

Orale mucositis

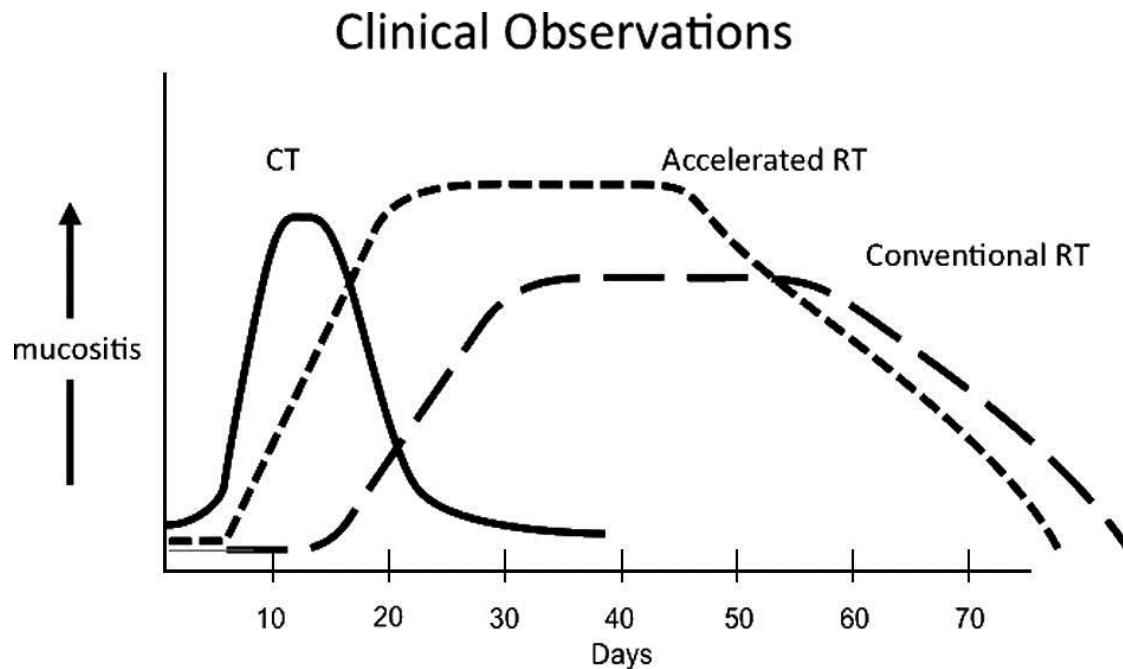
Landelijke richtlijn, Versie: 2.0

Datum Goedkeuring: 01-06-2015

Methodiek: Consensus based

Verantwoording: Werkgroep richtlijn
Orale Mucositis

Een afname van de klachten begint ongeveer 5-14 dagen na het beëindigen van de behandeling met radiotherapie.



CT: Chemotherapie; Accelerated RT: geaccelereerde radiotherapie; Conventional RT: conventionele radiotherapie

Figuur 2. Verloop orale mucositis na chemotherapie en radiotherapie [Raber-Durlacher 2010¹²⁵]

De termen stomatitis en orale mucositis werden voorheen vaak door elkaar gebruikt, terwijl het twee verschillende begrippen zijn.

Stomatitis is een naam die gegeven wordt aan een algemene ontsteking van de mondslimvlies. De oorzaak van stomatitis kan van zeer uiteenlopende aard zijn of onbekend. Targeted therapy kan één van de uiteenlopende oorzaken van stomatitis zijn. De werking en bijwerkingen van deze behandeling verschillen ten opzicht van chemotherapie of radiotherapie. De patiëntengroep die met targeted therapie wordt behandeld wordt derhalve in deze richtlijn buiten beschouwing gelaten. Orale mucositis beperkt zich tot ontstekingsreacties van het slijmvlies ten gevolge van chemotherapie of radiotherapie. Orale mucositis veroorzaakt groot ongemak en pijn voor de patiënt en kan de kwaliteit van leven negatief beïnvloeden [Trotti 2003¹⁰⁵, Bellm 2002¹¹⁰, Eilers 2004¹¹¹, McGuire 1999¹¹², Rose-ped¹¹³]. Patiënten met hoofd-halskanker geven aan dat mucositis de meest verzwakkende bijwerking is van hun therapie. Trotti vond een correlatie tussen de incidentie van orale mucositis en gewichtsverlies [Trotti 2003¹⁰⁵]. De ernst van de mucositis was gecorreleerd met de noodzaak van een maagsonde.

Orale mucositis kan gepaard gaan met aanzienlijke kostenstijgingen van duizenden euro's per patiënt, bijvoorbeeld door een verlengde ziekenhuisopname [Avritscher 2004¹¹⁴].

Pathofysiologie

Uitgangsvraag

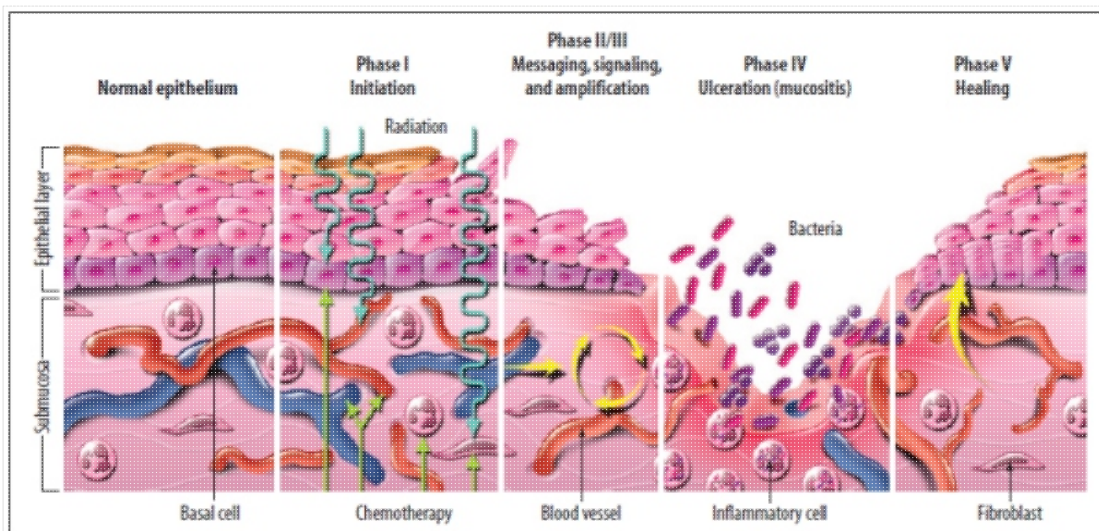
Hoe ontstaat orale mucositis?

Samenvatting literatuur

De pathofysiologie van orale mucositis is lange tijd alleen toegeschreven aan directe epitheel schade door de niet-specifieke toxische effecten van chemotherapie of radiotherapie op delende epitheelcellen. Men veronderstelde dat het epitheel zijn vernieuwingscapaciteit verloor waardoor celdood, atrofie en ulceratie optraden. Vanaf het begin van deze eeuw is het echter duidelijk geworden dat mucositis een veel complexer proces is. Een groot aantal biologische en interactieve processen, die in alle cellen en weefsels van de mucosa plaatsvinden, leiden collectief tot mucositis [Sonis 2004⁶⁶]. Hierbij spelen het immuunsysteem, ontstekingsprocessen en superinfectie door de bacteriële flora in de mond een rol [Sutherland 2001⁷⁰]. Ook zijn er aanwijzingen dat het risico op orale mucositis deels erfelijk is bepaald. Zo

kunnen er bijvoorbeeld kleine genetische verschillen tussen individuen zijn, die ertoe leiden dat enzymen die nodig zijn voor het afbreken van specifieke chemotherapeutica niet geproduceerd worden. Hierdoor hebben deze personen een groter risico op toxiciteit als gevolg van de behandeling [Sonis 2004⁶⁶]. Het ontstaan van orale mucositis is nog niet geheel duidelijk. Het vijf-fasenmodel, beschreven door Sonis [2004⁶⁶], helpt bij het begrijpen van de complexe biologie van orale mucositis [Sonis 2004⁶⁶]. Het dient ook als basis voor het ontwikkelen en begrijpen van therapeutische interventies ter preventie en behandeling van orale mucositis. Het model beschrijft het proces lineair. Weefselschade treedt echter snel op, het kan in alle weefsels tegelijkertijd vóórkomen en zowel chemotherapie als radiotherapie worden meestal gedurende langere tijd achter elkaar gegeven. Het vijf-fasenmodel omvat de volgende fasen (zie ook figuur 3):

1. initiatie
- 2/3. amplificatie: verhoogde activiteit van genen en productie van cytokinen
4. ulceratie
5. genezing



Figuur 3. Vijf-fasenmodel orale mucositis [Sonis 2004⁶⁶]

Fase 1: Initiatie

Orale mucositis begint in het bindweefsel en in de epitheelcellen van het slijmvlies met de vorming van zuurstofradicalen als gevolg van chemotherapie of radiotherapie. Deze zuurstofradicalen (oxidatieve stress) beschadigen cellen, weefsels en bloedvaten. Dit leidt tot de productie van meer zuurstofradicalen en tot de initiatie van andere processen.

Fase 2/3: Amplificatie: verhoogde activiteit van genen en productie en vermeerdering van cytokinen

Tijdens de amplificatiefase vinden meerdere gebeurtenissen tegelijkertijd plaats. Al deze gebeurtenissen leiden uiteindelijk tot celdood. De reactieve zuurstofradicalen uit de initiatiefase beschadigen het erfelijk materiaal in de cellen. Door de chemotherapie of radiotherapie wordt een factor geactiveerd die een aantal genen activeert. Dit resulteert onder andere in verhoogde productie van ontstekingsbevorderende cytokinen. Een cytokine is een eiwit dat fungeert als een chemische boodschapper en dat in staat is celprocessen bij te sturen, zoals bijvoorbeeld het opvoeren of verminderen van een ontstekingsreactie. De vorming van een aantal ontstekingsbevorderende cytokinen leidt tot weefselschade en tot celdood. Daarnaast zorgen de zuurstofradicalen voor de activatie van verschillende enzymen die processen op gang brengen die uiteindelijk tot celdood leiden. De ontstekingsbevorderende cytokinen hebben naast een direct beschadigend effect op de mucosa ook indirecte effecten. Deze cytokinen activeren namelijk ook een aantal terugkoppelprocessen, waarbij nog meer van deze cytokinen gevormd worden die de weefselschade verergeren. Het gevolg van deze fase is dat het weefsel biologisch veranderd is, ook al lijkt het er normaal uit te zien.

Fase 4: Ulceratie

De ulceratiefase wordt gekenmerkt door de infiltratie van ontstekingscellen. Er vindt altijd bacteriële kolonisatie plaats op de menselijke mucosa. Celwandproducten van sommige bacteriën activeren macrofagen (witte bloedcellen die dode of lichaamsvreemde cellen opruimen) en leiden zo tot meer productie van cytokinen waardoor meer weefselschade ontstaat. De consequenties van ulceratie zijn

toenemende cytokineproductie, ontsteking, pijn en een verhoogd risico voor de patiënt op bacteriëmie en sepsis. De rol van bacteriën op de ontstaanswijze van orale mucositis is echter nog niet geheel duidelijk.

Fase 5: Genezing

De genezingsfase van orale mucositis start met signalen uit het bindweefsel. Dit leidt tot hernieuwde celdeling en differentiatie van het epitheel en reproductie van de normale lokale microbiële flora. Na de genezingsfase lijkt de mucosa van de mond klinisch weer normaal. Toch is deze op weefselniveau duidelijk anders. Er is een verhoogde groei van bloedvaten en de patiënt heeft een verhoogd risico op orale mucositis bij volgende anti-kankertherapieën.

Symptomen en verschijnselen

Uitgangsvraag

Welke symptomen en klachten doen zich voor bij patiënten met orale mucositis?

Samenvatting literatuur

Orale mucositis is te herkennen aan een aantal symptomen. Zo zijn er objectieve veranderingen, zoals verandering van kleur, oedeem en vorming van pseudomembranen (uitzetting van de slijmvliezen die op membranen lijken). Bij een trombocytopenie kunnen slijmvliesbloedingen optreden. Daarnaast gaat orale mucositis gepaard met subjectieve veranderingen die door de patiënt ervaren kunnen worden, zoals pijn en gevoeligheid. Patiënten klagen over een brandend gevoel en toegenomen gevoeligheid voor gekruid en pittig voedsel [Brown 2004¹⁰⁸]. Verder treden er functionele veranderingen op: slikken en kauwen gaat moeilijker, waardoor eten en drinken moeilijker gaat of zelfs onmogelijk wordt [Potting 2004¹⁰⁶]. De volgende klachten treden vaak gelijktijdig op met orale mucositis: taai/dik slijm, smaakveranderingen, smaakverlies en makkelijk bloedend tandvlees [Blijlevens 2008¹²⁸]. Door ulceratieve orale mucositis is de kans op systemische infecties erg groot bij patiënten met een verminderde afweer [Potting 2004¹⁰⁶].

De onderliggende pathobiologische mechanismen van orale mucositis veroorzaakt door chemotherapie of radiotherapie op de mondkeelholte zijn in grote lijnen hetzelfde. Er zijn echter wel verschillen in de symptomen die door patiënten ervaren worden.

Patiënten behandeld met chemotherapie hebben vaker last van bloedingen of zwelling van het mondslimvlies. Patiënten behandeld met radiotherapie hebben vaker last van slijmvorming [Sutherland 2001⁷⁰]. Deze verschillen zijn gerelateerd aan de systemische effecten en daaruit resulterende beenmergdepressie van chemotherapie of aan de directe en onvermijdbare gevolgen van radiotherapie op de mucosa.

Communicatie

Uitgangsvraag

Welke aandachtspunten dient de zorgverlener in acht te nemen bij de communicatie en bejegening van patiënten met (kans op) orale mucositis?

Aanbevelingen

De ernst en de gevolgen van orale mucositis kunnen de kwaliteit van leven en de waardigheid van de patiënt ernstig negatief beïnvloeden. Het is van belang dat de zorgverlener zich realiseert dat de mondholte een intiem gebied is en dat normaal kunnen kauwen, eten, drinken, spreken en zoenen van groot belang is voor het bewaren van de waardigheid van de patiënt.

Voorafgaande aan de oncologische behandeling informeert de hoofdbehandelaar de patiënt en diens naaste(n) over de complicaties die kunnen optreden ten gevolge van de behandeling. De patiënt wordt geïnformeerd over orale mucositis en het ongemak dat hij hiervan kan ondervinden. Met de patiënt wordt voor de behandeling het belang van goede mondverzorging besproken, zodat orale complicaties (ook op de langere termijn) verminderd of voorkomen kunnen worden.

Tijdens de oncologische behandeling is het essentieel dat professionals de patiënt goed observeren en bevragen met betrekking tot de verschijnselen van orale mucositis om zo actief en tijdig steun te kunnen

bieden en voorstellen te kunnen doen, die erop gericht zijn om de klachten als gevolg van orale mucositis zoveel mogelijk te beperken.

Het is belangrijk de patiënt goed te informeren over de verschillende opties en bijwerkingen van oncologische behandelingen en hem/haar te betrekken bij de besluitvorming, omdat dit leidt tot hogere patiënttevredenheid en betere uitkomsten van zorg [Jansen 2010¹³¹, O'Connor 2009¹³³, Jansen 2008¹³², Haywood 2006¹³⁰, Barrat 2004¹²⁹, Wensing 2000¹³⁴].