

## Zmiany podłoża protetycznego u pacjentów onkologicznych – przegląd piśmiennictwa

### Changes in the prosthetic base in oncological patients – review of literature

*Małgorzata Julia Łazarz-Półkoszek, Jolanta E. Loster*

Katedra Protetyki Stomatologicznej, Instytut Stomatologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Prosthodontic Department, Dental Institute, Medical Faculty, Jagiellonian University Collegium Medicum, Cracow  
Kierownik: dr hab. n. med. *Małgorzata Pihut*, prof. UJ

---

---

#### HASŁA INDEKSOWE:

powikłania, radioterapia, jama ustna, chemioterapia, onkologia

---

---

---

---

#### KEY WORDS:

complications, radiotherapy, chemotherapy oncology

---

---

#### Streszczenie

**Wprowadzenie.** *Terapia przeciwnowotworowa obejmuje postępowanie chirurgiczne, radioterapię i chemioterapię. Zabieg chirurgiczny wiąże się z naruszeniem ciągłości tkanek, ubytkami po-resekcyjnymi, okresem gojenia oraz rehabilitacją pooperacyjną. Działanie jatrogenne chemioterapii i promieniowania skutkuje powikłaniami ogólnoustrojowymi oraz zmianami w jamie ustnej, które wymagają odpowiedniego postępowania stomatologicznego.*

**Cel pracy.** *Celem pracy był przegląd piśmiennictwa dotyczącego oceny wpływu terapii przeciwnowotworowej na stan podłoża protetycznego oraz planowane leczenie.*

**Material i metoda.** *Wykorzystując słowa kluczowe: „radiotherapy”, „chemotherapy” i „oral complication” przeszukano bazę PUBMED z artykułami w języku angielskim z lat 1983-2017 oraz piśmiennictwo polskojęzyczne opublikowane w latach 2005-2016, posługując się hasłami: „onkologia” i „jama ustna”.*

**Wyniki.** *Na podstawie 40 artykułów dokonano analizy wpływu leczenia onkologicznego na stan podłoża protetycznego. Chemioterapia i napromienianie wywołują niekorzystne skutki w tkankach zmineralizowanych oraz miękkich jamy*

#### Summary

**Introduction.** *Anti-cancer therapy includes surgical management, radiotherapy and chemotherapy. Surgery is connected with disruption of tissue continuity, post-surgical defects, healing period and post-operative rehabilitation. The iatrogenic effects of chemotherapy and radiation results in systemic complications and the emergence of lesions in the oral cavity that require adequate dental treatment.*

**Aim of the study.** *To review the literature relating to the effects of anticancer therapy on the condition of the prosthetic foundation area and planned treatment.*

**Material and method.** *Using the key words: „radiotherapy”, „chemotherapy” and „oral complication”, PUBMED database with articles in English from 1983-2017 was searched, as well as Polish language publications from 2005-2016 using the search words: “oncology” and “oral cavity”.*

**Results.** *Based on 40 articles, the analysis of the impact of oncological treatment on the condition of the prosthetic base was made. Chemotherapy and irradiation exert adverse reactions in mineralized and soft oral tissues, such as resorption and necrotic changes in the bones, inflammation*

ustnej, takie jak resorpcja i zmiany nekrotyczne w kości, stany zapalne błony śluzowej z towarzyszącymi im infekcjami oraz próchnicę. Na wynik leczenia protetycznego wpływają również zaburzenia w wydzielaniu śliny, ograniczona ruchomość stawu skroniowo-żuchwowego oraz aktywność mięśni żwaczy.

**Podsumowanie.** W związku z iatrogennym wpływem leczenia onkologicznego na tkanki jamy ustnej, wskazana jest ciągła kontrola i korekta użytkowanych uzupełnień oraz niejednokrotnie odroczenie docelowego leczenia protetycznego z powodu zmieniających się warunków anatomicznych.

of the mucosa with associated infections, and caries. The outcome of prosthetic treatment is also affected by disorders in salivary secretion, limited mobility of the temporo-mandibular joint and the reduced activity of masseter muscles.

**Conclusion.** Due to the iatrogenic effect of oncological treatment on oral tissues, regular control and correction of the restorations is recommended. Often, post-procedural prosthetic treatment has to be deferred due to unstable anatomical conditions.

## Wprowadzenie

Nowotwór definiowany jest jako złożony proces patologiczny trwający niekiedy wiele lat, którego istotą jest nieograniczony, niekontrolowany i nieodwracalny rozrost komórek ustroju z nieprawidłowym ich zróżnicowaniem. Powoduje on naciekanie i niszczenie otaczających tkanek, a rozprzestrzeniając się drogą naczyń chłonnych i krwionośnych w organizmie tworzy odległe ogniska czyli przerzuty. Nowotwór tworząc własne struktury zaczyna interweniować w funkcjonowanie całego organizmu, doprowadzając do uszkodzenia narządów, co w konsekwencji bez leczenia prowadzi do śmierci.<sup>1</sup>

Terapia przeciwnowotworowa obejmuje postępowanie chirurgiczne, napromienianie, chemioterapię, hormonoterapię oraz immunoterapię. Jest to działanie interdyscyplinarne, a dobór metody uzależniony jest od rodzaju i stopnia zaawansowania choroby, jego lokalizacji, zasięgu i dynamiki rozwoju, stanu ogólnego pacjenta oraz doświadczenia lekarza i oczekiwań pacjenta<sup>2</sup>. Wymienione sposoby terapii wykorzystuje się samodzielnie lub w sposób skojarzony w celu ograniczenia lub wyeliminowania chorobowo zmienionej tkanki.<sup>1,3</sup>

Najskuteczniejszą i najstarszą metodą jest zabieg chirurgiczny. O jego powodzeniu decyduje usunięcie zmiany nowotworowej z marginesem zdrowych tkanek oraz zachowanie aseptyki komórkowej w czasie jego przeprowadzania. W przypadku występowania przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych konieczne jest usunięcie części układu chłonnego z jego otoczeniem, co wiąże się w przypadku nowotworów twarzoczaszki z powstaniem dużych ubytków poresekcyjnych, obejmujących kości, tkanki miękkie oraz inne ważne struktury zaburzące podstawowe czynności organizmu.<sup>4</sup>

Podczas planowania leczenia chirurgicznego nowotworów głowy i szyi należy, oprócz osiągnięcia celu terapeutycznego uwzględnić możliwości postępowania rekonstrukcyjnego, głównie operacyjnego oraz rehabilitację protetyczną, polepszającą jakość życia pacjentów onkologicznych.

Radioterapia wykorzystuje do leczenia letalne działanie promieniowania jonizującego. Rozpad cząstek promieniotwórczych uszkadza DNA komórek nowotworowych – promienioczułych, uniemożliwiając im dalszy podział. Działanie to unieczynnia również materiał genetyczny sąsiadujących tkanek, co wiąże się z występowaniem - oprócz działania

terapeutycznego patologicznych zmian w miejscowo leczonym obszarze. Wiązka promieniowania pada z pewnej odległości – jest to tele-radioterapia lub można ją ogniskować w masie guza.<sup>1</sup> Obecnie stosowana technika IMRT, (intensity modulated radiation therapy) czyli napromienianie z modulowaną intensywnością wiązki, w znacznym stopniu ograniczyła niekorzystne skutki radioterapii. Do leczenia nowotworów głowy i szyi stosowana jest dawka 2 Gy na dzień, pięć razy w tygodniu przez okres 5-7 tygodni, nie przekraczając dawki radykalnej 64-70 Gy.<sup>5</sup>

Chemioterapia jest leczeniem systemowym wykorzystującym środki chemiczne zakłócające proces proliferacji komórek nowotworowych. Cytostatyki podawane są dożylnie lub sporadycznie do tętnicy zaopatrującej guz w postaci jednego leku lub zestawu kilku preparatów działających na inną fazę cyklu komórkowego. Metoda wielolekowa pozwala uzyskać dobre wyniki leczenia i ogranicza toksyczne działanie na inne układy ustroju.<sup>4</sup>

Leczenie onkologiczne jest terapią agresywną. Zabieg chirurgiczny wiąże się z naruszeniem ciągłości tkanek, ubytkami poresekcyjnymi, niezbędnym okresem gojenia oraz rehabilitacją pooperacyjną. Działanie chemioterapii i promieniowania nie jest wybiórcze i wpływając na komórki prawidłowe wywołuje w nich liczne patologiczne zmiany. Skutkuje to powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi, kardio- i nefrologicznymi, zaburzeniami metabolicznymi, hormonalnymi oraz deficytami w układzie krwiotwórczym oraz immunologicznym.<sup>6,7</sup> Pacjent podczas terapii przeciwnowotworowej jest zmęczony fizycznie, osłabiony oraz najczęściej w bardzo złej kondycji psychicznej, a do powikłań internistycznych dołączają się powikłania występujące w jamie ustnej wymagające odpowiedniego postępowania stomatologicznego, szczególnie wymaganego podczas leczenia protetycznego.

## Cel pracy

Celem pracy był przegląd piśmiennictwa dotyczącego oceny stanu podłoża protetycznego u pacjentów podczas terapii przeciwnowotworowej oraz wpływu tego leczenia na powodzenie postępowania protetycznego.

## Material i metoda

W celu przeprowadzenia analizy piśmiennictwa wykorzystano słowa kluczowe: radiotherapy, chemotherapy i oral complication, przy pomocy których przeszukano bazę PUBMED. Ręcznie przeszukano czasopisma polskojęzyczne (stosując słowa kluczowe: onkologia, jama ustna) opisujące powikłania w jamie ustnej w trakcie leczenia onkologicznego. Kryterium włączenia stanowiły artykuły w języku angielskim opublikowane w latach od 1996 do 2017 i w języku polskim opublikowane w latach od 2005 do 2016. Uzyskane wyniki przedstawiono dokonując podziału zmian patologicznych w obrębie jamy ustnej na poszczególne tkanki oraz rodzaj leczenia ze szczególnym uwzględnieniem możliwości planowania i zastosowania leczenia protetycznego. Dodatkowo zostały pogrupowane tematycznie i przedstawione z podziałem na metodę leczenia nowotworów oraz rodzaj tkanki na którą dana terapia oddziałuje.

## Wyniki

Z 258 artykułów wybrano 102 publikacje o tematyce opisującej powikłania w jamie ustnej podczas leczenia onkologicznego. Po przeanalizowaniu streszczeń zdecydowano o włączeniu do analizy 40 prac, w tym 17 prac oryginalnych, 21 artykułów poglądowych i 2 opisy przypadków.

Największe zmiany anatomo-fizjologiczne w tkankach jamy ustnej powstają w wyniku leczenia chirurgicznego nowotworów

twarzoczaszki. Zależnie od lokalizacji, stadium rozwoju oraz rozmiaru guza podczas zabiegu zostaje naruszona ciągłość tkanek twardych, czyli kości trzewnej części czaszki, a także sąsiadujących z nimi struktur, takich jak błona śluzowa, gruczoły, mięśnie, naczynia, nerwy oraz skóra. Niejednokrotnie chirurgiczne odtworzenie ciągłości tkanek, jak i przywrócenie utraconych czy uszkodzonych funkcji jest niemożliwe. Wówczas z pomocą przychodzi możliwość, jakie stwarza leczenie protetyczne. Jest ono w tych przypadkach skomplikowane, wymaga wiedzy i doświadczenia tak lekarza, jak i technika. Można je podzielić na 5 okresów: okres przedoperacyjny, wczesny okres pooperacyjny, okres gojenia i przebudowy podłoża, okres zagojenia i ustabilizowania podłoża oraz kontynuacji leczenia. Polega ono na wykonaniu kilku uzupełnień protetycznych, które koryguje się, podściela lub wymienia na nowe wraz ze zmieniającymi się warunkami w jamie ustnej.<sup>8</sup> Pomocne w planowaniu leczenia docelowego są klasyfikacje ubytków poresekcyjnych, w tym klasyfikacja Drahera, która dzieli pacjentów na 5 typów i w zależności od rozległości i rodzaju braku tkankowego, sugeruje możliwe rozwiązania protetyczne czyli wykonanie protez całkowitych lub częściowych, protez z częścią obturującą i epitez.<sup>9</sup> Do czynników utrudniających przebieg procesu leczenia należy: znaczna utrata tkanek twardych i miękkich, obecność ściągających blizn, zeszczywnienia, szczękostisk, zaburzenia czucia, ograniczenie ruchomości języka i żuchwy oraz zwężenie szpary ust.<sup>10</sup>

#### *Wpływ leczenia onkologicznego na stan podłoża kostnego*

Na przestrzeni lat były prowadzone badania oceniające wpływ cytostatyków stosowanych w chemioterapii nowotworów na stan jakościowy i ilościowy tkanki kostnej. Stosowanie metotreksatu, cyklofosfamidu, fluorouracylu w chemioterapii raka jajnika, płuc,

kostniakomięsaków i nowotworów twarzoczaszki stymuluje aktywność osteoklastów, apoptozę osteoblastów oraz ekspresję cytokinin prozapalnych IL-6 i IL-12 wpływających na gospodarkę mineralną kości i jej resorpcję.<sup>11-13</sup> W analizowanym piśmiennictwie nie odnaleziono publikacji określających, w jakim stopniu chemioterapia wpływa na stan ilościowy i jakościowy kośćca twarzoczaszki. Nie ma również jednoznacznej opinii na temat powodzenia leczenia implantoprotetycznego. Według niektórych autorów terapia z użyciem cisplatyny, karboplatyny oraz 5-fluorouracylu nie wpływa negatywnie na proces osteointegracji wszczepu, a utrata implantu wynika z zakażeń okołowszczepowych spowodowanych ogólnoustrojową neutropenią i zapaleniem błony śluzowej podczas terapii cytostatykami.<sup>14-16</sup> Duży odsetek powodzenia w leczeniu implantologicznym może dowodzić o niewielkim wpływie leczenia chemicznego na metabolizm i procesy osteogenezy tkanki kostnej szczęki i części żębodołowej żuchwy. W celu polepszenia rokowania wskazane jest przeprowadzanie zabiegu implantacji po minimalnym, sześciomiesięcznym okresie rekonwalescencji oraz w osłonie antybiotykowej.<sup>17,18</sup>

U pacjentów w trakcie chemioterapii raka płuc, jajnika, prostaty oraz szpiczaka mnogiego stosuje się substancje antyresorpcyjne z grupy bisfosfonianów, w celu ograniczenia ubytków tkanki kostnej.<sup>19</sup> Preparaty te wpływają na apoptozę osteocytów, wzrost aktywności osteotwórczej i uwapnienie kości, przez co utrudniony jest rozsiew komórek nowotworowych do szpiku kostnego. Łagodzą również bóle kostne w przebiegu szpiczaka mnogiego. Badania dowiodły, że jednym z częstych, bo występującym z częstotliwością 1-10/100 pacjentów onkologicznych powikłaniem po ich stosowaniu, będącym skutkiem jatrogennym, jest martwica kości szczęk i żuchwy (osteonecrosis).<sup>20</sup> Manifestuje się ona bólem, zaczerwienieniem błony śluzowej, wysiękiem



ropnym, rozchwianiem zębów oraz powstawaniem przetok, martwaków, a nawet złamań patologicznych. Czynniki predysponujące do jej występowania są: zła higiena jamy ustnej, zabiegi chirurgiczne wykonywane bez należytej osłony antybiotykowej oraz ucisk protezy. Częstość jej występowania jest uzależniona od czynników dodatkowych, jakimi są: cukrzyca, terapia hormonalna oraz antyagregacyjna.<sup>9,21</sup>

Powstawanie zmian martwiczych w kości obserwuje się również u 8,2% pacjentów po napromienianiu nowotworów głowy i szyi.<sup>21</sup> Osteoradionecroza jest wynikiem obliteracji naczyń krwionośnych oraz ich zwłóknienia, przez które nie jest dostarczana wystarczająca ilość substancji odżywczych, mineralnych i tlenu.<sup>9,16,22</sup> W związku z uboższym unaczynieniem w żuchwie, powikłanie to częściej występuje w tej okolicy i może przebiegać w sposób ograniczony, z wytworzeniem martwaka i jego sekwestracją na zewnątrz przez przetokę ropną lub rozlany, prowadzący do zniszczenia całej jej powierzchni. Urazy, próchnica popromienna, ekstrakcje oraz choroby przyzębia są przyczynami zakażeń, które powodują stany zapalne, ropne i ostatecznie nekrotyczne w tkance kostnej.<sup>22</sup> Leczenie osteoradionecrozy obejmuje farmakoterapię oraz zabiegi chirurgiczne polegające na wyłuszczeniu martwiczej tkanki.<sup>23</sup> Konieczne są również okresowe wizyty kontrolne pacjentów użytkujących osiadające uzupełnienia ruchome po przebytej radioterapii w celu weryfikacji stanu higienicznego protezy, utrzymania jej na podłożu oraz ewentualnej jej korekty w celu wyeliminowania mechanicznych urazów i odleżyn.<sup>24</sup>

#### Stan błony śluzowej

U 75% pacjentów poddanych chemioterapii i u 60% po radioterapii dochodzi do stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej i gardła.<sup>25,26</sup> Odsetek ten może wzrosnąć nawet do jedności w terapii skojarzonej. Jest ono

wynikiem szybkiego tempa obrotu komórkowego warstwy rozrodczej naskórka czyli *turn over* (14 dni). Im krótsza wędrówka komórek od warstwy rozrodczej do złuszczenia tym większe prawdopodobieństwo wystąpienia tego powikłania w jamie ustnej.<sup>26</sup> *Oral Mucositis* (OM) występuje głównie po stosowaniu fluorouracylu, metatreksatu, doksorubicyny, aktynomycyny D, melfalanu, cytarabiny, cyklofosfamidu, bisulfanu, cisplatyny, winblastyny oraz dawki naświetlania wynoszącej 5-10 Gy.<sup>27,28</sup> Zmiany lokalizują się na powierzchniach warg i policzków, powierzchni języka, dnie jamy ustnej, podniebieniu miękkim oraz brzegach dziąseł po okresie 7-14 dni od rozpoczęcia terapii i manifestują się zaczerwienieniem i ścięciem nabłonka oraz krwawymi podbiegnięciami.<sup>26,29,30</sup> Jest to faza zapalna wynikająca z ostrej reakcji naczyniowej, która po obumarciu komórek warstwy podstawnej naskórka przechodzi w kolejną z powstawaniem bolesnych nadżerek i owrzodzeń. Pacjent odczuwa ból i pieczenie podczas rozdrabniania i przełykania pokarmu, a trudno gojące rany są otwartymi wrotami dla infekcji bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych.<sup>25</sup> Dominującymi patogenami są grzyby *Candida albicans*, a także *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* oraz *C. crusei*, których nadmierny wzrost i rozwój wywołuje kandydozę ostrą w formie rzekomobłoniastej lub zanikowej.<sup>30</sup> U pacjentów leczonych cytostatykami czyli z supresją immunologiczną może być ona bardziej zróżnicowana, wzbogacona o gatunki komensalne, nie występujące w jamie ustnej takie jak: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* czy szczepy MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) oraz wirusy HSV, ospy, półpaśca i cytomegalowirusy.<sup>31,32</sup> Skala zmian na błonie śluzowej może być tak duża, że znacznie utrudnia pacjentowi odżywianie się i może doprowadzić do przerwania terapii onkologicznej. Pomoc

doraźna polega na wdrożeniu antybiotykoterapii w celu opanowania zakażenia oraz działanie przeciwbólowe, antyseptyczne, osłaniające oraz przyspieszające gojenie. Z leków przeciwwgrzybiczych zastosowanie preparatów wyselekcjonowanych na podstawie wyniku badania mykologicznego i antybiogramu, antybiotyki szeroko-widmowe na zakażenia oportunistyczne oraz Acyklovir przeciw infekcjom wirusowym.<sup>30-33</sup> W celu ograniczenia dolegliwości bólowych niezbędne jest zastosowanie leków przeciwbólowych miejscowych i ogólnoustrojowych oraz preparaty osłaniające i przyspieszające gojenie. Pacjent powinien zachować nienaganną higienę jamy ustnej z wykorzystaniem antyseptycznych płukanek i roztworów do pędzlowania błony śluzowej oraz ograniczyć do minimum użytkowanie ruchomych uzupełnień protetycznych. Zalecane są również środki poprawiające mikrokrążenie i zmniejszające lepkość krwi, witamina E oraz czynniki wzrostu keratynocytów, który stymuluje rozwój komórek nabłonkowych oraz ogranicza ich apoptozę. Polecana jest również krioterapia, terapia tlenem hipobarycznym oraz laserem.<sup>3,34-36</sup>

Po zakończeniu chemioterapii oraz radioterapii OM ulega wygojeniu i jest to wynikiem powrotu układu immunologicznego do pełnej sprawności oraz odtworzeniem struktury i funkcji nabłonka jamy ustnej. Ustępuje ostry odczyn popromienny oraz OM, czyli wcześnie efekty uboczne leczenia onkologicznego, lecz w wyniku zmian sklerotycznych czyli obliteracji naczyń i upośledzenia ukrwienia tkanek pojawiają się późne efekty uboczne leczenia radiologicznego pod postacią zblednięcia i ścięczenia nabłonka, teleangiektazji, zmian pigmentacyjnych oraz stwardnień podśluzówkowych.<sup>37</sup> Błona śluzowa po leczeniu promieniowaniem jest bardziej podatna na urazy mechaniczne oraz dłużej się goi, o czym należy pamiętać projektując i wykonując nowe ruchome uzupełnienie protetyczne.

#### *Uzębienie resztkowe i gruczoły ślinowe*

Stan uzębienia resztkowego podczas leczenia onkologicznego również ulega niekorzystnym zmianom. Promienie jonizujące powodują zwyrodnienie białkowej matrycy zębów oraz zmniejszenie ukrwienia, zwłóknienie i atrofie mięśni, co w konsekwencji powoduje demineralizację i ograniczenie żywotności zęba, a to w połączeniu z niedostateczną ilością śliny oraz nadmiernym rozwojem bakterii próchnicotwórczych (*Streptococcus mutants* i *Lactobacillus*) przyczynia się do powstania próchnicy popromiennej. Zmiany te zaczynają się wzdłuż linii dziąsła brzeżnego czyli szyjki zęba oraz obejmują brzegi sieczne zębów przednich. Zęby są kruche i łamliwe, łatwo się ścierają lub dochodzi do odłamania całych koron klinicznych. Zwyrodnienie włókien ozębnej oraz słabe ukrwienie tkanki kostnej prowadzi do patologii w aparacie zawieszeniowym. W celu ochrony twardych tkanek zębów pacjent powinien często i dokładnie przeprowadzać zabiegi higieniczne oraz fluoryzację egzogenną pod postacią pędzlowania i lakierowania powierzchni szkliva i odsłoniętej zębiny, a po zakończonym leczeniu onkologicznym zniszczone próchnicowo tkanki należy odbudować uzupełnieniami stałymi.<sup>38</sup>

Bardzo często w wyniku leczenia onkologicznego dochodzi do zaburzenia funkcji gruczołów ślinowych.<sup>19</sup> Wydzielana jest skąpa ilość śliny, która jest gęsta i lepka, ma mniejszą zdolność buforową oraz właściwości obronne.<sup>39</sup> Ograniczona ilość laktoferyny, laktoperoksydazy i immunoglobulin sprzyja próchnicy oraz infekcjom w jamie ustnej. Utrudnione jest samooczyszczanie powierzchni zębów oraz żucie i połykanie pokarmu, a także utrzymanie protez ruchomych na podłożu. Kserostomia prawdziwa występuje u 94-100% pacjentów w trakcie radioterapii obszaru obejmującego duże gruczoły ślinowe i zależnie od pochłoniętej przez nie dawki jest dysfunkcją odwracalną lub trwałą. Tygodniowa kuracja energią

równa 2 Gy skutkuje 40% spadkiem wydzielania śliny, a kolejne dni naświetlania powodują, w wyniku niedotlenienia, zanik komórek surowiczych, zniekształcenie przewodów ślinowych i w rezultacie zwłóknienie i zanik mięszu.<sup>40,41</sup> W przypadku dysfunkcji jednostronnej dochodzi do przerostu i kompensacyjnego uczynnienia gruczołów pracujących, natomiast zwyrodnienie obejmujące wszystkie narządy w bardzo znacznym stopniu pogarsza jakość życia. Pomocne dla pacjenta z kserostomią jest częste popijanie i zwilżanie ust wodą, roztworem siemienia lnianego, rumianku, żucie gumy z ksylitolem lub ssanie pastylek bezcukrowych. W przypadku częściowej atrofii ślinianki możliwe jest farmakologiczne jej stymulowanie parasympatykomimetykami, a przy zmianach nieodwracalnych i całkowitych zalecane jest stosowanie substytutów śliny z karboksymetylocelulozą i mucyną.

#### *Stawy skroniowo-żuchwowe*

Kolejnym jatrogennym skutkiem terapii onkologicznej jest ograniczona ruchomość żuchwy, będąca wynikiem dysfunkcji i zwyrodnień struktur w obrębie stawu skroniowo-żuchwowego. Maksymalne otwarcie ust mniejsze bądź równe 35mm odnotowuje się u 25,4% pacjentów po napromienianiu i u 30,7% po terapii skojarzonej z chemioterapią.<sup>42,43</sup> Objawy pojawiają się po półrocznym okresie od zakończenia radioterapii, a czynnikami predysponującym do jego wystąpienia są: dawka pochłoniętego przez mięśnie promieniowania, lokalizacja i zasięg leczonej zmiany oraz czynność aparatu żucia przed leczeniem.<sup>43</sup> Badania dowodzą, że każda kolejna dawka większa od 10 GY zwiększa ryzyko wystąpienia tego zaburzenia o 25%.<sup>44</sup> Ograniczone odwodzenie żuchwy utrudnia żucie pokarmów, artykulację dźwięków, przeprowadzanie zabiegów higienicznych oraz stomatologicznych. Postępowaniem leczniczym są zabiegi fizjoterapeutyczne czyli ćwiczenia bierne i czynne mięśni żucia i stawu

skroniowo-żuchwowego oraz obręczy barkowej, a także szynoterapia<sup>45-47</sup>

Terapia przeciwnowotworowa obarczona jest wieloma niekorzystnymi powikłaniami i oprócz działania terapeutycznego negatywnie wpływa na stan jamy ustnej. Badania dowodzą, że można je w znacznym stopniu ograniczyć poprzez odpowiednie przygotowanie stomatologiczne pacjenta do planowanego leczenia.<sup>27</sup> Obejmuje to dokładny wywiad i badanie przedmiotowe, wykonanie zdjęć pantomograficznych i przylegających celem weryfikacji stanu tkanek twardych oraz okołowierzchołkowych, a także kości. Sanacja jamy ustnej powinna odbyć się najpóźniej 3 tygodnie przed planowaną chemioterapią i 14 dni przed napromienianiem z chirurgicznym i farmakologicznym zabezpieczeniem rany. Pacjent po usunięciu złogów nazębnych, leczeniu próchnicy i zabiegach periodontologicznych powinien zostać poinformowany o konieczności zachowania nienagannej higieny oraz stosowania preparatów antyseptycznych oraz fluorkowych. Obowiązkiem lekarza dentystry jest uświadomienie pacjenta, w jak traumatyczny sposób oddziałuje leczenie onkologiczne na stan zdrowia jamy ustnej, o możliwościach jego minimalizowania oraz konieczności zachowania należytego reżimu higienicznego i odbywania wizyt kontrolnych. Pacjent onkologiczny powinien ograniczyć użytkowanie uzupełnień protetycznych w czasie obecności zmian patologicznych na błonie śluzowej, odpowiednio je czyścić oraz dezynfekować, a w przypadku dolegliwości bólowych udać się do specjalisty w celu koniecznej ich korekty. Wymiana protez na nowe może odbyć się po zakończeniu leczenia onkologicznego i nie krócej niż po 2-4 miesiącach w brakach zębowych w szczęce i 1-1,5 roku w przypadku braków zlokalizowanych w żuchwie.<sup>47,48</sup> Jest to spowodowane zmianami podłoża w trakcie terapii przeciwnowotworowej oraz odpowiednim długim okresem rekonwalescencji i gojenia. Ucisk protezy może

doprowadzić do zaburzeń w unaczynieniu błony śluzowej i kości powodując odleżyny i martwicę tkanki kostnej. W celu wyeliminowania drażnienia mechanicznego stosuje się odciążenia lub podścielenia z materiałów elastycznych.

## Podsumowanie

Na podstawie przeanalizowanego piśmiennictwa dokonano podsumowania wpływu leczenia onkologicznego na stan podłoża protetycznego. Największe nieodwracalne zmiany anatomiczno-fizjologiczne powoduje leczenie chirurgiczne nowotworów. Chemioterapia i napromienianie wywołują niekorzystne skutki w tkankach zmineralizowanych oraz miękkich jamy ustnej, przy czym część z nich ulega wygojeniu. Kserostomia, ograniczona ruchomość stawu skroniowo-żuchwowego oraz zmniejszona aktywność mięśni żwaczy, głównie występująca w trakcie i po zakończeniu radioterapii, pogarsza jakość życia pacjenta oraz rokowanie leczenia protetycznego. Zachowanie reżimu higienicznego oraz profilaktyka fluorkowa w znacznym stopniu ogranicza zasięg zmian w jamie ustnej. Wskazana jest ciągła kontrola i ewentualne korekty użytkowanych uzupełnień protetycznych w celu wyeliminowania urazów oraz infekcji grzybiczych. Celowe jest odroczenie docelowego leczenia protetycznego z powodu zmieniających się warunków anatomicznych oraz procesu gojenia i stabilizowania podłoża.

## Piśmiennictwo

1. *Bartkowski S*: Chirurgia Szcękowo-Twarzowa, 1996.
2. *Kozarzewska M, Daszkiewicz M, Olczak-Kowalczyk D, Dębowska-Bagińska B*: Oral pathologic lesions in patients subjected to oncologic treatment. *Nowa Stomatol* 2009; 3: 59-63.
3. *Wong HM*: Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. *Scientific World Journal* 2014; 2014: 581795.
4. *Horch H*: Chirurgia Stomatologiczna, 1997.
5. *Bourhis J, Etessami A, Lusinchi A*: New trends in radiotherapy for head and neck cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2005; 16, Suppl 2: ii255-7.
6. *Skoneczna I*: Powikłania internistyczne po chemioterapii i radioterapii. *Med po Dyplomie* 2012; 21(1): 45-51.
7. *Kancik E, Milaniuk S, Prystupa AJM*: Powikłania po chemoterapii w praktyce internisty. *Med Og Nauk Zdr* 2014; 20(4): 444-448.
8. *Loster J, Wieczorek A*: Comprehensive prosthetic rehabilitation of a patient with partial nose amputation – case report. *J Stomatol* 2013; 66(3): 392-400.
9. *Rusiniak K* i wsp: Klasyfikacja pacjentów z ubytkami podłoża protetycznego z uwzględnieniem umiejscowienia i rozległości deformacji. *Protet Stomatol* 1997; 47: 215-220.
10. *Groch M, Pitera-Augustyn A, Loster J, Wieczorek A*: Możliwości rehabilitacji protetycznej pacjentów z ubytkami podłoża protetycznego po zabiegach chirurgicznych w obrębie części twarzowej czaszki. *e-Dentico* 2015; 1(53): 40-55.
11. *Wissing MD*: Chemotherapy- and irradiation-induced bone loss in adults with solid tumors. *Curr Osteoporos Rep* 2015; 13(3): 140-145.
12. *Saarto T, Blomqvist C, Välimäki M, Mäkelä P, Sarna S, Elomaa I*: Chemical castration induced by adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil chemotherapy causes rapid bone loss that is reduced by clodronate: a randomized study in premenopausal breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1997; 15(4): 1341-1347.
13. *Cameron DA, Douglas S, Brown JE, Anderson RA*: Bone mineral density loss during adjuvant chemotherapy in pre-menopausal women with early breast cancer: is it dependent on



- oestrogen deficiency? *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123(3): 805-814.
14. Kovács AF: Influence of chemotherapy on endosteal implant survival and success in oral cancer patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30(2): 144-147.
  15. Javed F, Al-Hezaimi K, Al-Rasheed A, Almas K, Romanos GE: Implant survival rate after oral cancer therapy: A review. *Oral Oncol* 2010; 46(12): 854-859.
  16. Nagy J, Seres L, Novák P, Nagy K: [Osseointegration of dental implants after radiotherapy for oral cancer]. *Fogorv Sz* 2009; 102(1): 7-11.
  17. Aeran H, Nautiyal V, Kumar V, Uniyal S: Implant supported overdenture in the patients with history of radio and chemotherapy for the prostate malignancy. *Natl J Maxillofac Surg* 2015; 6(2): 200-205.
  18. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A: Dental Implants in Patients Receiving Chemotherapy. *Implant Dent* 2016; 25(2): 261-271.
  19. Acharya S, Pai K, Bhat S, Mamatha B, Bejadi V, Acharya S: Oral changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. *Indian J Dent Res* 2017; 28(3): 261.
  20. Matthew T, Drake M, Bart L, Clarke M, Khosla S: Bisphosphonates: Mechanism of Action and Role in Clinical Practice *Mayo Clin Proc* 2008; 83(9): 1032-1045. *Mayo Clin Proc* 2008; 9(83): 1032-1045.
  21. Lazarovici TS, Yahalom R, Taicher S, Elad S, Hardan I, Yarom N: Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Single-Center Study of 101 Patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67(4): 850-855.
  22. Reuther T, Schuster T, Mende U, Kübler A: Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients – a report of a thirty year retrospective review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003; 32(3): 289-295.
  23. Cheriex K, Nijhuis T, Mureau M: Osteoradionecrosis of the Jaws: A Review of Conservative and Surgical Treatment Options. *J Reconstr Microsurg* 2012; 29(2): 069-076.
  24. O'Dell K, Sinha U: Osteoradionecrosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2011; 23(3): 455-464.
  25. Sonis ST: Oral mucositis. *Anticancer Drugs* 2011; 22(7): 607-612.
  26. Woo SB, Sonis ST, Monopoli MM, Sonis AL: A longitudinal study of oral ulcerative mucositis in bone marrow transplant recipients. *Cancer* 1993; 72(5): 1612-1617.
  27. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC: Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin* 51(5): 290-315.
  28. Lalla R V, Saunders DP, Peterson DE: Chemotherapy or Radiation-Induced Oral Mucositis. *Dent Clin North Am* 2014; 58(2): 341-349.
  29. Ziółkowska W, Biedka E, Wimdorbska M: Odczyn popromienny u chorych na raka regionu głowy i szyi: mechanizm i konsekwencje. *Otolaryn Pol* 2011; 10(4): 147-153.
  30. Belazi M, Velegraki A, Koussidou-Eremondi T, et al.: Oral Candida isolates in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: prevalence, azole susceptibility profiles and response to antifungal treatment. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19(6): 347-351.
  31. Schuurhuis JM, Stokman MA, Witjes MJH, et al.: Head and neck intensity modulated radiation therapy leads to an increase of opportunistic oral pathogens. *Oral Oncol* 2016; 58: 32-40.
  32. Panghal M, Kaushal V, Kadayam S, Yadav JP: Incidence and risk factors for infection in oral cancer patients undergoing different treatments protocols. *BMC Oral Health* 2012; 12(1): 22.
  33. Rubinstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, Epstein J, Elting LS, Fox PC,

- Cooksley C, Sonis ST: Clinical practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Cancer Therapy-Induced Oral and Gastrointestinal Mucositis. Cancer 2004; 9: 2026-2046.*
34. *Horsley P, Bauer JD, Mazkowiack R, Gardner R, Bashford J: Palifermin improves severe mucositis, swallowing problems, nutrition impact symptoms, and length of stay in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Support Care Cancer 2007; 15(1): 105-109.*
35. *Al-Ansari S, Zecha JAEM, Barasch A, de Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE: Oral Mucositis Induced By Anticancer Therapies. Curr Oral Heal Reports 2015; 2(4): 202-211.*
36. *Chua DT, Tian Y, Wei WII: Late oral complication following radiotherapy for head and neck cancers: Expert Rev Anticancer Ther 2007; 7(9): 1215-1224.*
37. *Golusińska E, Kardach H, Wegner A, Sówka M, Golusiński W: Ocena stanu zdrowotnego jamy ustnej chorych z nowotworami głowy i szyi leczonych onkologicznie. Otorinolaryngologia 2013; 12(1): 48-54.*
38. *Wijers OB, Levendag PC, Braaksma MMJ, Boonzaaijer M, Visch LL, Schmitz PIM: Patients with head and neck cancer cured by radiation therapy: A survey of the dry mouth syndrome in long-term survivors. Head Neck 2002; 24(8): 737-747.*
39. *Lalla R V, Treister N, Sollecito T, et al.: Oral complications at 6 months after radiation therapy for head and neck cancer. Oral Dis 2017; 23(8): 1134-1143.*
40. *Porter SR, Scully C, Hegarty AM: An update of the etiology and management of xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 97(1): 28-46.*
41. *Van der Geer SJ, Kamstra JI, Roodenburg JLN, et al.: Predictors for trismus in patients receiving radiotherapy. Acta Oncol (Madr) 2016; 55(11): 1318-1323.*
42. *Teguh DN, Levendag PC, Voet P, et al.: Trismus in patients with oropharyngeal cancer: Relationship with dose in structures of mastication apparatus. Head Neck 2008; 30(5): 622-630.*
43. *Bensadoun R-J, Riesenbeck D, Lockhart PB, et al.: A systematic review of trismus induced by cancer therapies in head and neck cancer patients. Support Care Cancer 2010; 18(8): 1033-1038.*
44. *Hawro R: Fizjoterapia. Po leczeniu nowotworów głowy i szyi. Poradnik dla pacjenta; 2013.*
45. *Pauli N, Andréll P, Johansson M, Fagerberg-Mohlin B, Finizia C: Treating trismus: A prospective study on effect and compliance to jaw exercise therapy in head and neck cancer. Head Neck 2015; 37(12): 1738-1744.*
46. *Mortensen HR, Jensen K, Aksglæde K, Lambertsen K, Eriksen E, Grau C: Prophylactic Swallowing Exercises in Head and Neck Cancer Radiotherapy. Dysphagia 2015; 30(3): 304-314.*
47. *Petkiewicz B, Jastrzębska I, Jamrogiewicz R: Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej jako powikłanie w chemioterapii nowotworów. Dent Med Probl 2012; 49(1): 69-77.*
48. *Bańkowski K, Ciesielski P, Łaszkiwicz J: Powikłania ze strony jamy ustnej po radioterapii nowotworów głowy i szyi. Porad Stomatol 2005; 3: 22-26.*

Zaakceptowano do druku: 9.01.2020 r.

Adres autorów: 31-155 Kraków, ul. Montelupich 4.

© Zarząd Główny PTS 2020.