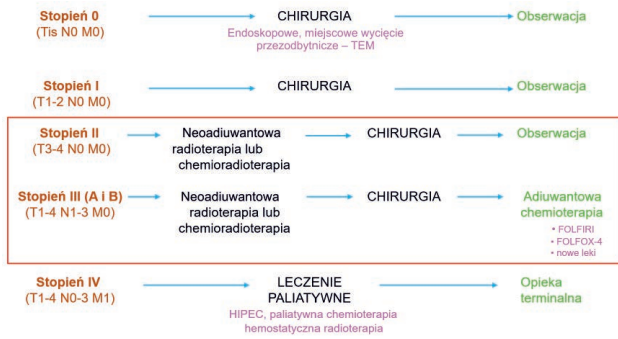
Dodatkową metodą radioterapii – obok teleradioterapii stosowanej w leczeniu zaawansowanego raka odbytnicy – jest śródtkankowa brachyterapia wysoką mocą dawki (brachyterapia HDR, ang. *high dose rate*). Zastosowanie dodatkowo tej metody na koniec leczenia chemioradioterapią lub w przypadku paliatywnej radioterapii ma na celu miejscowe podwyższenie dawki po teleradioterapii i zwykle jest przeznaczone dla przypadków miejscowo nieresekcyjnych i/lub miejscowych wznów raka odbytnicy (np. wznowy w zespoleniu okrężniczo-odbytniczym po niskiej resekcji przedniej). Brachyterapia ma większe zastosowanie w leczeniu nowotworów kanału odbytu i odbytu. Źródłem jonizującego promieniowania jest izotop irydu (Ir-192) lub cezu (Cs-137)

or invasion through the continuity of adjacent organs, e.g., prostate or uterus), i.e., for T4 lesions, i.e., locally unresectable. In these cases, treatment is inductive and aims to achieve tumor regression and downstaging to the resectable group (potential resectability after induction treatment is approximately 70%), when radical tumor surgery within the healthy tissue margins (RO resection) becomes possible. Treatment lasts 6-8 weeks. Irradiation is administered in teleradiotherapy settings with a dose of 50-50.4 Gy administered in fractions of 1.8 Gy or 2 Gy daily, concurrently with chemotherapy with 5-fluorouracil (5-Fu) and leucovorin, i.e., folic acid (FA), or capecitabine (CAP) alone, a precursor of 5-Fu. To increase the possibility of tumor regression, oxaliplatin (OXA) can be added to the treatment, most often according to the FOLFOX-4 (5-Fu, OXA, FA) regimen. However, such treatment poses an increased risk of toxicity and radiation complications in the rectum and surrounding tissues. Adding 5-Fu to the preoperative radiotherapy program is intended to increase the local effect of radiotherapy, as this drug is a so-called radiosensitizer (synergistic effect of 5-Fu for radiotherapy), and also has a systemic effect, i.e. it prevents the spread of cancer cells in the body (2, 3). When using a combination of 5-Fu and FA, we are dealing with double synergism: 5-Fu–radiotherapy and FA–5-Fu, because FA increases the effect of 5-Fu.

In the case of neoadjuvant radiotherapy (tumor stage T2/T3 according to the TNM classification), the treatment program consists of a 5-day cycle of radiotherapy with high-fraction doses of 5 Gy for 5 days, which gives a total dose of 25 Gy, but the biological dose to the tissues is higher and reaches 50 Gy. The patient should then be operated on within 5 days, because after this time, tissue fibrosis in the pelvis develops quite quickly, which may technically prevent resection.

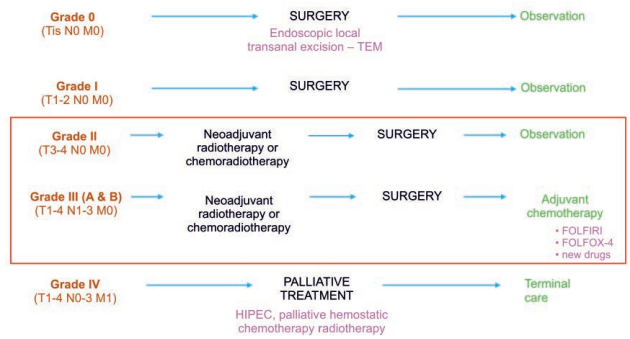
An additional radiotherapy method, in addition to external beam radiotherapy used in the treatment of advanced rectal cancer, is high-dose-rate interstitial brachytherapy (HDR brachytherapy). This method, when used at the end of chemoradiotherapy or as part of palliative radiotherapy, aims to increase the local dose after external beam radiotherapy and is typically intended for locally unresectable cases and/or local recurrences of rectal cancer (e.g., recurrence at the coloanal anastomosis after low anterior resection). Brachytherapy has a broader application in the treatment of anal and rectal cancers. The source of ionizing radiation is an isotope of iridium (Ir-192) or cesium (Cs-137), administered via applicators implanted directly into the tumor under ultrasound guidance. This approach allows for an increase in the local radiation dose to 60-75 Gy. The maximum tolerated dose is 80 Gy, which is associated with a high risk of complications (radiation-induced tissue necrosis) (4).

A summary of combined treatment programs for rectal cancer depending on the clinical stage is presented in fig-



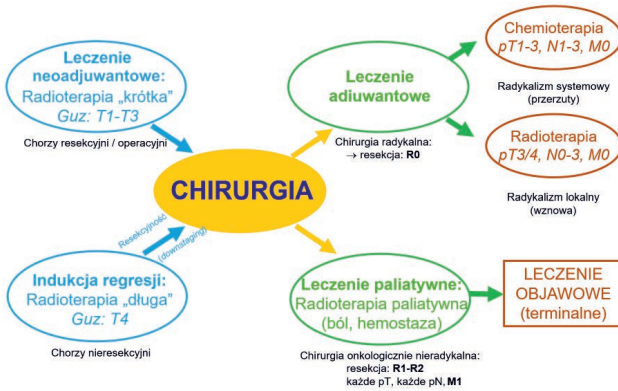
**Ryc. 1.** Miejsce zastosowania skojarzonego leczenia raka odbytnicy w zależności od stopnia klinicznego zaawansowania

FOLFIRI – kwas folinowy, czyli leucovorin (FA), 5-fluorouracyl (5-Fu), irynotekan (IRI); FOLFOX-4 – 5-Fu, oksaliplatyna (OXA), FA; HIPEC (ang. *hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy*) – dootrzewnowa chemioterapia perfuzyjna w hipertermii; TEM (ang. *transanal endoscopic microsurgery*) – przezodbytnicza mikrochirurgia endoskopowa



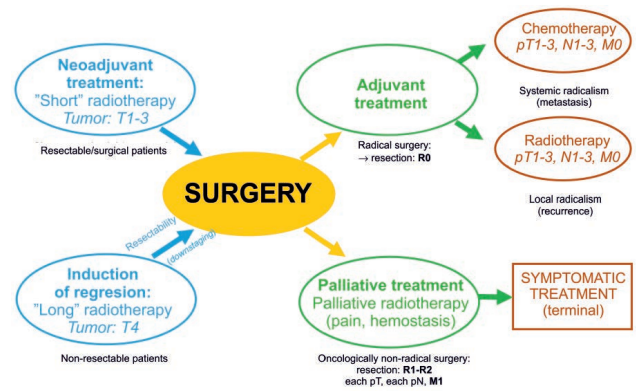
**Fig. 1.** Place the use of combined treatment for rectal cancer depending on the clinical stage of advancement

FOLFIRI – folinic acid, i.e. leucovorin (FA), 5-fluorouracil (5-Fu), irinotecan (IRI); FOLFOX-4 – 5-Fu, oxaliplatin (OXA), FA; HIPEC (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy) – hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy; TEM (transanal endoscopic microsurgery) – transanal endoscopic microsurgery



**Ryc. 2.** Rola i miejsce radioterapii w leczeniu raka odbytnicy

T1/pT1 – guz nacieka warstwę podśluzową  
 T3/pT3 – guz nacieka warstwę mięśniową właściwą i/lub tkanki okołodbytnicze  
 T4/pT4 – guz nacieka przez ciągłość inne narządy sąsiednie lub struktury (np. prostata, macica)  
 NO – nie stwierdza się przerzutów w okolicznych/regionalnych węzłach chłonnych  
 N1 – obecne są przerzuty raka odbytnicy w 1-3 okolicznych/regionalnych węzłach chłonnych  
 M1 – obecne przerzuty odległe (np. w wątrobie, płucach)  
 Resekcja R0 – operacja makro- i mikroskopowo doszczętna (marginesy proksymalny, dystalny i radialny, czyli mezorektum wolne od obecności komórek nowotworowych)  
 Resekcja R1 – operacja mikroskopowo niedoszczętna (komórki nowotworowe obecne w jednym lub pozostałych marginesach chirurgicznych, np. komórki nowotworowe obecne w mezorektum)  
 Resekcja R2 – operacja makroskopowo, czyli onkologicznie nieradykalna – niedoszczętna (cięcie chirurgiczne w którymś z marginesów przechodzi przez tkankę nowotworową)



**Fig. 2.** The role and place of radiotherapy in the treatment of rectal cancer

T1/pT1 – the tumor invades the submucosa  
 T3/pT3 – the tumor invades the muscularis propria and/or perianal tissues  
 T4/pT4 – the tumor invades other adjacent organs or structures (e.g. prostate, uterus)  
 NO – no metastases found in the surrounding/regional lymph nodes  
 N1 – Rectal cancer metastases are present in 1-3 nearby/regional lymph nodes  
 M1 – distant metastases present (e.g. in the liver, lungs)  
 R0 resection – macro- and microscopically complete surgery (proximal, distal and radial margins, i.e. mesorectum free from the presence of cancer cells)  
 R1 resection – microscopically incomplete surgery (cancer cells present in one or the other surgical margins, e.g. cancer cells present in the mesorectum)  
 R2 resection – macroscopically, i.e. oncologically non-radical – incomplete surgery (surgical incision at one of the margins passes through the cancer tissue)

podawany za pośrednictwem aplikatorów implantowanych bezpośrednio do guza pod kontrolą USG. Takie postępowanie pozwala na podwyższenie miejscowej dawki promieniolecznictwa do 60-75 Gy. Maksymalna tolerowana dawka to 80 Gy, co wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań (popromienna martwica tkanek) (4).

Podsumowanie programów leczenia skojarzonego raka odbytnicy w zależności od stopnia klinicznego zaawansowania przedstawiono na rycinie 1, zaś specyficzną rolę i miejsce radioterapii w leczeniu raka odbytnicy – na rycinie 2.

### RYZIKO ZWIĄZANE Z LECZENIEM ENERGIĄ JONIZUJĄCĄ (RADIOTERAPIĄ)

Różne tkanki wykazują zróżnicowany stopień wrażliwości (tolerancji) na działanie jonizującego promieniowania stosowanego w radioterapii, co objawia się specyficznymi manifestacjami klinicznymi. Najbardziej wrażliwą tkanką jest błona śluzowa, w dalszej kolejności skóra, potem tkanka mięśniowa, następnie tkanka nerwowa, naczynia i na końcu kości. W związku z tym w przypadku promieniolecznictwa raka odbytnicy odczyny głównie występują ze strony błony śluzowej. Na ich wystąpienie, czyli zwiększoną podatność na efekty uboczne radioterapii, ma wpływ szereg czynników, które zbiorczo przedstawiono na rycinie 3.

Radioterapia wywołuje szereg niekorzystnych zmian morfologicznych w przewodzie pokarmowym, w tym w odbytnicy, w przebiegu reakcji popromiennej. Przedstawiono je zbiorczo na rycinie 4 w zależności od faz reakcji popromiennej, a mianowicie fazy ostrej występującej w trakcie

ure 1, and the specific role and place of radiotherapy in the treatment of rectal cancer is presented in figure 2.

### RISKS ASSOCIATED WITH IONIZING ENERGY TREATMENT (RADIOTHERAPY)

Different tissues exhibit varying degrees of sensitivity (tolerance) to ionizing radiation used in radiotherapy, resulting in specific clinical manifestations. The most sensitive tissue is the mucosa, followed by the skin, muscle tissue, nerve tissue, vessels, and finally bone. Therefore, in the case of radiotherapy for rectal cancer, reactions primarily occur in the mucosa. Their occurrence, i.e., increased susceptibility to radiotherapy side effects, is influenced by a number of factors, summarized in figure 3.

Radiotherapy causes a number of adverse morphological changes in the gastrointestinal tract, including the rectum, during the course of radiation-induced reactions. These are summarized in figure 4, depending on the phases of the radiation-induced reaction: the acute phase, occurring during radiation therapy, and the chronic (late) phase, manifesting 6-9 months after treatment, or even many years later. It is important to emphasize that the effects of the acute phase can completely reverse if treatment is interrupted or discontinued, while the side effects of the chronic phase never reverse and are actually progressive, sometimes resulting in the death of a cancer survivor due to these radiation-induced complications.



Ryc. 3. Czynniki wpływające na zwiększoną podatność na efekty uboczne radioterapii (według (5))

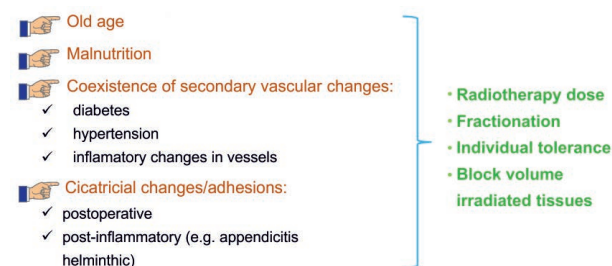


Fig. 3. Factors influencing increased susceptibility to side effects of radiotherapy (according to (5))

Faza ostra* (5-10%)	Faza przewlekła** (2-5%)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Spadek liczb mitoz (utrata komórek przez kosmki jelitowe przerasta procesy odnowy)</li> <li>Nacieki z komórek plazmatycznych</li> <li>Mikroropnie</li> <li>Zanik kosmków jelitowych</li> <li>Obrzęk błony śluzowej</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pogrubienie ściany jelita</li> <li>Teleangiektazje na błonie śluzowej</li> <li>Obrzęk / martwica (warstwa mięśniowa)</li> <li>Bliznowacenie (tkanka włóknista)</li> <li>Zmiany naczyniowe:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>zakrzepica</li> <li>uszkodzenie śródbłona komórk piankowate</li> </ul> </li> <li>Zmiany kliniczne:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>owrzodzenie</li> <li>zwężenie</li> <li>przetoka</li> <li>zwlóknienie tkanek w miednicy (frozen pelvis)</li> </ul> </li> </ul> <p style="text-align: right;">} Niedokrwienie Martwica</p>

Ryc. 4. Zmiany morfologiczne w jelitach w przebiegu reakcji popromiennej (według (6))

\*faza ostra – w trakcie radioterapii

\*\*faza przewlekła – 6-9 miesięcy po zakończeniu radioterapii

Acute phase* (5-10%)	Chronic phase** (2-5%)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Decrease in mitoses (cell loss by intestinal villi exceeds renewal processes)</li> <li>Plasma cell infiltrates</li> <li>Microabscesses</li> <li>Atrophy of intestinal villi</li> <li>Swelling of the mucous membranes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Thickening of the intestinal wall</li> <li>Telangiectasias on the mucous membrane</li> <li>Swelling/necrosis (muscle layer)</li> <li>Scarring (fibrous tissue)</li> <li>Vascular changes:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>thrombosis</li> <li>endothelial damage</li> <li>foam cells</li> </ul> </li> <li>Clinical changes:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>sore</li> <li>narrowing</li> <li>fistula</li> <li>fibrosis of tissues in the pelvis (frozen pelvis)</li> </ul> </li> </ul> <p style="text-align: right;">} Ischemia Necrosis</p>

Fig. 4. Morphological changes in the intestines during the radiation reaction (according to (6))

\*acute phase – during radiotherapy

\*\*chronic phase – 6-9 months after completion of radiotherapy

promieniolecznictwa i fazy przewlekłej (późnej) manifestującej się 6-9 miesięcy po zakończeniu leczenia, a nawet jeszcze później po wielu latach. Należy tu podkreślić, że efekty fazy ostrej mogą się całkowicie cofnąć w przypadku przerwy w leczeniu lub jego zaprzestaniu, zaś efekty uboczne fazy przewlekłej nie cofną się nigdy i mają wręcz charakter postępujący, nieraz skutkując zgonem chorego wyleczonego z nowotworu z powodu tych powikłań popromiennych.

## POWIKŁANIA PO RADIOTERAPII RAKA ODBYTNICY

### Epidemiologia

Na rycinie 5 przedstawiono dane epidemiologiczne związane z wystąpieniem powikłań po różnych schematach stosowanej radioterapii w leczeniu raka odbytnicy.

Z analizy danych z ryciny 5 wynika, że po tzw. krótkiej (5-dniowej) radioterapii rzadko obserwuje się odczyny popromienne, ponieważ nie zdążą się one zmanifestować – pacjenci są operowani w ciągu 5 dni po zakończeniu radioterapii. Natomiast ryzyko odczynów (powikłań) popromiennych występuje w przypadku tzw. długiej (6-8 tygodni leczenia)



Ryc. 5. Epidemiologia powikłań radioterapii raka odbytnicy

radioterapii połączonej z chemioterapią. Podobne ryzyko (5-10%) występuje również po paliatywnej radioterapii u chorych nieoperacyjnych lub nieresekcyjnych. Ryzyko miejscowych odczynów popromiennych może wzrosnąć, jeśli na zakończenie leczenia dołączy się brachyterapię HDR dla podwyższenia dostarczonej dawki promieniolecznictwa. Nowoczesne metody napromieniania sprawiają, że po zakończeniu promieniolecznictwa zwykle dochodzi do spontanicznej regresji odczynów po 3-4 tygodniach (jeśli one wystąpią).

### Rodzaje powikłań popromiennych po radioterapii raka odbytnicy

W trakcie promieniolecznictwa raka odbytnicy mogą wystąpić odczyny wczesne w postaci:

- zapalenia błony śluzowej odbytnicy (*proctitis*),
- zapalenia błony śluzowej pęcherza moczowego (*cystitis*).

Natomiast odczyny późne, jeśli wystąpią, to trwałe zmiany morfologiczne w odbytnicy i okolicznych tkankach w postaci:

- popromiennego owrzodzenia (*ulceratio postradiologica*),
- popromiennego zwężenia odbytnicy (*strictura postradiologica recti*) jako efekt uszkodzenia warstwy mięśniowej odbytnicy,
- popromiennej przetoki odbytniczo-pochwowej i/lub odbytniczo-pęcherzowej (*fistula rectovaginalis +/- cystica postradiologica*) skutkującej niekontrolowanym

## COMPLICATIONS AFTER RADIOTHERAPY FOR RECTAL CANCER

### Epidemiology

Figure 5 presents epidemiological data related to the occurrence of complications after various radiotherapy regimens used in the treatment of rectal cancer.

Analysis of the data in figure 5 shows that radiation reactions are rarely observed after so-called short (5-day) radiotherapy because they do not have time to manifest themselves – patients undergo surgery within 5 days of completing radiotherapy. However, the risk of radiation reactions (complications) occurs with so-called long (6-8 weeks of treatment) radiotherapy combined with chemotherapy. A similar risk (5-10%) also occurs after palliative radiotherapy in inoperable or unresectable patients. The risk of local radiation reactions may increase if HDR brachytherapy is added at the end of treatment to increase the delivered radiation dose. Modern radiation methods mean that after radiotherapy, spontaneous regression of reactions usually occurs after 3-4 weeks (if they occur).



Fig. 5. Epidemiology of complications of radiotherapy for rectal cancer

### Types of radiation complications after radiotherapy for rectal cancer

During radiotherapy for rectal cancer, early reactions may occur in the form of:

- inflammation of the rectal mucosa (*proctitis*),
- inflammation of the mucous membrane of the urinary bladder (*cystitis*).

Late reactions, if they occur, are permanent morphological changes in the rectum and surrounding tissues in the form of:

- radiation ulceration (*ulceratio postradiologica*),
- post-radiation rectal stenosis (*strictura postradiologica recti*) as a result of damage to the muscular layer of the rectum,
- post-irradiation rectovaginal and/or rectovesical fistula (*fistula rectovaginalis +/- cystica postradiologica*) resulting in uncontrolled passage of stools and gases through the vagina and/or urethra during micturition,
- fibrosis of tissues in the pelvis (*frozen pelvis*), which may mimic pelvic recurrence of rectal cancer.

oddawaniem stolca i gazów przez pochwę i/lub przez cewkę moczową podczas mikcji,

- zwłóknienia tkanek w miednicy mniejszej (*frozen pelvis*), co może imitować wznowę miedniczną raka odbytnicy.

### Objawy kliniczne popromiennych powikłań (odczynów) po radioterapii raka odbytnicy

Wśród dolegliwości zgłaszanych przez chorych dominują:

- ból przy defekacji,
- wzdęcia,
- biegunki (zwykle krwiste jako efekt zapalenia błony śluzowej),
- krwawienie z odbytnicy niezależnie od oddawania stolca,
- zaparcia,
- parcie na oddanie moczu +/- krwiomocz,
- niekontrolowane oddawanie stolca i gazów przez pochwę i/lub przy mikcji (efekt popromiennej przetoki).

### Zapobieganie wystąpieniu popromiennych powikłań po radioterapii raka odbytnicy

- Właściwa kwalifikacja do leczenia, szczególnie dotycząca pacjentów w wieku podeszłym.
- W przypadku wystąpienia wczesnych odczynów popromiennych przerwa w leczeniu, zaś w przypadku późnych odczynów popromiennych wykonanie odbarczającej stomii celem odciążenia dopływu stolca do uszkodzonej promieniowaniem jonizującym błony śluzowej odbytnicy po to, aby zniwelować efekt mechanicznego, drażniącego działania stolca na błonę śluzową, jak również obniżyć ryzyko infekcji bakteryjnej (w stolcu występują liczne bakterie, w tym bakterie beztlenowe, szczególnie szczepy *Bacteroides fragilis*).
- Właściwa technika radioterapii uzależniona od precyzyjnego planowania pól (targetu) przy pomocy fizyków medycznych.

### Sposoby leczenia popromiennych powikłań po radioterapii raka odbytnicy

W większości przypadków, szczególnie gdy są to odczyny wczesne, dla poprawy jakości życia chorych wystarczają metody leczenia zachowawczego (7):

- przerwa w napromienianiu, co służy regeneracji błony śluzowej odbytnicy,
- stosowanie wlewk doodbytniczych z hydrokortyzonu,
- w przypadku uporczywych zaparć pomocna może być doustna parafina (3 razy dziennie 1 kieliszek),
- w przypadkach bolesnego parcia na stolec stosowanie leczenia przeciwzapalnego, głównie z zastosowaniem Salazopiryny lub Sukralfatu,
- uzupełnianie na bieżąco ubytków wodno-elektrolitowych,
- leczenie przeciwbólowe (np. Ketonal doustnie).

W sytuacji, kiedy wystąpią objawy ostre w postaci intensywnego krwawienia z odbytnicy, niedrożności lub popromiennej przetoki, konieczne jest wykonanie odbarczającej kolostomii, zwykle na esicy. W przypadku kiedy dojdzie

### Clinical symptoms of radiation complications (reactions) after radiotherapy for rectal cancer

The most common complaints reported by patients include:

- pain during defecation,
- flatulence,
- diarrhea (usually bloody as a result of inflammation of the mucous membrane),
- rectal bleeding regardless of stool passage,
- constipation,
- urge to urinate +/- hematuria,
- uncontrolled passage of stools and gases through the vagina and/or during micturition (effect of radiation fistula).

### Prevention of radiation complications following radiotherapy for rectal cancer

- Proper qualification for treatment, especially for elderly patients.
- In the case of early radiation reactions, treatment should be discontinued, and in the case of late radiation reactions, a decompressive stoma should be performed to cut off the flow of stool to the rectal mucosa damaged by ionizing radiation in order to eliminate the mechanical, irritating effect of stool on the mucosa, as well as to reduce the risk of bacterial infection (stool contains numerous bacteria, including anaerobic bacteria, especially *Bacteroides fragilis* strains).
- Proper radiotherapy technique depends on precise field (target) planning with the help of medical physicists.

### Methods of treating radiation complications after radiotherapy for rectal cancer

In most cases, especially when these are early reactions, conservative treatment methods are sufficient to improve the quality of life of patients (7):

- interruption of irradiation, which serves to regenerate the rectal mucosa,
- use of hydrocortisone rectal enemas,
- in case of persistent constipation, oral paraffin may be helpful (1 glass 3 times a day),
- in cases of painful stool urgency, use anti-inflammatory treatment, mainly with Salazopyrine or Sucralfate,
- ongoing replenishment of water and electrolyte losses,
- pain relief treatment (e.g. Ketonal orally).

When acute symptoms occur, such as heavy rectal bleeding, obstruction, or post-radiation fistula, a decompressive colostomy, usually in the sigmoid colon, is necessary. In the case of a post-radiation rectovaginal fistula, which is a disability resulting in uncontrolled passage of stool and gas through the vagina, colostomy is an emergency solution. However, in patients with a good prognosis for survival and cured of cancer, a three-stage reconstructive surgery of the gastrointestinal tract using the Parks method (8, 9) may be

do powstania popromiennej przetoki odbytniczo-pochwowej, co jest kalectwem skutkującym niekontrolowanym oddawaniem stolca i gazów przez pochwę, wykonanie kolostomii jest rozwiązaniem doraźnym, natomiast w dalszym etapie u chorych dobrze rokujących co do przeżycia i wyleczonych z nowotworu do rozważenia będzie 3-etapowa operacja rekonstrukcyjna przewodu pokarmowego sposobem Parksa (8, 9), a w przypadku popromiennych przetok odbytniczo-pęcherzowych operacja sposobem Bricker'a (10).

## PODSUMOWANIE

Leczenie radioterapią jest inwazyjną metodą onkologicznego leczenia i stwarza ryzyko popromiennych powikłań u chorych z rakiem odbytnicy głównie leczonych tzw. długą radioterapią w połączeniu z chemioterapią +/- brachyterapią lub napromieniowanymi paliatywnie.

Główną metodą leczenia popromiennych powikłań w odbytnicy jest leczenie zachowawcze, szczególnie przy odczynach fazy ostrej (w trakcie radioterapii), a w ostateczności doraźna czasowa kolostomia, która może stać się definitywną kolostomią w przypadku powstania nieodwracalnych zmian popromiennych, takich jak popromienne zwężenia odbytnicy czy przetoki odbytniczo-pochwowe i/lub pęcherzowe u chorych niekwalifikujących się do dalszego chirurgicznego leczenia dla rekonstrukcji ciągłości przewodu pokarmowego i/lub pęcherza moczowego. Jest to więc cena, jaką płać chorzy – pogorszenie jakości życia w zamian za wyleczenie z nowotworu.

## Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów  
None

## Adres do korespondencji Correspondence:

\*Andrzej W. Szawłowski  
Uniwersytet Jana Długosza, Collegium  
Medicum, Częstochowa  
al. Armii Krajowej 13/15  
42-200 Częstochowa  
andrzej.szawlowski@interia.pl

## nadesłano/submitted:

02.10.2025

## zaakceptowano do druku/accepted:

23.10.2025

considered, and in the case of post-radiation rectovesical fistulas, the Bricker method (10).

## CONCLUSIONS

Radiotherapy is an invasive method of oncological treatment and poses a risk of radiation-induced complications in patients with rectal cancer, mainly treated with so-called long-term radiotherapy combined with chemotherapy +/- brachytherapy or palliatively irradiated.

The main treatment method for radiation-induced rectal complications is conservative management, particularly in the case of acute reactions (during radiotherapy), and as a last resort, temporary colostomy, which may become a definitive colostomy in the event of irreversible radiation-induced changes, such as radiation-induced rectal strictures or rectovaginal and/or vesical fistulas in patients who are not candidates for further surgical treatment to reconstruct the continuity of the gastrointestinal tract and/or bladder. This is therefore the price patients pay – a deterioration in quality of life in exchange for cancer recovery.

## Piśmiennictwo/References:

1. Szawłowski AW, Richter P: Rola i miejsce radioterapii w leczeniu chorych na raka jelita grubego. [W:] Szawłowski AW, Richter P (red.): Słownik onkologiczny: Mianownictwo stosowane w dyscyplinach onkologicznych z objaśnieniami. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2024: 411-413.
2. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A et al.: Long-term results of a randomized trial comparing short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemo-radiation for rectal cancer. *Br J Surg* 2006; 93(10): 1215-1223.
3. Bujko K: Rola radioterapii o założeniu radykalnym u chorych na raka jelita grubego. [W:] Deptała A, Wojtukiewicz M (red.): Rak jelita grubego. Wydawnictwo Termedia, Poznań 2012: 247-252.
4. Fijuth J: Brachyterapia w raku jelita grubego. [W:] Deptała A, Wojtukiewicz M (red.): Rak jelita grubego. Wydawnictwo Termedia, Poznań 2012: 259-263.
5. Szawłowski AW: Powikłania chirurgiczne radioterapii. *Chirurgia po Dyplomie* 2024; 3(19): 9-15.
6. Szawłowski AW, Richter P: Zmiany morfologiczne w jelicie cienkim i grubym w przebiegu reakcji popromiennej. [W:] Szawłowski AW, Richter P (red.): Słownik onkologiczny: Mianownictwo stosowane w dyscyplinach onkologicznych z objaśnieniami. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2024: 384.
7. Kiprian D: Powikłania ze strony błon śluzowych. [W:] Szawłowski AW, Wallner G (red.): Stany nagłe w onkologii: występowanie – leczenie. Tom II. Wydawnictwo Termedia, Poznań 2015: 231-251.
8. Szawłowski AW: Leczenie popromiennych przetok pochwowo-odbytniczych. Rozprawa doktorska. Instytut Onkologii, Warszawa 1983.
9. Nowacki MP, Szawłowski AW, Borkowski A: Parks' coloanal sleeve anastomosis for treatment of postirradiation recto-vaginal fistula. *Dis Col Rectum* 1986; 29(12): 817-820.
10. Demkow T, Szawłowski AW, Stajno P: Popromienne przetoki pęcherzowo-odbytnicze. [W:] Banasiewicz T, Bobkiewicz A, Walczak DA et al. (red.): Przetoki przewodu pokarmowego. Wydawnictwo Termedia, Poznań 2017: 375-381.