

Pojavnost alimentarnog mukozitisa kod pacijenata na klinici za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Rebro - Zagreb

The incidence of alimentary mucositis in patients at Clinic for Oncology in the Clinical Hospital Centre Rebro - Zagreb

Danijela Jonjić, Marica Novak, Jasminka Miličević, Vesna Kralj-Škoc

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za onkologiju, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb Hrvatska
University Hospital Centre Zagreb, Department of Oncology, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, Croatia

Sažetak

Uvod: Mukozitis je upalna promjena sluznice koja može zahvatiti cijeli probavni trakt izazivajući bol, ulceracije u ustima, nadimanje, povraćanje, proljev i poremećaje peristaltike. Nastaje zbog citotoksičnog učinka medikamenata i/ili kao posljedica zračenja. Mukozitis je faktor rizika za povećanje incidencije lokalnih i sustavnih infekcija, smanjuje stupanj kvalitete života te je ograničavajući čimbenik u doziranju zračenja i provođenju kemoterapije. Svrha je članka utvrditi učestalost mukozitisa i njegov utjecaj na kvalitetu života pacijenata liječenih u Klinici za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Ispitanici i metode: Istraživanje je provedeno na Klinici za onkologiju KBC-a Zagreb. Podatci su dobiveni izradom originalnog anonimnog anketnog upitnika koji se sastojao od 14 pitanja o prisutnosti simptoma mukozitisa. Ispitanici su anketirani između 20. 12. 2015. i 30. 4. 2016. godine. Upitnik je ispunilo 306 ispitanika koji su u tome razdoblju primali kemoterapiju i/ili radioterapiju.

Rezultati: Iznalazi se da je 23,2% ispitanika imalo bolno i/ili otežano gutanje od blagog do ozbiljnog stupnja koje je povezano s terapijom. Nadalje, 43,6% ispitanika s navedenim simptomima liječeno je uporabom analgetika radi smanjenja bolnosti. Bol u grlu navodi 24,8% ispitanika, proljev 26,1% ispitanika, kod 18,6% ispitanika iznalazi se primjesa sluzi i/ili krvi u stolici, a 25,5% ispitanika uzima sredstva za smanjenje rijetkih stolica.

Zaključak: Alimentarni mukozitis je komplikacija kemoterapije i/ili zračenja, koja smanjuje stupanj kvalitete života i to zbog pojačanja boli i otežanog gutanja kad promjene zahvaćaju cirkumferenciju jednjaka i cijeli gastrointestinalni trakt zbog pojave mučnine, povraćanja i proljeva.

Gljučne riječi: alimentarni mukozitis • kemoterapija • radioterapija

Kratki naslov: alimentarni mukozitis i onkološki bolesnik

Abstract

Introduction: Mucositis is an inflammatory mucous membrane disease that may interfere with the entire digestive tract causing pain, nasal ulceration, vomiting, diarrhea and peristaltic disorders. It is caused by cytotoxic effects of medications and/or as a consequence of radiation. Mucositis is a risk factor which increases the incidence of local and systemic infections, decreasing the quality of life, and limiting the radiation dosing factor and methods of conducting chemotherapy. The purpose of the article is to determine the incidence of mucositis and its impact on the quality of life of patients treated at the Oncology Clinic of the University Hospital Center Zagreb.

Respondents and Methods: The study was conducted at the Oncology Clinic of the University Hospital Center Zagreb. The data were obtained by making an original anonymous questionnaire that consisted of 14 questions regarding the presence of mucosal symptoms. Respondents were included in the time period from 20 December 2015 to 30 April 2016. The questionnaire was filled by 306 respondents who received chemotherapy and/or radiotherapy during this period.

Results: It is reported that 23.2% of respondents had painful and/or severe to mild swallowing problems related to therapeutic methods. Furthermore, 43.6% of the respondents with the above mentioned symptoms were treated with the use of analgesics for the purpose of reducing the pain. 24.8% of respondents reported a pain in the throat, 26.1% of the examinees were diarrhea, and 18.6% of the respondents reported that mucus and/or blood in the stool were detected and 25.5% of the examinees used medications to reduce the number of stools.

Conclusion: Alimentary mucositis is a complication of chemotherapy and/or radiation therapy, which reduces the quality of life of the patient due to increase the pain and difficulty in swallowing, and when changes affect the circumference of the esophagus and the entire gastrointestinal tract due to nausea, vomiting and diarrhea.

Keywords: Alimentary mucositis • chemotherapy • radiotherapy

Running head: Alimentary mucositis and oncological patient

Received February 15th 2017;

Accepted May 3rd 2017;

Autor za korespondenciju/Corresponding author: Danijela Jonjić, bacc. med. techn., Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za onkologiju, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb Croatia • Tel:+385 1 2388 184 • Fax:+385 1 2388 583 • E-mail:daniela.jonjic36@gmail.com

Uvod/Introduction

Alimentarni mukozitis je upalna promjena sluznice koja može zahvatiti cijeli probavni trakt uzrokujući bol i nastanak ulceracija u ustima, nadimanje, povraćanje, proljev i zatvor. Nastaje kao posljedica citotoksičnog učinka kemoterapeutika i/ili učinka zračenja. Citostatici svojim djelovanjem nisu specifični isključivo za tumorske stanice. Oni djeluju i na zdrave stanice, posebice na one koje karakterizira brza stanična dioba i proliferacija, što su karakteristike stanica probavnog sustava. Ionizacijsko zračenje uzrokuje mitotičku smrt stanica sprječavanjem replikacije DNK. Osim djelovanja na zloćudne stanice, oštećuje se i DNK zdravih stanica koje se prestaju dijeliti i umiru. Intenzitet mukozitisa ovisi o ukupnoj dozi zračenja, broju i veličini frakcije te veličini polja zračenja [1].

U usnoj šupljini mukozitis se manifestira kao bolna upalna reakcija sluznice usne šupljine, nepca, uvule, te ždrijela i laringusa. Posljedica je nemogućnost gutanja krute hrane, a kod uznapredovalog mukozitisa i tekućine. Simptomi mukozitisa crijeva su bolovi, nadutost, mučnina, povraćanje i proljev. U slučajevima velikog gubitka tekućine i elektrolita mukozitis može uzrokovati i nastanak za život ugrožavajućeg stanja. Alimentarni mukozitis javlja se kod 20-40% pacijenata koji se liječe uporabom kemoterapije, i to radi liječenja solidnih tumora [2]. Kod pacijenata sa neoplazmom u usnoj šupljini, nazofarinksu ili orofarinksu mukozitis se javlja kod 100 % pacijenata na hiperfrakcioniranom zračenju, te u 97% pacijenata koji se liječe konvencionalnim zračenjem [3].

„Simptomi mukozitisa stupnjuju se prema skali NCI-CTCAE v.3 (Nacionalni institut za rak Sjedinjenih Američkih Država - Zajednički terminološki kriteriji nuspojava liječenja), i to na 4 stupnja:

1. stupanj označava prisustvo minimalnih simptoma,
2. stupanj označava prisustvo simptoma, ali takvih koji ne ometaju svakodnevni život,
3. stupanj predstavlja prisutnost simptoma koji znatno ometaju svakodnevni život (nemogućnost uzimanja hrane ili tekućine putem ustiju, a od simptoma donjeg gastrointestinalnog sustava inkontinencija stolice),
4. stupanj predstavlja prisutnost za život opasnih nuspojava istog tipa“ [4].

Zbog oštećenja sluznice, mukozitis dovodi do povećane opasnosti od nastanka lokalne i sustavne infekcije, smanjuje stupanj kvalitete života, povećava troškove liječenja te je ograničavajući čimbenik u doziranju zračenja i provođenju kemoterapije [5].

Cilj je ovoga rada utvrditi pojavnost mukozitisa i njegov utjecaj na stupanj kvalitete života kod pacijenata liječenih u Klinici za onkologiju Kliničkog bolničkog centra [KBC] Zagreb.

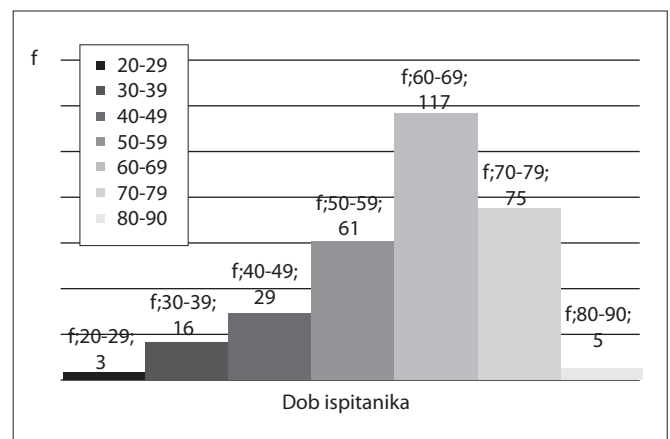
Ispitanici i metode/Participants and methods

Uz suglasnost Etičkog povjerenstva KBC-a Zagreb učinjeno je presječno istraživanje. Podatci su prikupljeni uporabom anonimnog anketnog upitnika koji se sastoji od 14 pitanja

u obliku Likertove skale o prisutnosti simptoma mukozitisa, gdje su ispitanici unosili podatke zaokruživanjem jednog od ponuđenih odgovora. Ocjenjivao se intenzitet simptoma alimentarnog mukozitisa na ljestvici od 0 do 4, odnosno od potpune odsutnosti simptoma do njihova najjačeg intenziteta. Pacijenti su praćeni u vremenskom razdoblju od 20. 12. 2015. do 30. 04.2016. Upitnik je ispunilo 306 ispitanika koji su u tom razdoblju liječeni kemoterapijom i/ili iradijacijom na Odjelu za tumore želuca i crijeva, Odjelu za tumore glave i vrata ili u Dnevnoj bolnici Klinike za onkologiju. Svi ispitanici potpisali su suglasnost o sudjelovanju (informirani pristanak). Numerički i kategorički podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama, te medijanom vrijednosti i granicama interkvartilnog raspona.

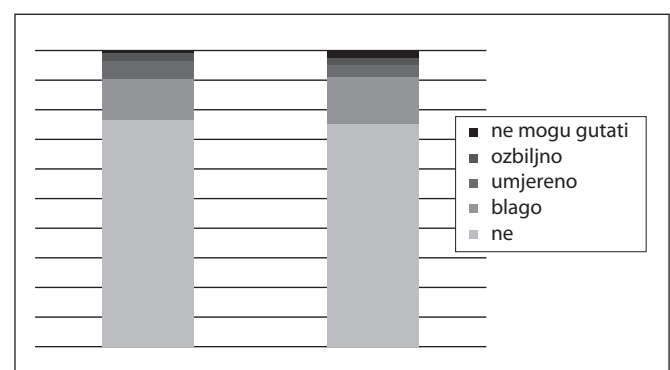
Rezultati/Results

Od ukupno 306 ispitanika, 149 (48,69 %) bilo je ženskog spola, a 157 (51,3 %) muškog spola. Medijan starosne dobi je 70 godina (54,67-70,46 godina). [Slika 1]



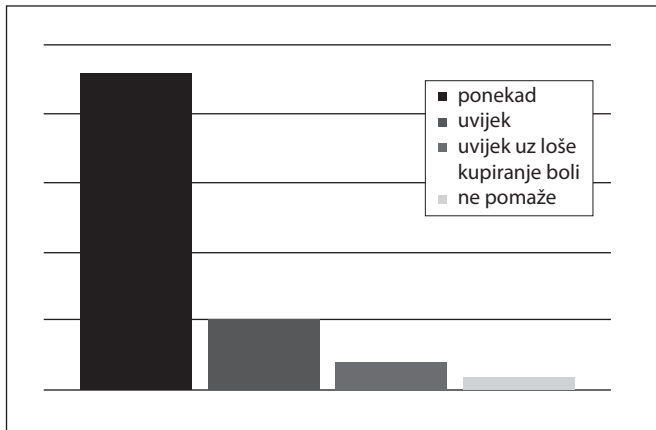
SLIKA [1] Raspodjela ispitanika prema starosnoj dobi.

Istraživanje je pokazalo da je 23,2% ispitanika imalo bolno i/ili otežano gutanje od blagog do teškog oblika, praćeno nemogućnošću gutanja. Bol u grlu navodi 24,8% ispitanika [Slika 2]



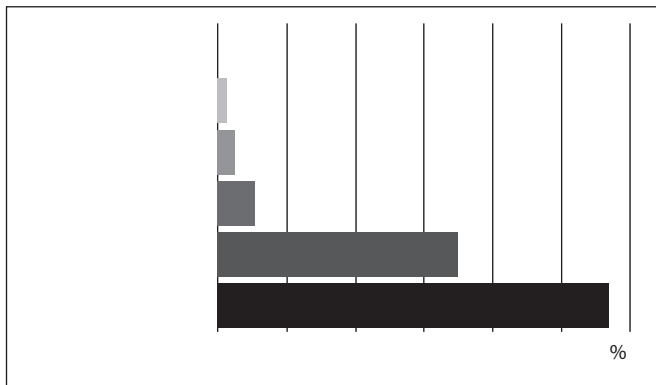
SLIKA [2] Bol i otežano gutanje ispitanika.

Od 71 ispitanika koji navode bolno i/ili otežano gutanje 31 (43,6%) uzima analgetike u svrhu ublažavanja boli [Slika 3]



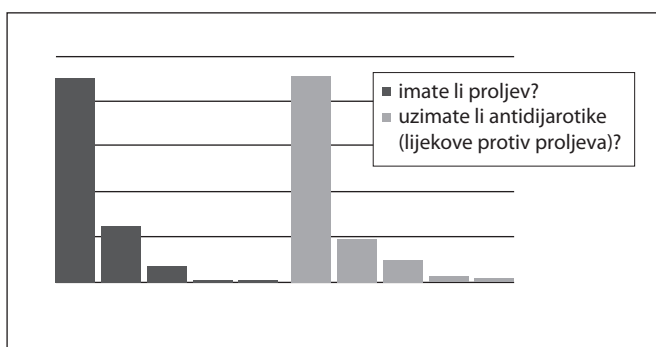
SLIKA [3] Primjena analgetika kod bolnog gutanja.

Bol u abdomenu javlja se kod 132 (43,13%) ispitanika. Povremena je kod 106 (34,6%), a učestala kod 16 (2,29%) ispitanika [Slika 4]



SLIKA [4] Prisutnost bolova u abdomenu.

Proljev je imalo 80 (26,1%) ispitanika, pri čemu se kod 20% njih pojavljuju 2-3 stolice dnevno. Od ukupnog broja ispitanika njih 78 (25,5%) ponekad uzima antidijaroičke [Slika 5]



SLIKA [5] Prisutnost proljeva i primjena antidijaroičke.

Kod 57 (18,6%) ispitanika bilo je primjesa sluzi i/ili krvi u stolici.

Rasprava/Discussion

U istraživanje je uključeno 306 ispitanika, 157 muškog i 149 ženskog spola. S obzirom na starosnu dob, najviše je ispitanika između 60 i 69 godina starosti (38,24%), dok je najmanje ispitanika između 20 i 29 godina starosti (1%). Dosad publicirana istraživanja pokazuju da je problem mukozitisa kod onkoloških bolesnika znatan. Kod ispitanika u opisanom istraživanju nalazimo 23,2% ispitanika sa bolnim i/ili otežanim gutanjem, a 24,8% ispitanika ima bol u grlu. Istraživanje pojave oralnog mukozitisa kod pacijenata koji se liječe radioterapijom a koje su publicirali autori iz Španjolske tijekom 2009 godine utvrdilo je prevalenciju od 26,4% [6].

Retrospektivno istraživanje provedeno 2003. godine u ispitanika koji su liječeni kemoterapijom zbog solidnih tumora iznalazi pojavnost upale sluznice usne šupljine kod 22% bolesnika, u gastrointestinalnom traktu kod 7%, a upalu sluznice cijelog probavnog sustava kod 8% bolesnika na koji su liječeni uporabom mijelosupresivne kemoterapije [7]. U provedenom istraživanju nismo radili distinkciju između zahvaćenosti cijelog probavnog trakta ili pojedinih dijelova simptomima mukozitisa. Iznalazi se da rezultati provedenog istraživanja u ispitanika sa simptomima oralnog mukozitisa nisu signifikantno različiti od do danas publiciranih rezultata.

Simptomi donjeg dijela gastrointestinalnog trakta u provedenom su istraživanju prisutni u obliku učestalijih stolica 2-3 dnevno kod 20% ispitanika, a 6,2% ispitanika ima više od 3 stolice dnevno. Implikacija je za buduće istraživanje obratiti pozornost na stupanj simptoma donjeg dijela probavnog sustava.

Zaključak/Conclusion

Alimentarni mukozitis je komplikacija kemoterapije i/ili zračenja, koja smanjuje stupanj kvalitete života zbog postojanja boli i otežanog gutanja, a kad promjene zahvaćaju jednjak i cijeli gastrointestinalni trakt utvrđuje se postojanje znatnih mučnina, povraćanja i proljeva. Pojavnost mukozitisa u ispitanika koji su uključeni u studiju usporedna je s rezultatima dosad publiciranih studija.

Mukozitis popraćen znatnom boli i promjenama sluznice uvelike ograničava pacijenta u uzimanju hrane i pića te postupno uzrokuje znatan gubitak tjelesne težine. Metode kemoterapije i radioterapije moraju se katkad odgoditi i/ili prekinuti, što izravno utječe na krajnji ishod liječenja.

Authors declare no conflict of interest

Literatura/References

- [1] Yeoh A, Gibson R, Yeoh E, Bowen J, Stringer A, Giam K, Logan R, Keefe D. Radiation therapy-induced mucositis: Relationships between fractionated radiation, NF- κ B, COX-1 and COX-2. *Cancer treatment reviews* 2006;32(8):645-651. Available from: [http://www.cancer-treatmentreviews.com/article/S0305-7372\(06\)00166-6/pdf](http://www.cancer-treatmentreviews.com/article/S0305-7372(06)00166-6/pdf). Accessed 03.05.2017.
- [2] Rajesh VL, Bowen J, Barash A at all. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* 2014; 120: 1453-61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4164022/>. Accessed 03.05.2017.
- [3] Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dent Clin North Am* 2008;52:61-77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2266835/>. Accessed 03.05.2017.
- [4] Grubišić-Čabo F. Promjene koncentracije magnezija u serumu bolesnika s upalom sluznice probavnoga sustava kao posljedicom kemoterapije. Disertacija 2013, Zagreb.
- [5] Muhvić Urek M., Glažar I., Pezelj-Ribarić S. Oralne komplikacije kemoterapije. *Vjesnik dentalne medicine*. 2012. Available from: http://www.hkdm.hr/pic_news/files/hkdm/VJESNIK/Vjesnik%204-2012/Clanak%206.pdf. Accessed 03.05.2017.
- [6] Mañas A, Palacios A, Contreras J, Sánchez-Magro I, Blanco P, Fernández-Pérez C. Incidence of oral mucositis, its treatment and pain management in patients receiving cancer treatment at Radiation Oncology Departments in Spanish hospitals (MUCODOL Study). *Clin Transl Oncol*. 2009 Oct;11(10):669-76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19828409>. Accessed at 03.05.2017.
- [7] Elting L, Cooksley C, Chambers M, Cantos S, Manzullo E, Rubenstein E. The burdens of cancer therapy: clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer* 2003; 98: 1531-1539. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.11671/pdf>. Accessed at 03.05.2017.