

Komentarz: Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej – wspólny problem onkologów i stomatologów

Beata Sas-Korczyńska

Zakład Onkologii, Radioterapii i Medycyny Translacyjnej, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski

Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (*oral mucositis* – OM) to klinicznie istotny problem dotyczący ponad 90% chorych na nowotwory obszaru głowy i szyi poddawanych radioterapii, u których w objętości tarczowej znajduje się jama ustna. Kliniczne znaczenie OM wynika z następujących efektów:

- generowania objawów (ból, zaburzenia smaku, trudności w połykaniu), w wyniku których dochodzi do zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, niedożywienia,
- wpływu na istotne pogorszenie jakości życia oraz
- ograniczenia tolerancji radioterapii, co może skutkować pogorszeniem wyników leczenia [1–3].

Znany jest patomechanizm rozwoju OM indukowanego radioterapią. Jest to wieloetapowy proces, na który składają się:

- uszkodzenie (wskutek działania promieniowania jonizującego) i śmierć komórek warstwy podstawnej oraz generowanie wolnych rodników,
- rozwój reakcji zapalnej, która stymuluje śmierć komórek,
- produkcja cytokin prozapalnych stymulująca powstanie owrzodzenia, co skutkuje rozwojem wtórnej infekcji,
- końcowe stadium (zdrowienie), podczas którego następuje proliferacja i różnicowanie komórek nabłonka [4, 5].

Szczegółowo proces ten omówiono w publikacji *Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej – wspólny problem onkologów i stomatologów*.

Znane są również czynniki wpływające na ryzyko rozwoju OM w czasie radioterapii [1, 3, 6–12]. Można wyodrębnić trzy grupy czynników:

- 1. związane z leczeniem**, do których należą: wielkość dawki radioterapii i schemat jej frakcjonowania oraz stosowanie chemioterapii; czynniki te wpływają nie tylko na nasilenie,

ale również na czas wystąpienia OM (dodatnia korelacja pomiędzy wielkością dawki i stopniem nasilenia OM, w przypadku stosowania przyspieszonego frakcjonowania dawki objawy OM występują wcześniej i są bardziej nasilone, natomiast stosowanie leczenia skojarzonego – chemio-radioterapii, szczególnie z cotygodniowym podawaniem cisplatyny, skutkuje efektem addytywnym w odniesieniu do częstości i nasilenia OM);

- 2. zależne od nowotworu**, do których przede wszystkim należy lokalizacja i wielkość guza pierwotnego, które warunkują objętość tarczową i związaną z tym objętość napromienianej błony śluzowej jamy ustnej i gruczołów ślinowych;

- 3. charakterystyczne dla pacjenta**, które warunkują nie tylko ryzyko, ale również nasilenie i czas trwania OM – należą do nich: wiek, palenie papierosów, spożycie alkoholu, metalowe protezy zębowe, współistnienie chorób przyzębia, niski wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI), mały stopień sprawności, zmniejszona liczba leukocytów, zaawansowane stadium nowotworu, przebyte wcześniej zapalenie jamy ustnej, współistniejące schorzenia oraz występowanie polimorfizmów genów (*XRCC1*, *NBN*) warunkujących fenotyp cytokinowy sprzyjający rozwojowi OM.

W ocenie nasilenia zmian zachodzących na błonie śluzowej jamy ustnej w praktyce klinicznej stosowane są różne skale (RTOG/EORTC, WHO, CTCAE) [1, 13, 14]. W tabeli I zestawiono skale RTOG/EORTC i CTCAE, jako uzupełnienie publikacji, gdzie omówiono skalę WHO.

OM jest problemem, który ogranicza skuteczność radioterapii (konieczność nieplanowanych przerw w leczeniu), pogarsza jakość życia pacjentów (objawy i skutki kliniczne OM), dlate-

Tabela 1. Zestawienie skal RTOG/EORTC i CTCAE stosowanych w ocenie nasilenia OM (skala WHO przedstawiona została przez autorów publikacji *Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej – wspólny problem onkologów i stomatologów*)

Stopień nasilenia	RTOG/EORTC [13]	CTCAE [14]
G1	słabo nasilone rumień i ból (nie wymaga leczenia)	brak objawów lub słabo nasilone objawy
G2	ogniskowe surowicze zapalenie błony śluzowej, średnio nasilony ból (wymaga stosowania leków przeciwbólowych)	średnio nasilony ból, zachowane przyjmowanie pokarmów, konieczność modyfikacji diety
G3	rozlane zapalenie z produkcją włókniaka, znacznie nasilony ból (wymaga stosowania opioidowych leków przeciwbólowych)	silny ból, upośledzenie przyjmowania pokarmów
G4	owrzodzenie, krwawienie, martwica	skutki zagrażające życiu, wymagające nagłych interwencji
G5		zgon

go niezbędna jest selekcja skutecznych metod postępowania. Właściwa profilaktyka i leczenie (tj. interwencje objawowe i ukierunkowane metody) ograniczą nasilenie OM i poprzez to pozwolą na poprawę skuteczności leczenia w zakresie wy leczenia miejscowego i przeżycia chorego. Waga problemu klinicznego, jakim jest rozwój OM, uzasadnia opracowanie wytycznych dotyczących profilaktyki i leczenia.

Zalecenia terapeutyczne dotyczące postępowania w OM, które zostały opracowane przez Wielonarodowe Stowarzyszenie Wspomagające Leczenie Nowotworów (Multinational Association of Supportive Care in Cancer – MASCC) oraz Międzynarodowe Towarzystwo Onkologii Jamy Ustnej (International Society of Oral Oncology – ISOO) obejmują siedem kategorii interwencji, do których należą:

1. podstawowa higiena jamy ustnej,
2. czynniki wzrostu i cytokiny,
3. produkty przeciwzapalne,
4. produkty przeciwbakteryjne, osłonowe, znieczulające i przeciwbólowe,
5. laseroterapia o niskiej intensywności i inne metody terapii światłem,
6. krioterapia,
7. substancje pochodzenia naturalnego i inne metody [15].

W 2019 roku podjęto próbę aktualizacji zaleceń MASCC/ISOO na podstawie aktualnego piśmiennictwa [16]. Wyniki tej aktualizacji oraz opublikowane w 2015 roku rekomendacje Polskiej Grupy Specjalistów ds. Profilaktyki i Leczenia Powikłań w Jamie Ustnej, w których uwzględnione zostało postępowanie profilaktyczne i lecznicze u osób poddawanych radioterapii, szczegółowo zostały omówione w publikacji *Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej – wspólny problem onkologów i stomatologów*.

Zalecenia MASCC/ISOO (aktualizacja 2019 roku) potwierdzają rolę podstawowych zasad higieny jamy ustnej w profilaktyce OM oraz korzyści wynikające z edukacji pacjentów [16].

Waga problemu OM oraz dane z aktualnego piśmiennictwa dotyczące znaczenia higieny jamy ustnej w profilaktyce i leczeniu OM wskazują, jak bardzo istotny jest udział stomatologów w wielodyscyplinarnym postępowaniu terapeutycznym u chorych na nowotwory obszaru głowy i szyi. Bowiem nie do zaprzeczenia jest rola stomatologa w profilaktyce i leczeniu OM. Opracowany w 2009 roku algorytm opieki stomatologicznej

u pacjentów poddawanych leczeniu onkologicznemu [17] potwierdza konieczność interdyscyplinarnej współpracy onkologów i stomatologów.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Beata Sas-Korczyńska

Uniwersytet Rzeszowski
Kolegium Nauk Medycznych
Instytut Nauk Medycznych
Zakład Onkologii, Radioterapii
i Medycyny Translacyjnej
al. mjr. Wacława Kopisto 2a
35-359 Rzeszów
e-mail: sas.korczynska.b@gmail.com

Otrzymano: 14 sierpnia 2020

Zaakceptowano: 21 sierpnia 2020

Piśmiennictwo

1. Sourati A, Ameri A, Malekzadeh M. Acute Site Effects of Radiation Therapy. Springer International Publishing AG 2017: 53–78.
2. Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, et al. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. *Cancer*. 2006; 106(2): 329–336, doi: 10.1002/cncr.21622.
3. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*. 2017; 6(12): 2918–2931, doi: 10.1002/cam4.1221, indexed in Pubmed: 29071801.
4. Daugélaite G, Užkuraitytė K, Jagelavičienė E, et al. Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. *Medicina*. 2019; 55(2): 25, doi: 10.3390/medicina55020025.
5. Wang Li, Gu Z, Zhai R, et al. Efficacy of Oral Cryotherapy on Oral Mucositis Prevention in Patients with Hematological Malignancies Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLOS ONE*. 2015; 10(5): e0128763, doi: 10.1371/journal.pone.0128763.
6. Elting L, Keefe D, Sonis S, et al. Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy. *Cancer*. 2008; 113(10): 2704–2713, doi: 10.1002/cncr.23898.
7. Narayan S, Lehmann J, Coleman M, et al. Prospective Evaluation to Establish a Dose Response for Clinical Oral Mucositis in Patients Undergoing Head-and-Neck Conformal Radiotherapy. *Int J Radiat Biol Phys*. 2008; 72(3): 756–762.e4, doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.060.
8. Shih A, Maiskowsky C, Dodd MJ, et al. Mechanisms of radiation-induced oral mucositis and the consequences. *Cancer Nurs*. 2003; 26(3): 222–229.
9. Kostler WJ, Hejna M, Wenzel C, et al. Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy: Options for Prevention and Treatment. *CA Cancer J Clin*. 2001; 51(5): 290–315, doi: 10.3322/canjclin.51.5.290.

10. Tsan DL, Lin CY, Kang CJ, et al. The comparison between weekly and three-weekly cisplatin delivered concurrently with radiotherapy for patients with postoperative high-risk squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Radiat Oncol*. 2012; 7(1): 215, doi: 10.1186/1748-717x-7-215.
11. Ren JH, Dai XF, Yan GL, et al. Acute oral mucositis in nasopharyngeal carcinoma patients treated with radiotherapy: Association with genetic polymorphism in DNA DSB repair genes. *Int J Radiat Biol*. 2014; 90(3): 256–261, doi: 10.3109/09553002.2014.873558.
12. Venkatesh G, Manjunath V, Mumbrekar K, et al. Polymorphisms in Radio-Responsive Genes and Its Association with Acute Toxicity among Head and Neck Cancer Patients. *PLoS ONE*. 2014; 9(3): e89079, doi: 10.1371/journal.pone.0089079.
13. Cox J, Stetz J, Pajak T. 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, doi: 10.1016/0360-3016(95)00060-c.
14. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. Department of Health and Human Services 2017.
15. Lalla R, Bowen J, Barasch A, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014; 120(10): 1453–1461, doi: 10.1002/cncr.28592.
16. Elad S. The MASCC/ISOO Mucositis Guidelines 2019 Update: introduction to the first set of articles. *Support Care Cancer*. 2019; 27(10): 3929–3931, doi: 10.1007/s00520-019-04895-x, indexed in Pubmed: 31286226.
17. Analiza stanu klinicznego i zmian mikroflory jamy ustnej w przebiegu radioterapii chorych na raka narządów głowy i szyi jako podstawa opracowania algorytmu stomatologicznego leczenia wspomagającego. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2009.