



Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

igazgató: Dr. Kivovics Péter egyetemi docens

<http://semmelweis-egyetem.hu/fszoi/>

<https://www.facebook.com/fszoi>



Radioterápiát kapott betegek szájüregi elváltozásai

Gréger Ágnes

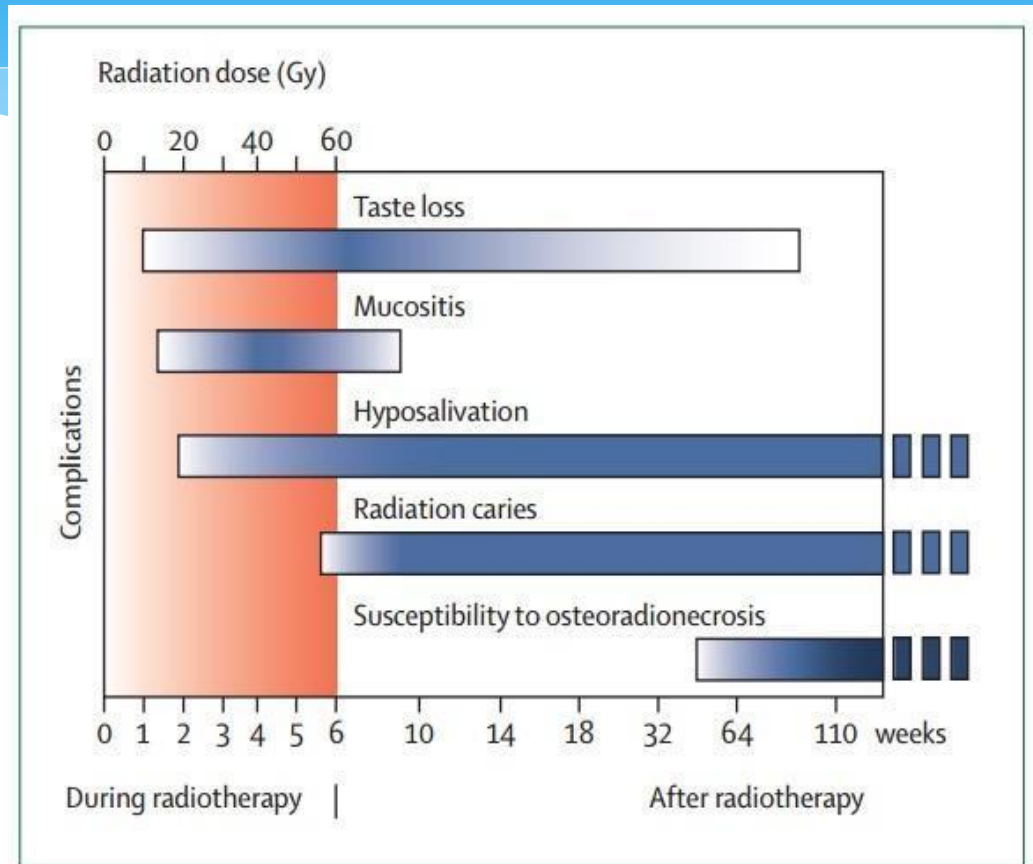


Dr. Németh Orsolya PhD

**Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar,
Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet**

A sugárkezelés okozta elváltozások

- * Azonnali
- * Korai
- * Késői



Sugárkárosodások a szájüregben

Azonnali elváltozások	Korai elváltozások	Késői elváltozások
Oralis mucositis	Caries	Osteoradionecrosis
Hyposalivatio és xerostomia	Parodontális elváltozások	Trismus
Ízérzészavar	Malnutríció	Dentális fejlődési rendellenességek
Infekciók (virális, bakteriális, gombás)		Craniofaciális fejlődési rendellenességek
Dysphagia		Carcinogenesis

Azonnali elváltozások

- * a terápia alatt vagy közvetlenül utána lépnek fel
- * a gyorsan megújuló szöveteket érintik pl. bőr, mucosa, vérképző szerv
- * a dózis kisebb szerepet játszik

- Oralis mucositis
- Hyposalivatio
- Ízérszavar
- Infekciók
- Dysphagia



Korai elváltozások

- * másnéven subacut
- * terápia után 3-6 hónap
- * függenek a kapott dózistól, és az egységi idő alatt kapott dózisfrakcióktól
- * a lassan megújuló szöveteket érintik
- * kritikus sejtek: bizonyos parenchymasejtek, de minden vaszkularizált szövet endothel-, és fibroblast sejtjei

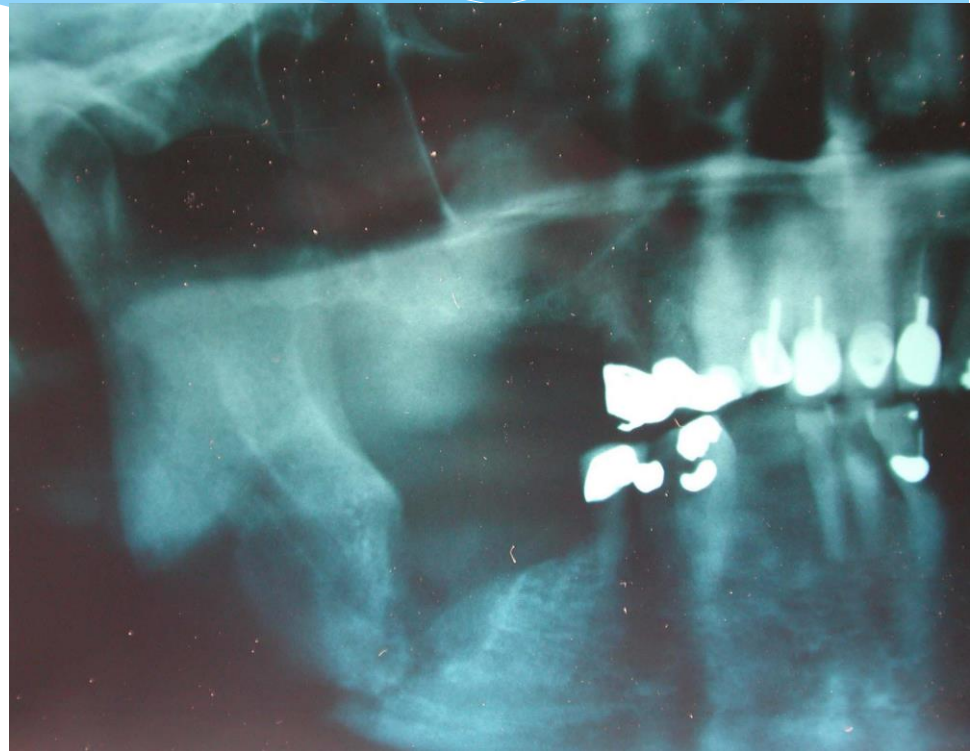
Caries

Parodontális elváltozások



Késői elváltozások

- * a terápia után 6 hónappal
- * függenek a kapott dózistól, és az egységi idő alatt kapott dózisfrakciótól
- * a lassan megújuló szöveteket érintik
- * kritikus sejtek: bizonyos parenchymasejtek, de minden vaszkularizált szövet endothel-, és fibroblast sejtjei
- Osteoradionecrosis
- Trismus
- Dentális és craniofaciális fejlődési rendellenességek
- Carcinogenesis



Oralis mucositis

- * erythema, oedema, súlyos esetben ulcusok
- * égő fájdalom
- * rontja a betegek életminőségét
- * fájdalom miatt a beszéd, a nyelés, az étkezés megnehezül, ami az általános állapot további romlását okozza
- * Sérül a barrier funkció, megnő a felülfertőződés esélye





- * prevalenciája nagy, a fej-nyak területet érintett irradiatio után a páciensek kb. 80%-ában
- * a szájat, a nasopharynx-ot, vagy az oropharynx-ot érő besugárzás esetében szinte mindig
- * a hypopharynx és a larynx irradiációjánál az esetek 2/3-ában
- * kialakulásának valószínűségét befolyásolja páciens kora, szájhygiénéje, tápláltsági állapota, illetve máj-, és veseműködése
- * frakcionált besugárzás alkalmazása segíti a prevenciót
- * lineáris gyorsítók: kedvezőbb dóziseloszlást
- * Korai jele (10 Gy): erythema, égő érzés, fűszeres ételekkel szembeni intolerancia
- * 2 hét radioterápia (30 Gy) : ulcusok
- * legsúlyosabb tünetek 2 hétig, 8 hétig perzisztál

Patomechanizmus



Direkt út

○ Iniciáció

- DNS károsodás → azonnali sejthalál
- Szabadgyök képződés → további DNS sérülés, szövetsérülés, makrofág stimuláció, SP1-related retinoblastoma control protein, p53, NF-κB, és ceramid indította jelátviteli utak aktiválódnak

○ Elsődleges károsodási reakció

- NF-κB indukálta TNF, IL-6 és IL-1β szintje nő
- NF-κB apoptozist is elindít a BCL-2 gének aktivációjával
- AP-1 aktiválódása mátrix metalloproteáz (MMP) enzimek szintjének növekedése , kezdeti szövetkárosodás

○ Jelerősítési fázis

- egymás potencírozásával jár, pozitív visszacsatolási körökkel
- TNF aktiváció → NF-κB aktiváció → egyéb TNF fehérje által szfingomyelináz aktiválást
- ceramid útvonal együttesen az NF-κB-vel → MAPK → c-Jun → AP-1 → MMP-k

Patomechanizmus 2.

○ **Ulceráció**

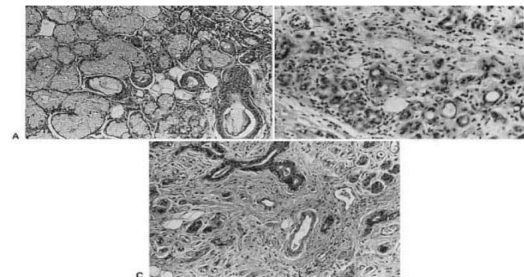
- Pszeudomembrán képződés
- Felülfertőződés a fellazult, fekélyes szöveten → bakteriális antigén
gyulladásos citokinek, MMP-k →

○ **Gyulladás**

- 2 -3 hét a terápia után
- új mucosa szerkezete eltér a régitől: csökkent a víztartalma, flexibilitása

Indirekt út

- nyálfunkció romlása (lokális immunvédekezés)
- Csontvelőt besugárzás okozta neutropenia miatt



Az oralis mucositis stádiumai a WHO szerint

0.stádium

- Nincs mucositis

1.stádium

- Irritáció, fájdalom, nincs ulceratio, normális táplálkozás folytatható

2.stádium

- Ulcerálódott mucosa, szilárd táplálék még fogyasztható

3.stádium

- A nyálkahártya extrém érzékeny, dysphagia, folyékony diéta

4.stádium

- Teljes nyelésképtelenség, parenterális vagy szondás táplálás



- * gyermekeknél: 1 héttel a terápia kezdete után a napi 2 Gy-es frakcionált dózisok után, 2-3 hét múlva teljes gyógyulás
- * nagyobb a veszélye az állapot súlyosbodásának
- * táplálkozási képtelenség
- * hospitalizáció, intenzív szupportív terápia, és szondás táplálás lehet szükséges

Terápiás lehetőségek

Konzervatív, nem gyógyszeres:

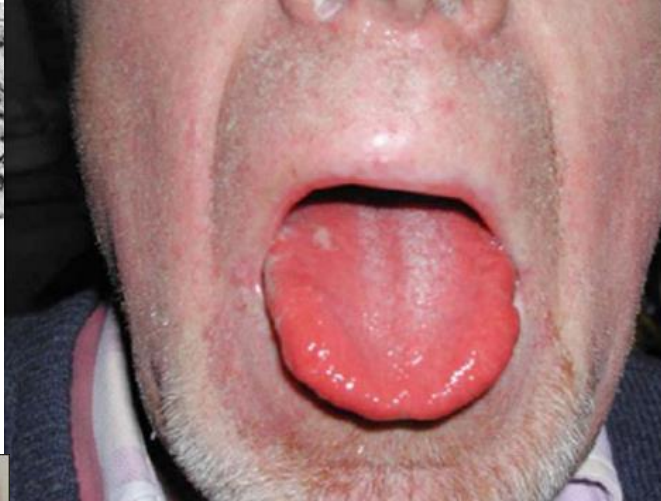
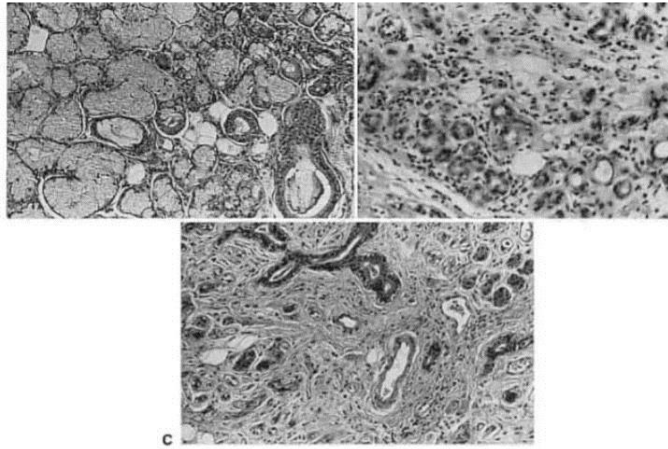
- ❑ Indirekten: műnyál-készítmények pl. Biotén Oral Balance nyálpótló gél vagy oldat, GC Dry Mouth gél, SIALIN Sigma oldat; pilocarpin
- ❑ soft laeser 640–940 nm
- ❑ méz: magas viszkozitás + hidrogén-peroxid tartalom
- ❑ gyógynövényes szájöblítő szerek: pl. Dontodent, Alverde, Bilkadent Expert
 - ❖ orvosi körömvirág
 - ❖ orvosi székfű
 - ❖ koreai gyömbér
 - ❖ kínai csüllenglevél
 - ❖ Manuka és Kanuka olaj



Gyógyszerek:

- nonszteroid gyulladáscsökkentők : benzidamin-hidroklorid pl. Tantum verde
- lidocain tartalmú kenőcsök és szuszpenziók pl. Orasol
- suspensio anaesthetica, benzocain
- fekélyek hámosítása : szukralfát pl. Ulcogant szuszpenzió, prosztaglandin E2, misoprostol
- növekedési faktorok: GM-CSF, G-CSF, EGF ,KGF, velafarmin(rhFGF)
- preventíven: amifosztin, E-vitamin, szuperoxid-dizmutáz
- felülfertőződés ellen: antimikrobiális szerek (Diflucan szuszpenzió,Femiflo, Dermic, Mycosyst-Gyno, Fluconer tabletták, vagy antibakteriális chlorhexidin ,Corsodyl)





Köszönöm a megtisztelő
figyelmet!