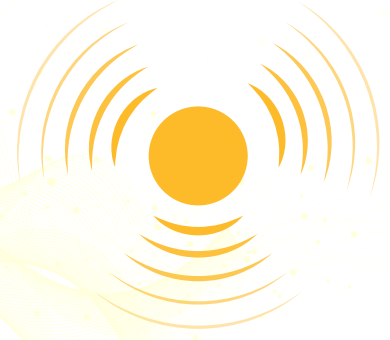


# BÖLÜM 21

## Baş Boyun Radyoterapilerine Bağlı Oral Mukozitler



Zerrin ÖZERGİN COŞKUN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Günümüzde radyoterapi (RT) uygulamalarındaki teknolojik gelişmelere rağmen, tedavi uygulanan hedef organın yanı sıra sağlıklı dokular üzerinde de olumsuz etkiler oluşabilmektedir. Baş boyun RT'inde de oral kavite ve farenks mukozaları da ışınlanan hedef organların yanında sıklıkla sekonder olumsuz etkilenen dokulardır (1).

Sağlıklı dokularda RT'ye bağlı oluşan değişiklikler ışın tipine, RT tekniği, dozu, fraksiyonu, toplam süre, ışınlanan dokunun hacmi, doku ve hücre özellikleri, radyosensitizan ve radyoprotektör ajanların veya kemoterapötiklerin RT ile birlikte kullanılıp kullanılmaması, öncesinde cerrahi geçirip geçirmediği gibi bir çok parametreye bağlı değişebilir. Bu durum baş boyun ışınlanmalarında, oral mukoza için de geçerlidir (2, 3). Oral kavite ve farenks mukozanın inflamasyonu ve ülserizasyonu ile karakterize patolojiler olarak tanımlanan oral mukozitler, baş boyuna RT'si alan hastaların %80-95'inde ortaya çıkan önemli bir problemdir (4, 5).

Baş ve boyunun ışınlamaları, hastanın tanısına bağlı olarak fraksiyon başına 1,8 Gy'den 8,5 Gy'ye kadar değişebilir(6). Oral mukozitler çoğunlukla tedavinin 2. haftasında başlar ve 6. haftaya kadar gittikçe artar(4). RT sırasında veya sonrasında, ilk 3 ay içerisinde gelişen mukozitler ve baş boyun bölgesi ışınlamalarında en sık görülen erken dönem yan etkilerdir. Bu bölgelerde geç dönem yan etkiler ise RT bittikten 3-6 ay sonra ortaya çıkan ve tedavisi zor, çoğunlukla geri dönüşümsüz yan etkilerdir (5, 6).

RT sırasında ve erken dönemde gelişen ağır mukozitlerdeki beslenme bozukluğu, parenteral beslenme, gastrostomi ihtiyacını ortaya çıkarabilmektedir. Bunların dışında intravenöz analjezik, sekonder enfeksiyonlara bağlı antibiyotik kullanma ihtiyacı da hastane yatışlarını gerektirebilmekte ve tedavi maliyetlerini arttırmaktadır. Hastaların %11 kadarında mukozitin ağırlığı nedeniyle RT tedavisine ara vermek gerekmektedir (7).

Bu bölümde, baş boyun RT'lerine bağlı gelişen oral mukozitlerin patogenezi, sınıflaması, tanı ve

<sup>1</sup> Doç. DR., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Kulak Burun Boğaz AD., Rize, zerrin.coskun@erdogan.edu.tr



kullanılabileceği MASCC/ISOO tarafından 2020 guideline içinde bildirilmiştir (22, 39, 40).

## SONUÇ

RT 'ye bağlı oral mukozitlerin etkin bir şekilde önlenmesi ve tedavi edilmesi hastalarda RT döneminde ve sonrasında hem yaşam kalitesinin iyileştirilmesi açısından hem de baş boyun RT'lerinin efektif, kesintisiz devam ettirilmesi açısından oldukça önemlidir. Ağır düzeyde oral mukozitlerin önlenmesi, gelişebilecek sekonder enfeksiyonları, ek antibiyotik ve aneljezik gibi ilaçların kullanımını, parenteral ve enteral beslenme, hastane yatış ihtiyacını azaltacaktır. Tüm bunlar baş boyun RT'lerinin maliyetinin azalmasına katkıda bulunacaktır. Günümüzde RT sonrası oral mukozitler ilgili gelişmeler gözlenmekle birlikte, bu konuyla ilgili problemler tamamen çözümlenmemiştir ve bu konuda çalışmaların artarak devam etmesi gerekmektedir

## AKILDA TUTULACAKLAR

- Radyoterapi (RT) uygulamalarındaki teknolojik gelişmelere rağmen, baş boyun RT'lerinde sağlıklı dokular üzerinde de olumsuz etkiler oluşabilmektedir.
- Baş boyuna RT'lerinde oral kavite ve farenks mukozanın inflamasyonu ve ülserizasyonu ile karakterize patolojiler olarak tanımlanan oral mukozitler, hastaların %80-95'inde ortaya çıkan önemli bir problemdir.
- RT'ye bağlı gelişen hafif oral mukozitler dahi konuşma, yemek yeme, günlük aktiviteler üzerinde belirgin olumsuz etkiler göstererek hastaların yaşam kalitesini oldukça bozmaktadır.
- RT' ye bağlı oral mukozitler çoğunlukla tedavinin 2. haftasında başlar ve 6. haftaya kadar gittikçe artar.
- RT sırasında gelişen ağır mukozitlerdeki beslenme bozukluğu, parenteral beslenme, enteral beslenme , gastrostomi ihtiyacını ortaya çıkarabilmektedir.
- RT sırasında gelişen ağır mukozitler, intravenöz analjezik , sekonder enfeksiyonlara bağlı anti-

biyotik kullanma ihtiyacını, hastane yatışlarını gerektirebilmekte ve tedavi maliyetlerini arttırmaktadır.

- Baş boyun ışınlamalarında hastaların bir kısmında mukozitin ağırlığı nedeniyle RT tedavisine bir süre ara vermek gerekebilmektedir.
- RT' ye bağlı oral mukozitlerin önlenmesinde hasta eğitimi ve oral bakım stratejileri oldukça önemlidir.
- Benzidamin içeren oral ağız bakım solüsyonları, baş boyuna RT alan hastalarda oral mukozitlerin önlenmesi için önerilmektedir.
- Rekombinant keratinosit growth faktör (KGF) olan paliferminin RT'ye bağlı oral mukozitlerin engellenmesinde %30 etkili olduğu gösterilmiştir ve MASCC/ISOO tarafından önerilmektedir.
- RT'ye bağlı oral mukozitlerde ağrı tedavisi için %2 lik morfin içeren ağız gargarası MASCC/ISOO tarafından önerilmiştir.
- RT'ye bağlı oral mukozitlerin engellenmesinde intraoral düşük dozlu laser terapisi ile fotobiyomodülasyonu tavsiye edilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, et al. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs—threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann ICRP*. 2012; 41(1-2):1-322.
2. Shiboski CH, Hodgson TA, Ship JA, Schiodt M. Management of salivary hypofunction during and after radiotherapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 2007;103(Suppl):S66 e1-19
3. De Castro G, Federico MHH. Evaluation, prevention and management of radiotherapy-induced xerostomia in head and neck cancer patients. *Current opinion in oncology*. 2006;18(3):266-70.
4. Palmieri M, Sarmento DJS, Falcão AP, et al. Frequency and Evolution of Acute Oral Complications in Patients Undergoing Radiochemotherapy Treatment for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2021;100(5 suppl):449–55.
5. Sonis ST. Oral Mucositis in Head and Neck Cancer: Risk, Biology, and Management. American Society of Clinical Oncology Educational Book. *Ameri-*



can Society of Clinical Oncology Educational Book; 2013;(33):e236–40.

6. Caudell JJ, Ward MC, Riaz N, et al Volume, Dose, and Fractionation Considerations for IMRT-based Reirradiation in Head and Neck Cancer: A Multi-institution Analysis. *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*. 2018;100(3):606-617.
7. Lalla, R.V, Saunders, D.P, Peterson, D.E. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. *Dent. Clin. N. Am.* 2014;58: 341–49
8. Engin K, Erişen L. (2003).*Baş Boyun Kanserleri*(1. Bs).Bursa: Nobel Tıp Kitabevi
9. Gökcan MK. (2018). Orofarenks ve Hipofarenks Hastalıkları. Metin Önerci (Ed.), Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Hastalıkları Baş Boyun Cerrahisi Cildi içinde(s. 147-65) Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
10. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, et al. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs—threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann ICRP*. 2012; 41(1-2):1-322
11. Hur W, Yoon SK. Molecular Pathogenesis of Radiation-Induced Cell Toxicity in Stem Cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(12):2749
12. Sonis ST. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncology*, 2009;45(12):1015–20.
13. Kusiak A, Jerezek-Fossa BA, Cichońska D, et al. Therapy Related Oral Mucositis as an Interdisciplinary Problem-Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2464.
14. Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, et al. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. *Cancer*. 2006;106(2):329-36.
15. Bhide SA, Gulliford S, Schick U, et al. Dose-response analysis of acute oral mucositis and pharyngeal dysphagia in patients receiving induction chemotherapy followed by concomitant chemo-IMRT for head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 2012;103(1):88–91
16. Nishii M, Soutome S, Kawakita A, et al. Factors associated with severe oral mucositis and candidiasis in patients undergoing radiotherapy for oral and oropharyngeal carcinomas: a retrospective multicenter study of 326 patients. *Supportive Care in Cancer*. 2020;28(3):1069–75.
17. Mallick S, Benson R, Rath GK. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273(9):2285–93.
18. Nanda SS, Gandhi AK, Rastogi M, et al. Evaluation of XRCC1 Gene Polymorphism as a Biomarker in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Chemoradiation Therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2018;101(3):593–601.
19. Villa A, Vollemans M, De Moraes A, et al. Concordance of the WHO, RTOG, and CTCAE v4.0 grading scales for the evaluation of oral mucositis associated with chemoradiation therapy for the treatment of oral and oropharyngeal cancers. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29(10):6061–8.
20. World Health Organization (1979) WHO handbook for reporting results of cancer treatment. World Health Organization: Geneva
21. Department Of Health And Human Services(United States). Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE) Version5(<https://search.nih.gov/search?utf8=%E2%9C%93&affiliate=nih&query=Common+Terminology+Criteria+for+Adverse+Events+%28CTCAE%29&commit=Search> adresinden erişilmiştir)
22. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2020;126(19):4423–31.
23. McGuire DB, Fulton JS, Park J, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013; 21(11):3165–77.
24. Bossi P, Numico G, De Santis V, et al. Prevention and treatment of oral mucositis in patients with head and neck cancer treated with (chemo) radiation: report of an Italian survey. *Support Care Cancer* 2014;22(7):1889–96
25. Vasin MV. Comments on the mechanisms of action of radiation protective agents: basis components and their polyvalence. *SpringerPlus*. 2014;3(1):414
26. Bensadoun R-J, Schubert MM, Lalla RV et al. Amifostine in the management of radiation-induced and chemo-induced mucositis. *Supportive Care in Cancer*. 2006;14(6):566–72
27. King M, Joseph S, Albert A, et al. Use of Amifostine for Cytoprotection during Radiation Therapy: A Review. *Oncology*. 2020;98(2):61-80
28. Rades D, Fehlaue F, Bajrovic A, Mahlmann B, Richter E, et al. Serious adverse effects of amifostine during radiotherapy in head and neck cancer patients. *Radiother Oncol*. 2004; 70: 261–4.
29. Haddad R, Sonis S, Posner M, et al. Randomized phase 2 study of concomitant chemoradiotherapy using weekly carboplatin/ paclitaxel with or without daily subcutaneous amifostine in patients with locally advanced head and neck cancer. *Cancer*. 2009;115:4514–23.
30. Cotrim AP, Yoshikawa M, Sunshine AN, et al. Pharmacological Protection From Radiation ± Cisplatin-Induced Oral Mucositis. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2012;83(4):1284–90
31. Hu L, Wang Y, Cotrim A, Zhu Z, Gao R, Zheng C, et al.



- Effect of Tempol on the prevention of irradiation-induced mucositis in miniature pigs. *Oral Diseases*. 2017;23(6):801–8
32. Blijlevens N, Sonis S May. Palifermin (recombinant keratinocyte growth factor-1): a pleiotropic growth factor with multiple biological activities in preventing chemotherapy-and radiotherapy-induced mucositis. *Ann Oncol*. 2007;18 (5): 817-26.
  33. Coutsouvelis J, Corallo C, Spencer A, et al. A meta-analysis of palifermin efficacy for the management of oral mucositis in patients with solid tumours and haematological malignancy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2022;172:103606
  34. Saunders DP, Rouleau T, Cheng K, et al. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer*. 2020;28:2473-2484.
  35. Legouté F, Bensadoun R-J, Seegers V, et al. Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial. *Radiation Oncology*. 2019;14(1)
  36. Cronshaw M, Parker S, Anagnostaki E, et al. Photobiomodulation and Oral Mucositis: A Systematic Review. *Dentistry Journal*. 2020;8(3):87.
  37. Agbele AT, Hejazi SM, Dehpour AR, et al. Treatment Parameters of Photobiomodulation in the Prevention of Non-surgical Cancer Treatment-Induced Oral Mucositis: A Review of Preclinical Studies. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2021;12(1):e54.
  38. Lai C-C, Chen S-Y, Tu Y-K, et al. Effectiveness of low level laser therapy versus cryotherapy in cancer patients with oral mucositis: Systematic review and network meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2021;160:103276.
  39. Münstedt K, Männle H. Using Bee Products for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis Induced by Cancer Treatment. *Molecules*. 2019;24(17):3023.
  40. Yarom N, Hovan A, Bossi P, et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines-part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agents. *Support Care Cancer*. 2020;28:2457-72.