

EAU BORIQUE SOLÜSYON VE RADYODERMATİT ÜZERİNE ETKİSİ

EAU BORIQUE SOLUTION AND EFFECT ON RADIODERMATITIS

Meral SAYIN¹

ÖZET

Amaç: Meme kanseri tedavisinde uygulanan, adjuvan radyoterapiye bağlı gelişen cilt toksisite ve radyodermatit tedavisinde kullanılan, 2 farklı tedavinin sonuçları karşılaştırıldı. Radyodermatit gibi radyoterapinin en sık görülen yan etkisinde güvenilir ve ucuz bir yöntem olan, Eau Borique solüsyonunun iyileşme üzerindeki etkisi araştırıldı.

Gereç Ve Yöntem: Çalışma Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, meme kanseri tanısı almış, adjuvan radyoterapi almış ve cilt toksisitesi gelişen hastalar üzerinde yapıldı. Hastalar 2 grupta incelendi. Eau borique solüsyonu uygulanan hastalara karşı diğer grupta prednasonolon içerikli krem kullanan hastalar incelendi. Retrospektif gözlemsel taramaların sonuçları için SPSS 25 ve Microsoft Office Excel 2007 kullanıldı.

Bulgular: 80 hasta dosyası incelendi ve izlemleri yapıldı. Hastaların izlemlerinde Eau Borique solüsyon kullanan grupta ortalama iyileşme süresinin 10.2 gün (min: 6, maks: 20) olduğu, prednasonolon kullanan grupta ise 14 güne (min: 6, maks: 29) kadar uzadığı görüldü. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p: 0.002). Diyabetli hastaların ise radyodermatit iyileşme sürelerinde de Eau Borique grubu daha iyi olduğu görülse de, özellikle yaş deskuamasyon olan diyabetli hastaların Eau Borique grubunda daha erken iyileşme ve semptomlarda azalma görüldü. (16.6 güne karşı 22 gün.p: 0.02).

Sonuç: Eau Borique solüsyonun özellikle açık, deskuame yarası olan ve diyabetli hastalarda iyileştirici etkisi fark ediliyor. Böylece cilt toksisite erken dönemde iyileşmekte, tedaviye devam ve hasta konforu açısından önem kazanmaktadır. Grade 2 ve üstü cilt toksisite görülen hastalarda Eau borique solüsyonu reçete edilmesi ciddi fayda sağlar.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Radyodermatit, Eau Borique

ABSTRACT

Aim: The results of 2 different treatments used in the treatment of adjuvant radiotherapy-induced skin toxicity and radiodermatitis in the treatment of breast cancer were compared. The effect of Eau Borique solution, which is a safe and inexpensive method in the most common side effect of radiotherapy such as radiodermatitis, on healing was investigated.

Material And Method: The study was performed on patients who were diagnosed with breast cancer, received adjuvant radiotherapy and developed skin toxicity in Ankara Training and Research Hospital. The patients were examined in 2 groups. Patients treated with Eau borique solution and those using prednasonolon creams were compared. SPSS 25 and Microsoft Office Excel 2007 were used for the results of retrospective observational scans.

Results: 80 patient files were reviewed and followed up. In the follow-up of the patients, it was observed that the mean recovery time was 10.2 days (min:6, max:20) in the group using Eau Borique solution, and it was prolonged up to 14 days(min:6, max:29) in the group using prednasonolon Cream. There was a statistically significant difference between them(p:0.002). In diabetic patients, Eau Borique using group had better radiodermatitis healing time, furthermore, in diabetic patients with open wounds, Eau Borique using group showed earlier healing and a decrease in symptoms.(16.6 days vs. 22 days.p: 0.02)

Conclusion: The healing effect of Eau Borique solution is noticed especially in patients with open, desquamated wounds and diabetes. Thus, skin toxicities improve in the early period and it gains importance in terms of continuation of treatment and patient comfort. Prescribing Eau borique solution in patients with grade 2 and higher skin toxicity provides serious benefits.

Keywords: Breast Cancer, Radiodermatitis, Eau Borique

¹S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale Geliş Tarihi / Submitted: Ağustos 2021 / August 2021

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Meral SAYIN

Adres: S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Radyasyon Onkoloji Polikliniği, Oda No:

C-279 Hacettepe Mah. Ulucanlar Cad. No:89 Altındağ, Ankara, Türkiye

ORCID: 0000-0002-1211-1723

Tel: +90 533 576 6049 / +90 312 595 3680

E- posta: meral_sayin@hotmail.com

Makale Kabul Tarihi / Accepted: Mart 2022 / March 2022

Yazar Bilgileri / Author Information:

Meral SAYIN ORCID: 0000-0002-1211-1723

GİRİŞ

Yanık, derinin yüksek ısı etkisi ile canlılığını kaybetmesidir.¹ Isı derecesi ve temas etme süresine göre deride yüzeysel, orta ve derin tabakalarda yanıklar meydana gelebilir.²⁻³ Yanığın derecesine göre yanık bakımında uygulanan standart bir tedavi ve standart bir yara bakım ürünü bulunmamakta, bu konuda çeşitli görüş ayrılıkları bulunmaktadır.⁴ Radyodermatit morötesi ışınlar maruziyet (güneş, solaryum..) olduğu gibi iyonize radyasyona uzun süre maruziyet ile de oluşur.⁵ Radyodermatit en önemli kısmı güneşe uzun süre maruz kalınca oluşur.⁶ İnsanlarda güneş yanığının kolay oluşacağı cilt tipine göre büyük değişiklikler göstermektedir.⁷ İyonize radyasyonun derideki etkileri, bölgenin bu tür ışınma ne kadar maruz kaldığına bağlıdır; 3 Gy'den sonra saç dökülmesi, 10 Gy'den sonra kızarıklık, 20 Gy'den sonra cilt soyulması ve 30 Gy'den sonra nekroz görülmektedir. Eğer meydana gelecek olursa, kızarıklık radyasyona maruz kaldıktan sonra hemen ortaya çıkmayabilir. Radyasyona bağlı radyodermatit de diğer yanıkların tedavisi gibi yapılır.⁷ Radyasyon tedavisi ile pek çok doku etkilenebilir. İntraoperatif radyasyon tedavisi hariç diğer tüm radyasyon tedavi yöntemleri radyasyon ışınlarının cilt yoluyla verilmesi ile olur. Radyasyon tedavisi ile ortaya çıkan erken ve geç komplikasyonlar sıklıkla cilt ile ilgilidir. Cilt üzerindeki değişiklikler en sık görülen (%85-87) yan etkidir. Bunların %10-15'i yaş deskuamasyondur.⁸ Meme kanseri tedavisinde radyoterapinin (RT) yeri oldukça önemlidir. Tedavinin neoadjuvan veya adjuvan döneminde göğüs duvarı, aksilla veya Supra klavikuler fossaya (SKF) bölgesine uygulanır. Radyoterapinin en sık görülen erken yan etkilerinden biri ise cilt reaksiyonlarıdır. Cilt reaksiyonları arasında en sık görülen ve en sıkıntılı olanı radyodermatittir. Radyodermatit tedavi süresince ve sonrasında RT alan bölgenin kızarıklığı, ağrılı, kaşıntılı, kuru deskuame cilt yanında bazen açık, sulu akıntılı yara oluşmasıdır. Bu bulgular hastaların hemen hepsinde görülür ve yaşam konforunu oldukça sıkıntıya düşürür. Bu yanıkların tedavisinde genelde prednasonolon etken maddeli kremler ya da Centella asiatica ekstresi içeren kremler kullanılır. Ve bu kremlerle ortalama 2-3 hafta arasında rahatlama sağlanır. Tam iyileşme 1 ayı bulabilir.^{7,8} Bu nedenlerden dolayı radyodermatit tedavi edilmesi önemlidir. Bu amaçla RT almış ve radyodermatit gelişmiş hastaların bir grubuna Eau Borique solüsyon reçete edildi. Diğer gruba ise Prednasonolon içeren krem reçete edildi. Hastalar gruplara ayrılırken rastgele yapıldı. Yaş, menapoz durumu, cilt toksisitesinin derecesi ve diyabet varlığı gruplar arasında dengeli dağıtıldı. Tüm hastaların yara ve radyodermatit iyileşme süreci gözlemlendi, notlar alındı. Eau borique solüsyonunun radyodermatit iyileşmesinde etkisi olup olmadığı, etkisi varsa prednasonolon içeren kremlerle etkinlik karşılaştırılması yapıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 18.08.2021 tarihli E-93471371-514.10 sayılı E.Kurul-E-21-690- Etik Kurul Kararı alınmıştır. Ocak 2013- Aralık 2015 yılları arasında, çalışmanın yapıldığı merkez dışında adjuvan radyoterapisini almış, Ankara Hastanesi Onkoloji ünitesinde takip edilen 80 hasta dosyası incelendi ve izlenimleri yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların kriterleri kadın, meme kanseri tanısı almış, MRM+AD (modifiye radikal mastektomi+ aksiller diseksiyon) yapılmış, adjuvan olarak göğüs duvarı, aksiller bölge ve Supra klavikuler fossaya (3 bölge) total 50 Gy RT tedavisi almış hastalardı.

Çalışmaya alınmayanlar ise erkek hasta, meme kanseri dışındakiler, radyoterapiyi neoadjuvan veya palyatif alan, 3 bölgenin tamamına radyoterapi almayan, total dozu 50 Gy'den daha yüksek veya daha az olan hastalardı. Hastaların daha önceden diyabet gibi herhangi bir kronik hastalığı olup olmadığı veya cilt hastalığı varlığı dışlanma sebebi değil aksine, grupları incelerken iyileşme sürelerinin bu hastalarda nasıl seyrettiği de ayrıca incelendi. Tüm hastalar da radyoterapi sonrası radyodermatit iyileşme süreleri, kaşıntı, ağrı, yanma, kızarıklık semptomlarının şiddetinin azalması ve tamamen yok olma süreleri izlenmiş ve notlar alınmıştı. Ayrıca yaş deskuamasyon varlığı not alınmış, onun iyileşme süreleri daha sık aralıkla takip edilmiş.

Bu amaçla RT almış ve radyodermatit gelişmiş hastaların bir grubuna (40 hasta) Eau Borique %2 solüsyon (EB) reçete edildi. Solüsyonu hastalar günde 2 kez, temiz spançları ıslatarak, radyodermatitli bölge üzerine koyup yaklaşık birer dakika bekleyip, ardından bu işlemi yaklaşık 10 defa tekrarlaması önerildi. İşlem tamamlandıktan sonra doğal yöntemlerle havalandırarak kurutulması istendi. Diğer gruba (40 hasta) ise prednasonolon %0.125 mg içeren krem (PK) reçete edildi. Günde 2 kez radyodermatitli bölgeye ince tabaka halinde sürüp, havalandırarak kurutulması önerildi. Her iki gruba da kesinlikle silme ile

kurulama yapılmaması söylendi.

Araştırmanın istatistiksel analizi SPSS 25 ve Microsoft Office Excel 2007 kullanılarak yapıldı. Sayısal verilerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Grupların normallik analizi için Shapiro Wilk Testi uygulandı. Prednasonolon grubun iyileşme sürelerinin normal dağılmadığı, Eau borique grubun ise normal dağıldığı bulundu (Prednasonolon p değeri: 0.011, Eau borique p değeri: 0.253). Bu nedenle sayısal verilerin değerlendirilmesinde non parametrik test olan Mann Whitney U test uyguladık. Gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Pearson's Ki-kare veya Fisher's Exact testi kullanıldı. <0.05 olan bir P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

EB kullanan grupta 40 hastanın 17 tanesinde özellikle aksilla kıvrımında olmak üzere derece 3 radyodermatit mevcut iken, PK grubunda da 40 hastanın 17 tanesinde derece 3 radyodermatit vardı. Her iki grupta diyabet tanısı almış ve antidiyabetik kullanan hasta sayısı 8'er kişiydi. Açık, akıntılı yarası (derece 3 radyodermatit) olan hastaların iyileşme süresi ise EB kolunda ortalama 11.8 gün (min: 6 gün, maks: 20 gün) iken, PK kolunda ortalama 16.4 gündü (min: 8 gün, maks: 29 gün). Her iki grup arasında istatistik olarak anlamlılık vardı (p değeri: 0.002). Hasta dağılımları aşağıdaki gibidir (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta Dağılımları

	Eau Borique solüsyon (EB)	Prednasonolon bazlı krem (PK)
Hasta sayısı	40	40
Medyan yaş	52 yaş (min: 38, mak: 72)	51 yaş (min: 26, mak: 74)
Premenapoz hasta sayısı	27 (%67.5)	28 (%70)
Diyabet tanısı olan hastalar	8 (%20)	8 (%20)
MRM+AD sayısı	40 (%100)	40 (%100)
RT alanları	Göğüs duvarı+ aksilla+SKF (%100)	Göğüs duvarı+ aksilla+SKF (%100)
RT dozu	50 Gy	50 Gy
Açık ,akıntılı yarası olan	17 (%42.5)	17 (%42.5)
DM+Açık yarası olan	6 (%15)	6 (%15)
Grade 1 toksisite	12 hasta (%30)	14 hasta (%35)
Grade 2 toksisite	22 hasta (%55)	20 hasta (%50)
Grade 3 toksisite	6 hasta (%15)	6 hasta (%15)
Grade 4 toksisite	0	0
Ortalama İyileşme süresi	10.2 gün (min: 6, mak: 20)	14 gün (min: 6, mak: 29)
DM+ ort. İyileşme süresi	15 gün (min: 9, mak: 20)	22.1 gün (min: 15, mak: 29)
DM+açık yara+ ort. İyileş. Süre	16.6 gün (min: 13, mak: 20)	24.1 gün (min: 19, mak: 29)
Açık ,akıntılı yara iyileşme süresi	11.8 gün (min: 6, mak: 20)	16.4 gün (min: 8, mak: 29)
Ağrı şikayeti bitiş süresi	4 gün (min: 3, mak: 7)	9.5 gün (min: 7, mak: 14)
Kaşıntı ve koyu renk	40 hasta (%100)	40 hasta (%100)
Reçete tekrarı	2 hasta (%5)	26 hasta (%65)

Hastaların istatistik değerleri aşağıdaki gibidir (Tablo 2).

Tablo 2: İstatistik Değerleri

	Eau Borique	Prednasilolon	p değeri
Ort. İyileşme suresi	10.2 gún	14 gún	0.002
Açık yara iyileşme suresi	11.8 gún	16.4 gún	0.002
DM iyileşme suresi	15 gún	22.1 gún	0.02
DM+açık yara iyileşme suresi	16.6 gún	24 gún	0.02
Ağrı suresi	4 gún	9.5 gún	0.0001
DM: Diyabetes Mellitus			

Tablo 2 de görüldüğü üzere 2 kol arasında ortalama iyileşme suresi, yaş deskuame alanların iyileşme suresi ve ağrı suresi karşılaştırmalarında çok yüksek oranda istatistiksel olarak anlamlılık saptandı. Ancak DM hastaların 2 grup arasında anlamlı fark olsa da çok yüksek değildi (p: 0.02). Bunun nedeni ise diyabetli hasta sayısının her iki grupta az olmasıdır.

Hasta verilerinin istatistik olarak incelenmesi sırasında özellikle postmenapoze hastaların iyileşme sürelerinin çok uzun olduğu gözlemlendi. Premenapoze ve postmenapoze hastalarda radyodermatit iyileşme süreleri verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Menapoz Durumuna Göre Dağılım

	Premenapoze	Postmenapoze	p değeri
İyileşme suresi	55 hasta - 10 gún	25 hasta - 16.6 gún	0.0001
Açık yara iyileşme suresi	16 hasta - 10.2 gún	18 hasta - 17.6 gún	0.0008
DM iyileşme suresi	3 hasta - 17.6 gún	13 hasta - 18.7 gún	0.2
DM+açık yara iyileşme suresi	1 hasta - 21 gún	11 hasta - 20 gún	0.2
Ağrı suresi	55 hasta - 6.2 gún	25 hasta - 8.8 gún	0.01
DM: Diyabetes Mellitus			

Cilt toksisitesine göre hasta sayıları ve gruplara göre iyileşme oranları Tablo 4 ve 5 'te verilmiştir. EB kolunda sırasıyla (Grade 1-2-3) ortalama iyileşme süreleri 7.7 gún- 10 gún- 15.5 gún iken, gradeler arasında istatistiksel anlamlılık ortalama iyileşme süresinde ve ağrı sürelerinde vardı (p değeri: 0.001). Diyabetli hastaların hiçbirinde grade 1 radyodermatit olmaması nedeniyle diğer sürelerin istatistiksel ölçümü sadece grade 2 ve 3 arasında olmuştur ve tüm kollarda istatistiksel anlamlılık vardır (Tablo 4).

Tablo 4: Eau Borique kullanan hastalarda cilt toksisitesine göre iyileşme süreleri

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	p değeri
Hasta sayısı	12 (%30)	22 (%55)	6 (%15)	
Ortalama iyileşme suresi	7.7 gún	10 gún	15.5 gún	0.001
Açık yara iyileşme suresi	hasta yok	10.3 gún	19 gún	
DM iyileşme suresi	hasta yok	13 gún	17 gún	
DM+Açık yara iyileşme suresi	hasta yok	14.3 gún	19 gún	
Ağrı suresi	3.1 gún	4.3 gún	5 gún	0.001
DM: Diyabetes Mellitus				

PK kolunda ise sırasıyla (grade 1-2-3) ortalama iyileşme süreleri 9.4 gún- 14.6 gún- 23 gún iken gradeler arasında istatistiksel anlamlılık ortalama iyileşme suresi, yaş deskuame alan iyileşme suresi ve ağrı süresinde vardı (p değeri: 0.0001) (Tablo 5).

Tablo 5: Prednasilolon krem kullanan hastalarda cilt toksisitesine göre iyileşme süreleri

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	p değeri
Hasta sayısı	14 (%35)	20 (%50)	6 (%15)	
Ortalama iyileşme suresi	9.4 gún	14.6 gún	23 gún	0.0001
Açık yara iyileşme suresi	8.3 gún	15.4 gún	28.3 gún	0.0001
DM iyileşme suresi	hasta yok	18.4 gún	28.3 gún	
DM+açık yara iyileşme suresi	hasta yok	20 gún	28.3 gún	
Ağrı suresi	7.7 gún	10.3 gún	11.6 gún	0.0001
DM: Diyabetes mellitus				

EB ve PK kolları arasında en büyük fark Grade 3 cilt toksisite gelişen hastalarda oldu. EB kolunda 15.5 gún iken PK kolunda 23 gündü (p değeri: 0.0001) (Tablo 6).

Tablo 6: Cilt toksisitesine göre istatistiksel değerler

	Eau B orique	Prednasilolon	p değeri
Grade 1	7.7 gún	9.4 gún	0.02
Grade 2	10 gún	14.6 gún	0.0001
Grade 3	15.5 gún	23 gún	0.0001

Hastaların izlemlerinde EB kolunda ortalama iyileşme süresinin 10.2 gún olduğu, PK kolunda ise 14 güne kadar uzadığı görüldü (p değeri: 0.002). Özellikle açık, yaş deskuamasyonu olan hastaların EB grubunda yaraların 2. günden itibaren hızla kapanmaya başladığı gözlemlendi. Ancak PK grubunda hastaların 10. günde hâlâ açık yaraları olduğu görüldü ve tekrar krem reçete edildi.

Diyabetli hastaların ise radyodermatit iyileşme sürelerinde de EB grubu (15 gún) daha iyi olduğu görülsede, özellikle açık yaraları olan diyabetli hastaların EB grubunda (16.6 gún) daha erken iyileşme ve semptomlarda azalma görüldü. Diyabetli hastalarda her iki grup arasında istatistiksel anlamlılık yoktu (p değeri: 0.02).

Ayrıca EB grubunda hastalar radyodermatit bölgesindeki yangının ve ağrının da 2 ve 3. günlerde azaldığını, 7.günden itibaren de ağrı şikayetlerinin kalmadığını belirttiler. Oysa PK grubu ağrının ve yangının ortalama 9.5 gún sürdüğünü belirttiler.

EB grubunda diyabet tanılı yaş deskuamasyonu olan 2 hastaya tekrar Eau Borique solüsyonu reçete edilmiş. Oysa PK grubunda hastaların 26 tanesinde reçete tekrar yazılmış. Ayrıca yine bu gruptaki 9 hastaya 3. defa reçete tekrarlanmış. Tedaviler 10 günlük reğeteler halinde yazılarak verildiğine göre EB grubundaki 38 hasta tek reçete ile iyileşmiş olduğunu görüyoruz. Oysa PK grubunda bu sürenin 1 aya kadar uzayan 9 hasta mevcut.

TARTIşMA

Bor, periyodik cetvelde 3A grubunda, ilk sırada yer alır. 'B' harfi simgesidir. Atom numarası 5 olan bir elementtir. Doğada elementel halde bulunmaz.9 Borun antioksidan etki gösterdiği, kanser riskini azalttığı, kilo alımını azalttığı, immün sistemi güçlendirdiği, yara iyileşmesini hızlandırdığı, enerji metabolizmasını düzenlediği, zihinsel performansı arttırdığı ve anemiyi düzelttiği görülmektedir.¹⁰⁻¹¹

Borun yara iyileşmesinde olumlu etkileri 1990'dan beri çeşitli çalışmalarda

gösterilmektedir.12 Yapılan bir çalışmada bazı aktif biyolojik polimerler ile sodyum pentaborat penhidrat birleştirilerek bir jel oluşturulmuş. Bu jeli sıçanlarda ikinci derece yanık yaralarında kullanmışlar. Ayrıca yaraların iyileşmesini sağladığı ve bakteri, maya ve mantarlara karşı antimikrobiyal bir aktivite gösterdiği belirtilmiştir.¹³

Eau Borique majistral bir ilaçtır. Eczanelerde hazır bulunmayan ve eczacı tarafından reçeteye göre belirli oranlarda maddelerin karıştırılmasıyla yapılan ilaçlara majistral ilaç denir. Eau Borique, "Borik asit" olarak bilinir. Borik asit, beyaz toz halinde bulunur. Steril su içinde eritilerek hazırlanır. Ve yaralı alana sürülerek uygulanır. Borik asit parlak pullar halinde bulunan tozun kokusu yoktur. Suda çok erimez. Uygulandığı yerde tahriş yapmaz.

Sıçanlarda radyasyonla indüklenmiş dermatitte bor bazlı bir jelin uygulandığı bir çalışmada bu jelin, Bax (Bcl-2-associated X) proteinlerine ait mRNA ekspresyon seviyelerini düşürerek dermatiti hafiflettiği gösterilmiştir.¹⁴

Yapılan pek çok çalışmada borun canlılar üzerindeki kimyasal, biyolojik ve fiziksel etkilerinden bahsedilmiştir.^{15,16,17}

X ışınları iyonizan ışınlardır. Sınır dozu aşıldığında hücre ölümüne neden olmaktadır. Hücre ölümüne neden olmayan düşük doz radyasyon DNA değişikliği ve hatta mutasyonlara sebep olarak devamında çeşitli patolojik olaylara neden olur. En sonunda tümörler, radyodermatit, radyonekroz gelişebilir. Radyasyon alan dokular normal travmalara karşı dayanıksızdır. Kolayca enfeksiyon ve nekroza gidebilir.^{18,19}

Radyasyonun cilt üzerindeki akut etkileri: En erken ve sık görülen yan etki eritemdir. Radyasyon alanı içindedir. İlerleyen günlerde, alınan radyasyon dozu arttıkça kuru deskuamasyon (kuruluk, kaşıntı, soyulma) ve ıslak deskuamasyon (Bül oluşumu, dermis kaybı ve ülser) oluşur.

Alopesi, hiperpigmentasyon ve telenjektazi orta düzeyde radyasyon aldıkça gelişir. Cilt travmaya karşı hassas hale gelir ve yavaş iyileşme görülür.

Radyasyonun cilt üzerinde geç dönemdeki etkileri: Hipo/ hiperpigmentasyon, cilt ve cilt altı dokularda fibrozis oluşumu ve kalınlaşmalar görülür. Ayrıca atrofi, ter ve yağ bezlerinin disfonksiyonu, telenjektazi gelişir. Yüksek doz radyasyona maruz kalındığında nekroz ve tümör gelişimi gözlemlenir.²⁰ (Resim 1).



Resim 1: Radyoterapi (RT) Sonrası Cilt Değişiklikleri Döngüsü

Radyodermite bağlı ağrı şikayetleri literatürde yaklaşık 18 gün olarak belirtiliyor. Bazen bu şikayetlerin 1 aya uzadığı gözlenmiştir.^{20,21} Bizim çalışmamızda ise ağrı şikayetleri EB grubunda 4 gün (min: 3, mak: 7 gün), PK grubunda ise 9.5 gün (min: 7, mak: 14 gün) olarak bulundu. İki grup arasında istatistik olarak anlamlılık yüksek (p değeri: 0.0001).

Radyasyonun erken ve geç etkilerinin standart olarak skorlanması ve tedavisi için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) ve SOMA-LENT skorlama sistemleri en sık kullanılan sistemlerdir.²¹ Radyoterapi alan hastaların cilt toksisiteyi klinik ve gözlemsel verilerle değerlendirilip, skorlanır. Hastaların tedavisi bu skollara göre planlanabilmektedir.⁽²²⁾ (Şekil 1).

Şekil 1: RTOG Cilt Toksisite Skalası

Derece	1	2	3	4
Cilt	Suluk/ mat eritem, epilasyon, kuru deskuamasyon, terlemede azalma	Ciltte hassasiyet, parlak eritem, yama tarzında yaş deskuamasyon, hafif ödem	Yaygın yaş deskuamasyon, ciltte soyulma, gode bırakan ödem	Ülserasyon, hemoroji, nekroz

Cilt toksisiteyi skorlayarak, çeşitli önlemler alınarak hastanın tedavisini yarım bırakmadan devam etmesini sağlıyoruz. Nemlendiricilerin kullanımı, travmalardan kaçınmak, sıvı kaybını önlemek, rahat ve bol kıyafetler ile rahatsızlığı en aza indirmek gibi önlemler alınır. Ayrıca tedavi süresince cilt toksisitesini erken dönemde fark etmek amacıyla tedavi alanı düzenli olarak kontrol edilmelidir.^{23,24}

Literatürde radyodermatit gelişince nemlendiriciler, aloe vera veya E vitamini içeren kremlerin kullanıldığı görülmüştür. Radyodermite Eau borique hemen hemen hiçbir çalışmada kullanılmamıştır. Bu nedenle bire bir karşılaştırma yapılamaz. Ancak literatürde kaşıntı, ağrı ve kızarıklık bulgularının yaklaşık 1 ay sürebildiği belirtiliyor.⁸ Bizim çalışmamızda ise Eau borique kullanan grupta minimum 6 gün, maksimum 20 günde iyileşme süreleri görüldü (Ortalama 10.2 gün). Hatta ıslak deskuamasyonu ve diyabeti olan hastaların iyileşme süreleri bile minimum 13 gün, maksimum 20 gün olduğu görüldü (Ortalama 16.6 gün). Her iki gruba da kaşıntı şikayeti hemen hemen aynı idi ve etkisi olmadığı görüldü. Her iki grupta da radyodermatitli bölgenin koyu renginde değişiklik görülmedi. Bu bulgular literatürle uyumluydu.^{23,24}

Araştırmacılar çoğunlukla radyasyonun yara iyileşmesine erken etkileri üzerinde yoğunlaşmışlardır. Endotel hücreleri radyasyonun etkisiyle proliferasyon yeteneklerini kaybeder ve geç dönemde kan damarları ortadan kalkar. Normalde yara iyileşmesinin bir basamağı olan anjiyogenez radyasyon nedeniyle bozulur ve kan akışı durur. Doku hipoksi ve nekroza gider. Yara iyileşmesinde oksijen perfüzyonunun gerekli olduğu işlemler durur. Bunlar; nötrofillerin antibakteriyel aktivitesi, epitel hücre replikasyon hızı, kolajen sentezi ve anjiyogenezdir. Ayrıca hipoksi dokuyu mikroplara ve enfeksiyonlara açık hale getirir.²⁵ Bizim çalışmamızda hiçbir hastada grade 4 lezyon görülmedi.

Çalışmamızda ortalama iyileşme süresi ve yaş deskuame alanların iyileşme süreleri premenapoz hastalar (10 gün) ile postmenapoz hastalar (16.6 gün) arasında çok yüksek anlamlılık varken (p değeri: 0.0001), diyabetli hastalarda anlamlılık yoktu (p değeri: 0.2). Literatürde radyodermitin menapoz durumuna göre herhangi bir değerlendirmesine rastlanılmadı.

Çalışmamızda Eau borique solüsyonu radyoterapi süresince değil, RT sonrası uygulandı. Bu nedenle Eau borique solüsyonunun yara ve radyodermite iyileşmesindeki etkilerini araştırdık. Erhan Aysan ve ark. yaptığı bir çalışmada meme kanseri tanılı ve RT alan hastaların bir grubunda bor bazlı jel kullanılırken bir grupta placebo kullanılmış. Sonuçların bor bazlı jel kullanan hastalar lehine olduğu belirtilmiştir.²⁶ Bizim çalışmamız da bu makaleyle uyumlu olarak Eau Borique grubu lehineydi.

Yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde; Eau Borique solüsyonun çeşitli yara (Diyabet, basınç yarası, insizyonel ve eksizyonel yara), haşlanma ve temas tipi yanıklarda borun sahip olduğu antiviral ve antibakteriyel aktivite, antioksidan, antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı yara iyileşmesinde oldukça etkili olduğu bu farmakolojik etkilerinin; yara iyileşmesinin koagülasyon, enflamasyon, kolajen üretimi ve epitel oluşumu gibi çeşitli aşamalarına etki ederek gerçekleştirdiği rapor edilmiştir.^{12,14} Bizim çalışmamızda da özellikle diyabetli hastalarda ve açık yaralı olan hastalarda Eau borique kolundaki iyileşme daha iyi. Ancak diyabetli hasta sayımızın azlığı nedeniyle daha fazla diyabetli hasta üzerinde yapılması gereken bir çalışma olarak düşünüyorum.

SONUÇ

Sonuç olarak literatürde yapılan taramalar sonucu Eau borique solüsyonun radyodermatit tedavisinde kullanımı ile ilgili birkaç çalışmaya rastlandı. Hepsinde hasta sayıları oldukça az olduğundan daha deneysel aşamada kalmışlar idi. Bizim kliniğimizde ise bu sonuçları gördüğümüz ve borun etkili bir şekilde tedavisini gördükten sonra rutin uygulamaya girmiştir. Özellikle yaş deskuame yaralı olan ve diyabetli hastalarda iyileştirici etkisi fark ediliyor. Diyabetli hastaların yara iyileşmesi çok geç olduğu için, Eau Borique solüsyonun radyodermatitte kullanımı üzerine daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Halen kliniğimizde grade 2 ve üstü cilt toksisite görülen hastalarda Eau

borique solüsyonu reçete edilmektedir.

Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

YAZARLIK KATKILARI:

Konsept ve tasarım, veri toplama, analiz, literatür derleme ve makalenin yazımı: Meral Sayın.

KAYNAKLAR

- 1) Hunt JL, Arnoldo BD, Purdie GF. Prevention of Burn Injuries. In: Herndon DN, ed. Total Burn Care. 4th ed. Galveston, USA: Elsevier; 2012: 47-55.
- 2) Branski LK, Herndon DN, Barrow RE. A Brief History of Acute Burn Care Management. In: Herndon DN, ed. Total Burn Care. 4th ed. Galveston, USA: Elsevier; 2012: 1-7.
- 3) Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü. Yanık Yaralanmaları Tedavi Algoritması Rehberi. 2012 <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR-42844/yanik-tedavi-algoritmasi.html>. Erişim tarihi: 27.07.2021 (Accessed July 27, 2021.)
- 4) Öz C. Hypericum perforatum ekstresinin ratlarda oluşturulan deneysel yanık modelinde epitelizasyon üzerine etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Isparta, Türkiye, 2011.
- 5) Schnur JB, Love B, Scheckner BL, Green S, Wernicke AG, Montgomery GH. A systematic review of patient-rated measures of radiodermatitis in breast cancer radiotherapy. Am J Clin Oncol. 2011; 34: 529-536.
- 6) Kearns RD, Cairns CB, Holmes JH, Rich PB, Cairns BA. Thermal Burn Care: A Review of Practices. What Should Prehospital Providers do For These Patients? EMS World. 2013; 42 (1): 43-51.
- 7) Balk S.J. Ultraviolet Radiation A Hazard to Children and Adolescents. Pediatrics 2011; 127(3):791-817.
- 8) Hornsby C, Fletcher J, Blyth C.M. The production of a best practice statement in the skincare of patients receiving radiotherapy. Journal of Radiotherapy in Practice. 2005; 4 (2-3): 126-130.
- 9) Nielsen FH. Boron-an overlooked element of potential nutritional importance. Nutr Today. 1988; 23: 4-7.
- 10) Nielsen FH. Update on human health effects of boron. J Trace Elem Med and Biol. 2014; 28: 383-387.
- 11) Ulusal Bor Araştırma Enstitüsü Web Site: <http://www.boren.tenmak.gov.tr/tr>. Erişim Tarihi: 29.12.2021 (Accessed December 29, 2021.)
- 12) Pizzorno L. Nothing Boring About Boron. Integr Med. 2015; 14: 35-48.
- 13) Demirci S, Doğan A, Karakuş E, Halıcı Z, Topçu A, Demirci E, ve ark. Boron and poloxamer (F68 and F127) containing hydrogel formulation for burn wound healing. Biol Trace Elem Res. 2015; 168: 169-180.
- 14) Akgün Z, Yücel S, Kilic U, Aysan E, Şahin F, Muslumanoglu M, ve ark. Protective effect of boron-based gel on radiation induced dermatitis in rats. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015; 93: 514-519.
- 15) Kuru R, Yarat A. Bor ve Sağlığımıza Olan Etkilerine Güncel Bir Bakış. Clin Exp Health Sci. 2017; 7: 107-114.
- 16) Demirtaş A. Significance of boron for human nutrition and health. J Fac Agricul Atatürk Univ. 2010; 42 (1): 75-80.
- 17) Uluişik I, Karakaya HC, Koc A. The importance of boron in biological systems. J Trace Elem Med Biol. 2018; 45: 156-162.
- 18) James A, Purdy and Sasa Mutic. Conformal Radiation Therapy Physics, Treatment Planning and Clinical Aspects. In: Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019: 773-835.
- 19) Yuan Y, Lee P, Raben D. Biologics And Their Interactions With Radiation. In: Tepper JE, Foote RL, Michalski JM, eds. Gunderson and Tepper's Clinical Radiation Oncology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021: 120-139.
- 20) Özcan İÜ. Radyoterapiye Bağlı Hasarlı Alanda Erken Dönemde Uygulanan Yağ Grefinin Cilt Kalitesine Etkisi. Hacettepe Üniveristesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, Türkiye. 2014.
- 21) Mornex F, Pavy JJ, Denekamp J, Bolla M. Scoring system of late effects of radiations on normal tissues: the SOMA-LENT scale. Cancer Radiotherapy. 1997; 1 (6): 622-668.
- 22) Şahinler İ, Ergen Ş.E. Radyasyon Onkolojisinde Temel Yaklaşımlar, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No: 79, 2012, İstanbul/Türkiye.
- 23) Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of

- Cancer (EORTC). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995.31(5): 1341-1346.
- 24) Radiation Therapy Oncology Group, Acute and Late Radiation Morbidity Scoring Schema, 2012; 23-31.
- 25) Mustoe TA, Porras-Reyes BH. Modulation of wound healing response in chronic irradiated tissues. Clinics in Plastic Surgery. 1993; 20 (3): 465-472.
- 26) Aysan E, Oğuz U, Elmas L, Sağlık EK, Akgun Z, Yücel SB. Effects of Boron-Based Gel on Radiation-Induced Dermatitis in Breast Cancer: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, J Invest Surg. 2017; 30 (3): 187-192.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) 2022 ; 55(1) : 34-38

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 18.08.2021 tarihli E-93471371-514.10 sayılı E.Kurul-E-21-690- Etik Kurul Kararı alınmıştır.