

Pelvik radyoterapiye bağlı olarak gelişen rektosigmoiditin tedavisinde topikal formalin infüzyonunun yeri

Topical formalin infusion therapy for hemorrhagic rectosigmoiditis caused by pelvic radiation therapy

Oya Övünç KURDAŞ¹, Cengiz BÖLÜKBAŞ¹, Evren ABUT¹, Ali Tüzün İNCE¹, Aliye SOYLU¹, F. Füsün BÖLÜKBAŞ², Cengiz GEMİCİ³

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenterohepatoloji Kliniği¹, Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği², Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Onkoloji Kliniği³, İstanbul

Giriş ve amaç: Radyoterapiye bağlı kronik dönem hemorajik rektosigmoiditli 4 olgunun topikal formalin infüzyon tedavisi sonuçlarını irdelemek. **Gereç ve yöntem:** Pelvik radyoterapi sonrası rektal kanama gelişen 4 olgu çalışmaya alındı. Rektosigmoidoskopide lezyonları splenik fleksurayı aşanlar ile fistül veya striktür saptananlar çalışma dışında bırakıldı. Hastalık aktivitesi endoskopik olarak hafif, orta ve ağır şeklinde belirlendi. Olgulara aynı seansta, % 4'lük formaldehid 20 cc ile toplam 4 kez, mukozal temas süresi 15 dakika olacak şekilde rektal lavman yapıldı. Klinik takibin yanı sıra 4. hafta ve 6. ayda rektosigmoidoskopik kontroller yapıldı. 4. haftada yeterli yanıt alınamamış ise aynı işlem tekrarlandı. **Bulgular:** Olguların tümünde dışkı düzeninde bozulma ve rektal kanama mevcuttu. Rektosigmoidoskopik olarak ağır aktiviteli (skor 11-14) radyasyon rektosigmoiditi gözlemlendi. Topikal formalin infüzyonu sonrası erken dönemde hiçbir vakada komplikasyon gelişmedi. Dördüncü haftada semptomlarda ve kan tablosunda belirgin düzelme gözlenirken, endoskopik değerlendirmede lezyonlarda gerileme olmayan 3 olguya işlem tekrarlandı. Bir olguda 2. dozdan 1 ay sonra rektovaginal fistül geliştiği için cerrahi rekonstrüksiyon uygulanırken diğer 3 olgunun 6. ay rektosigmoidoskopi kontrollerinde belirgin düzelme saptandı. Bir olgu prostat Ca'nın metastatik etkisi ile 9. ayda kaybedildi. Diğer 2 olgunun 16 aylık takibinde kan transfüzyonu ihtiyacı olmadığı ve yakınmalarının büyük oranda gerilediği gözlemlendi. **Sonuç:** Pelvik radyoterapiye bağlı gelişen hemorajik rektosigmoiditin tedavisinde % 4 lük lokal formalin tedavisi ucuz, etkin, kolay ve komplikasyon oranı düşük bir seçenek olabilir.

Anahtar sözcükler: Rektosigmoidit, rektal kanama, radyoterapi, formalin.

Background and aim: In this study, the results of topical formalin infusion therapy on four cases with hemorrhagic rectosigmoiditis caused by pelvic radiation therapy were evaluated. **Material and methods:** Four cases with rectal bleeding commencing after radiotherapy were included in the study. Cases with fistulas and strictures or with lesions proximal to the splenic flexura had been excluded. Disease activity was determined clinically and endoscopically as mild, moderate and severe. A rectal enema consisting of 20 ml. of 4 % formalin was administered in the colonic lumen with a contact duration of 15 minutes, and this was repeated four times in one session. Rectosigmoidoscopic follow up was undertaken along with clinical examination during the fourth week and sixth month, if there was no significant improvement at the fourth week, the procedure was repeated. **Results:** All cases had changed bowel movements and rectal hemorrhage. Radiation sigmoiditis with severe activity (score 11-14) was seen in all cases. There were no complications initially after formalin infusion. Definite improvement in symptoms and in blood counts at the fourth week was observed. The same procedure was repeated for three patients because no regression was seen. While surgical reconstruction was performed on a patient who had rectovaginal fistulas which developed one month later on second dose of formalin therapy, there was a definite improvement in lesions at the six month rectosigmoidoscopic follow-up of the other three patients. One patient died due to metastasis of prostate cancer at the ninth months. There was neither blood transfusion requirement nor any clinical complaint in the other two cases during sixteen months of follow-up. **Conclusion:** Local formalin therapy may be a cheap, effective and convenient alternative method which has a low complication rate in hemorrhagic rectosigmoiditis caused by pelvic radiotherapy.

Key words: Rectosigmoiditis, rectal bleeding, radiotherapy, formalin

GİRİŞ VE AMAÇ

Radyasyon tedavisi, günümüzde cerrahi ve kemo-terapi ile beraber, kanser tedavi programlarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Kanserli has-

taların yaklaşık % 50'sinde tedavilerinin herhan- gi bir döneminde radyoterapi uygulanmaktadır (1). Radyoterapi teknolojisinde meydana gelen

önemli gelişmelere rağmen, radyasyon hasarına bağlı olarak gelişen komplikasyonlar tedavi eden hekimin karşısına çözülmesi oldukça güç problemler olarak çıkmaktadır.

Üriner ve jinekolojik malign tümörlerin tedavisinde kullanılan pelvik radyoterapi sonrasında hastaların bir kısmında kolonik fistüller, geniş ülserler ve striktürler meydana gelebilmesine rağmen en sık karşılaşılan komplikasyon rektosigmoidit tablosudur ve ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir (2). Bu komplikasyonun tedavisinde etkin, güvenilir ve ucuz bir tedavi yöntemi bulunması konusunda çalışmalar halen devam etmektedir (3).

Radyasyon hasarına bağlı olarak gelişen hemorajik sistitin tedavisinde % 10 formalin infüzyon tedavisi 1969 yılından beri başarı ile uygulanmaktadır (4). Son zamanlarda, bu deneyimden yola çıkarak hemorajik rektosigmoiditin tedavisinde formalinin lokal kimyasal bir koterizasyon etkisi nedeniyle etkin ve güvenilir bir şekilde kullanılabileceği düşüncesi ortaya çıkmıştır (5).

Biz bu sunumda, radyoterapiye bağlı olarak hemorajik rektosigmoidit gelişen 4 hastada uyguladığımız topikal formalin infüzyon tedavisi konusundaki deneyimlerimizi ve aldığımız sonuçları aktarıyoruz.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2000-2002 yılları arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne, daha önceden malign tümör nedeniyle pelvik radyoterapi gören ve tedaviden en az 6 ay sonra başlayıp 1 aydan daha uzun süredir destekleyici tedaviye rağmen devam eden rektal kanama yakınması ile başvuran 4 vaka üzerinde yapıldı.

Vakaların tedavi öncesi ilk klinik değerlendirilmelerinde radyoterapiye ait bilgiler ile günlük dışılama sayısı ve dışkının karakteri (kıvamı vb.), kaç kez kanlı olduğu, tenezm olup olmadığı, gece dışkılama varsa sayısı, inkontinans ve ani dışkılama isteğinin olup olmadığı belirlendi. Yapılan fizik muayene ve laboratuvar incelemelerinde ateş, lökosit, hematokrit, sedimentasyon, AST, ALT, ALP, GGT, CRP, amilaz değerleri incelendi. Tedavi öncesi aylık kan transfüzyon ihtiyacı kaydedildi. Vakalara hastalıklarının şiddetini 1'den 10'a kadar puan vermeleri istenerek kaydedildi.

Vakaların tümüne standart fleksibl rekrosigmoidoskopi incelemesi yapıldı ve bulgular daha önceden tarif edilen (6) ve tarafımızdan geliştirilen rektosigmoidoskopik skorlama sistemine göre değerlendirildi (Tablo 1). Toplam puanı <4 olan vakalar hafif şiddette, 4-8 olan vakalar orta şiddette ve >8 olan vakalar ağır şiddette olarak kabul edildi. Bu incelemede striktürü veya fistülü görülenler ile lezyonları splenik fleksuranın proksimaline ulaşmış olan vakaların topikal formalin tedavisinden yarar göremeyeceği veya komplikasyon gelişme riskinin daha fazla olabileceği düşüncesiyle çalışma dışında bırakılması kararlaştırıldı.

Vakaların tümüne işlemden 30 dakika önce sodyum fosfat enema ile barsak temizliği yapıldı ve işlemden hemen önce meperidin 25 mg + midazolam 2.5 mg I.V. ile premedikasyon uygulandı. Vakalar sol dekubit pozisyonuna yatırıldıktan sonra anal kanal ve perianal bölgenin korunabilmesi için kalın bir katman halinde % 40'luk çinko oksid pomad ve vazelin pomad karışımı sürüldü. Anal kanaldan 10 cm kadar içeriye Foley sonda yerleştirildi ve verilecek formalin solusyonunun dışarı sızmasını engelleyebilmek amacıyla sondanın balonu rektum içerisinde 15 cc hava ile şişirilerek geriye doğru çekildi. Sonda aracılığıyla % 4'lük 20 cc formalin solusyonu lavman şeklinde rektuma verildi ve her 1 dakikada bir hasta sırasıyla sol dekubit, sırt üstü, sağ dekubit ve yüzükoyun döndürülerek toplam 4 dakikalık kontakt sü-

Tablo 1. Rektosigmoidoskopik olarak hastalığın aktivitesini değerlendirmeye yönelik skorlama sistemi

		Puan
1 Yaygınlık (Görsel ve Histopatolojik)	Proktit (anal kanaldan itibaren 5 cm'e kadar) Rektit (rektosigmoid bileşkeye kadar) Rektosigmoidit Sol kolon (splenik fleksuraya kadar)	1 2 3 4
2 Telenjektazi Sayısı	>5 1-5 0	3 2 0
3 Lümende Kan	var yok	4 0
4 Ülser Sayısı	>10 5-10 1-5 0	3 2 1 0
5 Granülarite	var yok	1 0
6 Frajilite	var yok	1 0

Maksimal Puan: 16

Toplam puanı <4 olan hastalar hafif şiddette, 4-8 olan hastalar orta şiddette ve >8 olan hastalar ağır şiddette

resi sağlandı, bu işlem sonrasında barsak bol izotonik serum ile yıkandı. Her seansta yukarıda bahsedilen işlemler ardışık olarak 4 kez arka arkaya uygulanarak topikal formalinin mukoza ile kontakt süresi toplam 16 dakikaya ulaştırıldı.

Vakaların işlem sonrası gelişebilecek erken ve geç komplikasyonları (ağrı, ateş, aşırı kanama, barsak perforasyonu, fistül ve striktür gibi) ile tedaviye verdikleri cevapları değerlendirebilmek amacıyla 1.gün, 1.hafta, 4. hafta ve 6. ayda klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri ile, 4. hafta ve 6. ayda rektosigmoidoskopik incelemeleri yapıldı. 4. haftadaki değerlendirmede halen iyileşme yoksa işlemin tekrar edilmesi planlandı.

BULGULAR

Bu çalışma yaşları 59-74 arası olan (ort. 57), 3'ü erkek 1'i kadın toplam 4 vaka üzerinde yapıldı. Pelvik radyoterapi 3 vakada prostat kanseri, 1 va-

kada ise meme kanserinin lomber vertebralara metastaz yapması nedeniyle uygulanmıştı.

Vakaların tümünde günlük defekasyon sayısında artma (3-10/gün), rektal kanama ve tenezm yakınması mevcuttu. Bunların dışında iki vakada gece ishali ve gaita inkontinansı da bulunuyordu. Formalin tedavisinden önce vakaların tümü hastalıklarının şiddetini çok ağır olarak tanımlamıştı (ortalama 8 puan). Vakaların üçüne kan kaybına bağlı gelişen anemi nedeniyle tedavi öncesi dönemde sırasıyla 4 Ü, 4 Ü ve 8 Ü eritrosit süspansiyonu verilmiş, diğer vaka ise halen demir preparatı kullanıyordu. Tedavi öncesi ortalama hemoglobin değeri 8.8 g/dl, hematokrit değeri % 24.3, eritrosit sedimentasyon hızı ise 52.6/saat olarak bulundu, diğer biyokimyasal değerler normaldi. Rektosigmoidoskopik incelemede vakaların tümünde şiddetli aktiviteye sahip radyasyona bağlı olduğu düşünülen rektosigmoidit tespit edildi (11-14 puan arası). İşlem esnasında alı-

Tablo 2. Hastaların Klinik, Laboratuvar ve Endoskopik Takip Sonuçları

	HASTA 1	HASTA 2	HASTA 3*	HASTA 4
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Bayan	Erkek
Yaş	70	59	74	65
Radyoterapi endikasyonu	Prostat Ca	Prostat Ca	Meme Ca, lomber vertebralara met	Prostat Ca
Tedavi öncesi				
Defekasyon sayısı	8-10	3-4	4-6	6-8
Hb/Htc değerleri	8.8 / 26.3	9.5 / 29.8	9.4 / 27.8	7.6 / 24.5
Verilen ES sayısı	8 Ü	yok	4 Ü	4 Ü
Barsak tutulumu	rektosigmoidit	rektit	rektosigmoidit	rektosigmoidit
EAS	11	10	12	11
1. seans formalin tedavisi sonrası 4. hafta				
Defekasyon sayısı	1-2	1	10	2-3
Hb/Htc değerleri	9.8 / 31.2	10.6 / 33.2	9.2 / 24.6	9.7 / 29.53
Verilen ES sayısı	yok	yok	2 Ü	yok
EAS	10	8	14	6
Klinik olarak kendini tarif	Çok iyi	Çok iyi	Kötü	Çok İyi
2. seans formalin tedavisi sonrası 4. hafta				
Defekasyon sayısı	1	1-2	8-10	1-2
Hb/Htc değerleri	10.4 / 32.4	11.8 / 35.4	9.1 / 22.6	10.0 / 31.2
Verilen ES sayısı	yok	yok	2 Ü	yok
EAS	4	3	10	3
Klinik olarak kendini tarif	Çok iyi	Çok iyi	Vasat	Çok iyi
2. seans formalin tedavisi sonrası 6. ay				
Defekasyon sayısı	1	1-2		1-2
Hb/Htc değerleri	11.8 / 34.6	12.1 / 37.6		11.5 / 35.2
Verilen ES sayısı	yok	yok		yok
EAS	3	3		3
Klinik olarak kendini tarif	Çok iyi	Çok iyi		Çok iyi

*3. hastada 2. seans formalin tedavisinden 2 ay sonra rektovajinal fistül geliştiğinden, daha sonraki takipleri yapılmamıştır. ES: eritrosit süspansiyonu, EAS: endoskopik aktivite skoru

nan biyopsi örnekleri kronik radyasyon hasarı ile uyumlu bulundu. Lezyonlar iki vakada rektosigmoid bileşkeye kadar uzanırken, bir vakada rektumda sınırlı diğerinde ise sigmoid kolon proksimaline kadar uzanıyordu.

İşlem sonrasında erken dönemde hiçbir vakada komplikasyon gelişmedi. 4. haftada yapılan kontrollerde vakaların tümünde ishal ve kanlı dışkılama sayısında belirgin azalma olduğu, gece ishali ve gaita inkontinansının ortadan kalktığı ve vakaların kendilerini barsak şikayetleri yönünden belirgin olarak daha iyi hissettikleri görüldü (ortalama 2 puan). Kan transfüzyonu ve demir tedavisi verilmemesine rağmen hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde anlamlı düzeyde iyileşme tespit edildi (ortalama Hb: 10.1 g/dl, Htc: 33.7% , sedimentasyon: 31.3/saat). Diğer biyokimyasal tetkiklerde tedavi öncesine göre önemli bir değişiklik tespit edilmedi. Ancak yapılan rektosigmoidoskopik kontrollerde vakaların aktivite skorlarında anlamlı oranda bir azalmanın olmadığı görüldü. Vakaların tümünde barsak mukozasında aktivitenin kısmen azalmasına rağmen devam etmesi nedeniyle tedavinin tekrar uygulanmasına karar verildi. Üç vakanın 2. doz formalin tedavisinden 1 ay sonra yapılan değerlendirmelerinde; klinik iyiliğin devam etmesi, endoskopik aktivite skorlarında anlamlı düzeyde iyileşmeyle birlikteydi (1. doz formalin tedavisinden önce ort. 13 iken 2. dozdan 1 ay sonra ort. 5). Çalışmaya alınan kadın hastada 2. seans formalin tedavisinden yaklaşık 2 ay sonra rektovajinal fistül gelişmesi nedeniyle cerrahi rekonstrüksiyon uygulanması gerekti.

Diğer vakaların 6. ay kontrollerinde klinik iyiliğin devam ettiği ve ortalama endoskopik aktivite skorunun (EAS) 3 olduğu görüldü. Bu vakalardan biri, tedaviye başladıktan sonraki 9. ayda prostat Ca'nın metastatik etkilerine bağlı olarak kaybedildi. Diğer iki vakanın yapılan ortalama 16 aylık (14 ay ve 18 ay) takiplerinde ise şikayetlerinin olmadığı görüldü (Tablo 2).

TARTIŞMA

Pelvik bölgede yer alan yapılar arasında en hızlı çoğalma hızına sahip olan dokunun barsak mukozası olması ve rektum ile distal sigmoid kolonun kısmen immobil olması nedeniyle, bu bölgeye uygulanacak radyoterapiden sonra en fazla etkilenecek yapı rektum ve sigmoid kolon mukozasıdır (7). Bu nedenle pelvik radyoterapi sonrası-

da karşılaşılan en sık komplikasyon rektosigmoidit tablosudur.

Radyoterapiye bağlı olarak gelişen alt gastrointestinal sistem hasarı vakalarda erken veya geç dönemde farklı semptomlara neden olabilir. Klinik olarak radyoterapi tedavisi esnasında veya tedavinin sonlanmasından sonraki ilk 6 hafta içerisinde, vakaların % 50-75'inde akut radyasyon hasarına bağlı olarak karın ağrısı, ishal, tenezm ve mukuslu dışkılama meydana gelir. Ancak büyük bir kısmında bu belirtiler destekleyici tedavi (diyet modifikasyonu, ishal kesici ve antispazmodik ilaçlar) ile 2-6 ay içinde kendiliğinden düzelir (8). Geç dönem radyasyon hasarına bağlı olarak ise, vakaların % 5'inde sık kan transfüzyonuna ihtiyaç gösteren rektal kanamalar, fistüller, geniş ülserler ve striktürler meydana gelir. Birçok vakada bu tür geç dönem komplikasyonların ortaya çıkma süresi tedavinin sonlanmasından sonra ortalama 9 ay kadardır (9).

Radyoterapi sonrasında yeteri kadar uzun süre yaşayabilen vakaların bir kısmında ortaya çıkan bu tür kronik komplikasyonlar ve bunların arasında özellikle sık kan transfüzyonuna ihtiyaç gösteren massif rektal kanamalar ciddi problemler olarak çıkmaktadır.

Hemorajik rektosigmoiditin tedavisinde önceleri steroid, sukralfat, traneksamik asit enemaları ve oral/rektal sulfosalazin tedavileri denenmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda bu tür tedavilerin, hafif ve kolay kontrol edilebilir kanamalar dışında, etkinliğinin olduğu gösterilememiştir (10, 11). Bununla birlikte steroid enemalar, etkinlikleri kanıtlanamamış olmasına rağmen, halen geleneksel olarak kullanılmaya devam edilmektedir (12).

Endoskopik tedavi yöntemlerinden bipolar elektrokoagülasyon, Nd: YAG ve KTP laser fotokoagülasyon ile son zamanlarda argon plazma koagülasyon yöntemleri değişik başarı oranlarıyla kullanılmaktadır (13). Ancak, özellikle laser ve argon plazma koagülasyon yöntemleri oldukça pahalı yöntemlerdir, her hastanede bulunmamakta ve özel bir eğitimi gerektirmektedirler. Argon plazma koagülasyonu, Nd: YAG laser koagülasyon tedavisinden komplikasyon gelişmesi açısından daha güvenli olmasına rağmen, her iki tedavi yönteminde de rektal kanamanın durdurulabilmesi için genellikle birden fazla seans uygulamak gerekmektedir (4 seans). Bu da, maliyetin yanında komplikasyon gelişme riskini (perforasyon, striktür gibi) arttırmaktadır. Bunun yanında

vakaların çoğunda lezyonların yaygın mukozal hasarlanma tarzında ortaya çıkması nedeniyle endoskopik laser yöntemleri ile tedavisi oldukça güçtür.

Bu tür konvansiyonel tedavi yöntemleri ile kanaması durdurulamayan vakalarda diversiyon kolostomileri veya etkilenen barsak segmentinin rezeksiyonuna yönelik cerrahi girişimler denenmiştir. Ancak, yapılan çalışmalar diversiyon kolostomisi uygulanan çoğu vakada kanamanın devam ettiğini göstermiştir (14). Rezeksiyon operasyonları uygulanan vakalarda ise yüksek oranda (% 22.2) morbidite ve mortalite ile karşılaşmıştır. Bu bulgular, hekimleri cerrahi tedavilerden mümkün olduğunca uzak durmaya yöneltmiştir.

İlk kez Brown ve ark. tarafından radyoterapiye bağlı hemorajik sistitin tedavisinde başarı ile kullanılmaya başlanan % 10'luk topikal formalin tedavisi deneyiminden yola çıkılarak benzer bir uygulamanın radyoterapiye bağlı rektosigmoiditin tedavisinde de kullanılabileceği düşüncesi ortaya çıkmıştır (4). Bu konuda az sayıda vaka üzerinde yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalarda bu tür bir tedavinin güvenilir ve etkin olduğu ve çoğu vakada, laser koagülasyon yönteminin aksine, tek bir seansta yeterli olabileceği görülmüştür (15). Bizim çalışmamızda ise yeterli klinik cevap tek doz formalin uygulamasından sonra alınabilmesine rağmen, endoskopik iyileşme ancak 2. kez formalin uygulanmasından sonra elde edilebilmiştir. Bu nedenle formalin tedavisine yanıtta klinik ve endoskopik iyileşmenin paralel gitmediği, klinik cevabın endoskopik iyileşmeden çok daha kısa sürede meydana geldiği görülmüştür.

Yapılan çalışmalarda radyoterapiye bağlı olarak kanamalı ve frajil hale gelmiş kolonik mukozaya uygulanan formalinin lokal kimyasal bir koterizasyon etkisi oluşturarak kanamayı durduğu tespit edilmiştir (16). Araştırmacıların çoğu, hemorajik sistit tedavisinde kullanılan % 10'luk formalinin aksine, rektal kanamayı kontrol etmede optimal dozun % 4'lük formalin solüsyonu olduğunu ve böyle bir uygulamada komplikasyon gelişme riskinin çok az olduğunu bildirmişlerdir (17). Bildirilen erken dönem yan etkiler ağrı (özellikle dentate line'a çok yakın uygulama yapıldığında), anal kanalda ve çevre dokularda lokal irritasyon ve anal fissürler ile allerjik reaksiyonlardır (15). Bu yan etkiler kontakt süresinin etkili olabilecek en az süre ile sınırlı tutulması, işlem sonrasında uygulama alanının bol izotonik serum ile yıkanması ve anodermin korunması ile en aza indirile-

bilir. Bizim çalışmamızda vakaların tümüne premedikasyon uygulandı ve vakalarda hafif rektal ağrı dışında rahatsızlığa neden olacak şiddetli bir ağrı ile karşılaşılması. Mevcut ağrı, uygulama bölgesi izotonik su ile yıkandıktan kısa süre sonra ortadan kalktı. Çalışmaların bazılarında, muhtemelen uygulama şekline bağlı olarak anal kanalda irritasyon ve fissürlerle karşılaşılması ve bu nedenle özellikle perianal hastalığı bulunanlarda formalinin uygulanmaması gerektiği bildirilmiştir. Bizim uygulamamızda ise anodermin irritasyonunu engelleyebilmek amacıyla, formalin solüsyonunu Foley sonda aracılığıyla verdik ve anoderme % 40'lık çinko oksid pomad ve vazelin karışımı uyguladık. Bu uygulama ile hiçbir vakamızda anodermda lokal irritasyon ve fissür ile karşılaşmadık. Bu nedenle hastalara formalin tedavisi uygulanacağı zaman anodermin korunmasına özen göstermenin gerekli olduğuna karar verdik.

Formalin tedavisine bağlı olarak geç dönemde nadiren ilerleyici striktürler ve fistüller gelişebileceği bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda ilerleyici striktür hiç görülmezken, vakalarımızdan birinde 2. formalin uygulamasından yaklaşık 2 ay sonra, hasta klinik olarak iyi olmasına rağmen rektovajinal fistül gelişmiş ve bu nedenle cerrahi rekonstrüksiyon uygulanması gerekmiştir. Bu vakada gelişen fistülün radyoterapinin geç dönem etkilerine mi bağlı olduğu yoksa formalin tedavisinin barsak duvarında meydana getirdiği tahribata mı bağlı olduğunu söylemek oldukça güçtür. Yapılan bir araştırmada, jinekolojik kanser nedeniyle radyoterapi gören ve sonrasında rektit tablosu gelişen ancak bu amaçla herhangi bir tedavi görmeyen hastaların yapılan takiplerinde, % 58'inde spontan rektovajinal fistül geliştiği gösterilmiştir (19). Vakanın tedavi öncesi rektosigmoidoskopik incelemesinde ağır bir rektit halinin bulunması (12/16), fistülün radyoterapi ve/veya formalin tedavisinin ortak etkisi sonucunda ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmektedir.

Uzun dönem takip edilen 2 hastada ortalama 14 ay boyunca ishal, rektal kanama gibi klinik şikayetlerin ortaya çıkmaması ve 6. ay kontrol endoskopilerinde aktivitede belirgin gerilemenin tespit edilmesi nedeniyle, uygun endikasyonlarda, dikkatli kullanılacak formalin infüzyon tedavisinin, radyoterapiye bağlı olarak gelişen hemorajik rektosigmoiditin tedavisinde uzun süreli, etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemi olduğu düşüncesini ortaya çıkarılmıştır.

Sonuç olarak pelvik radyoterapiye bağlı olarak gelişen hemorajik rektosigmoiditin tedavisinde % 4'lük lokal formalin tedavisi ucuz, etkin, hasta tarafından iyi tolere edilen, komplikasyon oranı düşük ve her yerde kullanılabilir bir tedavi seçeneği olabileceği görülmektedir. Sunduğumuz

vaka serisinde hasta sayısının yeterli olmaması istatistiki açıdan değerlendirilmesine engel olmuştur. Bu nedenle formalin infüzyon tedavisinin kullanılan diğer tedavi yöntemleriyle ve daha fazla sayıda vaka gruplarıyla karşılaştırılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Fantin AC, Binek J, Suter WR. Argon beam coagulation for treatment of symptomatic radiation-induced proctitis. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 515-8.
2. Schmitz RM, Chao JH, Bartolome JS. Intestinal injuries from irradiation of carcinoma of the uterus and cervix. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 138: 29-33.
3. Kinsella TJ, Bloomer WP. Tolerance of the intestine to radiation therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 151: 273-84.
4. Brown RB. A method of management of inoperable carcinoma of the bladder. *Med J Aust* 1969; 1: 23-4.
5. Seow-Choen F, Goh HS, Eu KW, et al. A simple and effective treatment for hemorrhagic radiation proctitis using formalin. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 196-9.
6. Gilinsky NH, Burus DG, Barzebat GO, et al. The natural history of radiation-induced proctosigmoiditis. *Q J Med* 1983; 205: 40-53.
7. Counter SF, Froese DP, Hart MJ. Prospective evaluation of formalin therapy for radiation proctitis. *Am J Surg* 1999; 177(5): 396-8.
8. Silva RA, Correia AJ, Dias LM, et al. Argon plasma coagulation therapy for hemorrhagic radiation proctosigmoiditis. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 221-4.
9. Kochhar R, Swirram PVJ, Sharma SC, et al. Natural history of late radiation proctosigmoiditis treated with topical sucralfate suspension. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 973-8.
10. Melko GP, Turco TF, Phelan TF, et al. Treatment of radiation-induced proctitis with sucralfate enemas. *Ann Pharmacoter* 1999; 33: 1274-6.
11. Kochhar R, Patel F, Dhar A, et al. Radiation induced proctosigmoiditis: Prospective, randomised, double-blind controlled trial of sulfasalazine plus rectal steroids versus rectal sucralfate. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 103-7.
12. Buchi K. J Radiation proctitis: Therapy and prognosis. *Am Med Assoc* 1991; 265: 1180-6.
13. Taylor JG, DiSario JA, Bjorkman DJ. KTP laser therapy for bleeding from chronic radiation proctopathy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52(3): 353-7.
14. Bannura G. Surgical treatment of intestinal complication of pelvic radiotherapy. *Rev Med Chil*. 1995; 123: 991-6.
15. Saclarides TJ, King DG, Franklin JL. Formalin instillation for refractory radiation-induced hemorrhagic proctitis: Report of 16 patients. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 196-9.
16. Biswal BM, Lal P, Rath GK, et al. Intrarectal formalin application, an effective treatment for grade III hemorrhagic radiation proctitis. *Radiother Oncol* 1995; 35: 212-5.
17. Rajan E, Herman LJ, Sorbi D, et al. Topical formalin therapy by means of an endoscopic applicator for control of ileoanal pouch ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 422-4.
18. Roche B, Chautems R, Marti MC. Application of formaldehyde for treatment of hemorrhagic radiation-induced proctitis. *World J. Surg* 1996; 20: 1092-5.
19. Nakashima H, Ueo H, Shibuta K, et al. Surgical management of patients with radiation enteritis. *Int Surg* 1996; 81: 415-8.