

Manifestacje białaczek w obrębie jamy ustnej — współpraca między lekarzem dentystą a hematologiem

Oral manifestations of leukemia: cooperation between dentist and hematologist

Ewa Michalak^{ORCID}, Agata Dudzik, Joanna Śręba, Barbara Kęsek, Dagmara Darczuk

Katedra i Zakład Periodontologii i Klinicznej Patologii Jamy Ustnej Instytutu Stomatologii,
Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Michalak EK, Dudzik A, Śręba J, et al. Oral manifestations of leukaemia: cooperation between dentist and haematologist. *Hematol Clin Pract.* 2022, vol. 13.
DOI: 10.5603/HCPa2022.0009.

Należy cytować wersję pierwotną

Streszczenie

Na błonie śluzowej jamy ustnej mogą się manifestować objawy wielu schorzeń ogólnoustrojowych. Typowe w przebiegu białaczek są bladość błony śluzowej jamy ustnej, krwawienie z dziąseł, przerost dziąseł, wybroczyny i owrzodzenia.

Lekarz dentysta powinien umieć zdiagnozować pierwsze objawy białaczki i następnie skierować pacjenta na specjalistyczne leczenie prowadzone przez hematologa oraz współuczestniczyć w nim, jeśli kompleksowy plan leczenia obejmuje konieczność przeprowadzenia sanacji jamy ustnej. Takie postępowanie umożliwia wdrożenie odpowiedniej terapii i powrót do zdrowia, a niejednokrotnie nawet ratuje życie pacjenta.

Celem pracy jest przedstawienie współpracy między lekarzem dentystą a hematologiem na przykładzie przypadku 52-letniej kobiety z objawami białaczki w jamie ustnej.

Słowa kluczowe: białaczka, wczesna diagnoza, błona śluzowa jamy ustnej, zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej, opieka stomatologiczna

Hematologia — Edukacja 2022; 2, 2: 73–80

Abstract

Many systemic diseases can manifest in the oral mucosa. Leukemia is the most common neoplastic disease of white blood cells. Common symptoms of leukemia in the oral cavity include mucosa pallor, bleeding gums, gingival enlargement, ecchymosis, oral infections and ulcerations.

A dentist should know how to recognize the first signs of leukemia and may be responsible for a prompt referral to an adequate professional to improve patient outcomes. A dentist must participate in a patient's process of treatment when the plan includes complex therapy of the oral cavity. In many cases, this procedure enables the implementation of appropriate therapy and the possibility of recovery and can even save the patient's life.

Adres do korespondencji: Ewa Michalak, Katedra i Zakład Periodontologii i Klinicznej, Instytut Stomatologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie, ul. Montelupich 4, 31–155 Kraków, e-mail: ewa3.michalak@uj.edu.pl

The study aimed to present the cooperation between the dentist and hematologist in the example of a 52-year-old female with oral symptoms of leukemia.

Key words: leukemia, early diagnosis, oral mucosa, oral manifestations, dental care

Hematologia — Edukacja 2022; 2, 1: 73–80

Wprowadzenie

Białaczki są nowotworami układu krwiotwórczego. Charakteryzują się obecnością klonu stransformowanych komórek wywodzących się z wczesnych stadiów rozwojowych hematopoezy, które dominują w szpiku i we krwi, a także mogą tworzyć nacieki w różnych narządach. Białaczki częściej występują u mężczyzn niż u kobiet [1]. Ostre białaczki stanowią około 40% wszystkich zachorowań na białaczki u osób dorosłych [2]. W bardziej szczegółowym podziale ostre białaczki szpikowe (AML, *acute myeloid leukemia*) stanowią 80%, a limfoblastyczne (ALL *acute lymphoblastic leukemia*) 20% przypadków ostrych białaczek [1]. Zgodnie z ustaleniami Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG, *Polish Adult Leukemia Group*) w 2003 roku w Instytucie Hematologii i Transfuzjologii (IHT) utworzono Rejestr Zachorowań na Ostre Białaczki u Osób Dorosłych oparty na zgłoszeniach przesyłanych w formie ankiet z ośrodków hematologicznych w Polsce. Na podstawie uzyskanych danych chorych dokonano analizy struktury zachorowań na AML i ALL, oszacowano wskaźnik zachorowalności i czas przeżycia chorych. Pacjenci z rozpoznaniem AML w latach 2004–2010 stanowili ponad 80% wszystkich chorych. Analiza zachorowań na AML w grupach wiekowych wykazała zwiększenie liczby zachorowań z wiekiem. Wśród chorych na ALL najliczniejszą grupę stanowiły osoby poniżej 30. roku życia [3].

Dane z piśmiennictwa wskazują, że u około 65% pacjentów w przebiegu białaczki dochodzi do powstania zmian na błonie śluzowej jamy ustnej. Należą do nich: przerosty dziąseł, samoistne krwawienia, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, wybroczyny (szczególnie w miejscach narażonych na urazy), błądź błony śluzowej, wrzodziejące zapalenie dziąseł i błony śluzowej jamy ustnej, zanikowe zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie kątów ust, bóle zębów i kości szczęk oraz żuchwy bez uchwytnych zmian w obrazie radiologicznym, występowanie parestezji, zaburzeń smaku [4]. Bardzo często pacjenci z wyżej wymienionymi objawami zgłaszają się do gabinetu dentystyczne-

go w celu zasięgnięcia porady czy poszukiwania odźbowej przyczyny dolegliwości. Kompetencje stomatologa mają więc w takich przypadkach duży wpływ na wczesne rozpoznanie choroby i skierowanie pacjenta do właściwej poradni. Bardzo ważne jest, aby lekarze ogólnie praktykujący uświadamiali swoich pacjentów o konieczności regularnych wizyt u dentysty, ponieważ tylko okresowe badanie stomatologiczne pozwoli wcześniej wykryć rozwijające się zmiany nowotworowe czy objawy chorób ogólnoustrojowych w jamie ustnej.

Opis przypadku

Pacjentka w wieku lat 52 zgłosiła się do poradni chorób przyzębia z powodu dolegliwości bólowych i obrzęku dziąseł w obu łukach zębowych. W badaniu podmiotowym negowała występowanie chorób ogólnoustrojowych, przewlekłe przyjmowanie leków, uzależnienia czy obciążenia rodzinne. Podała, że zmiany w jamie ustnej pojawiły się około miesiąca wcześniej. Przez ten czas pacjentka stosowała ogólnodostępne płukanki i pasty do zębów, jednak nie przynosiło to żadnej poprawy. Pacjentka miała epizody podwyższonej (> 37°C) temperatury ciała. Po konsultacji z lekarzem dentystą w rejonowej przychodni została skierowana do specjalistycznej poradni w celu konsultacji i objęcia leczeniem. W badaniu klinicznym stwierdzono znaczny przerost dziąseł, zmiany martwicze brodawek dziąsłowych, silne krwawienie przy zgłębnikowaniu kieszonek dziąsłowych oraz *foetor ex ore* (ryc. 1). Wykonane zdjęcie ortopantomograficzne ujawniło poziomy zanik kości, zmianę okołowierzchołkową przy zębie 37. W związku ze stanem miejscowym wydano skierowanie na pilne wykonanie morfologii krwi z rozmazem. Pacjentka tego samego dnia zgłosiła się z wynikami zaprezentowanymi w tabeli 1.

W związku ze znacznymi odchyleniami od normy skierowano pacjentkę w trybie pilnym na oddział hematologii. Ponieważ objawy choroby ze strony jamy ustnej utrudniały pacjentce wykonywanie zabiegów higienicznych, zalecono płukanie jamy ustnej 0,2-procentowym roztworem chlorheksydyny. Przeprowadzona na oddziale hematologicznym diagnostyka potwierdziła rozpoznanie AML.



Rycina 1. Obraz jamy ustnej w przebiegu białaczki

Tabela 1. Wyniki badania krwi pacjentki

Parametr	Wynik pacjentki	Norma laboratoryjna
WBC	1,8 G/l	4,0–10,0 G/l
Limfocyty	67,8% (1,2 G/l)	20,0–45,0% (0,8–4,5 G/l)
Monocyty	27,2% (0,49 G/l)	0–12,0% (0–1,2 G/l)
Neutrofile	4,4% (0,1 G/L)	45,0–65,0% (1,6–6,5 G/L)
Eozynofile	0% (0 G/L)	0–5% (0–0,5 G/L)
Bazofile	0,6% (0,01 G/L)	0,0–1,00% (0–0,1 G/L)
RBC	10,7 g/dl	11,5–15,7 g/dl
Hb	34,9%	35,0–45,0%
MCV	86,8 fl	80,0–95,0 fl
MCH	26,6 pg	25,0–33,0 pg
MCHC	30,7 g/dl	31,0–37,0 g/dl
RDW-CV	17,5%	11,0–16,0%
RDW-SD	54,0 fl	37,0–57,0 fl
PLT	31 G/l	150–400 G/l

Na **czernono** zaznaczono wynik **obniżony** w stosunku do normy; na **niebiesko** zaznaczono wynik **podwyższony** w stosunku do normy; Hb — hemoglobina; MCH (mean cell hemoglobin) — średnia masa hemoglobiny; MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) — średnie stężenie hemoglobiny; MCV (mean corpuscular volume) — średnia objętość krwinki czerwonej; PLT (platelets) — płytki krwi; RBC (red blood cells) — krwinki czerwone; RDW-CV (red blood cell distribution width) — rozpiętość rozkładu wielkości czerwonych krwinek; RDW-SD (red blood cell distribution width, standard deviation) — wskaźnik rozkładu objętości erytrocytów; WBC (white blood cells) — krwinki białe

Pacjentkę objęto leczeniem, w trakcie którego przed planowanym zbiegiem transplantacji szpiku konieczne było wykonanie sanacji jamy ustnej, na które pacjentkę skierowano do kliniki stomatologicznej.

Dyskusja

Pacjent z podejrzeniem ostrej białaczki powinien być niezwłocznie skierowany do ośrodka

hematologicznego. W badaniu przedmiotowym może być obecne powiększenie śledziony i wątroby, rzadziej węzłów chłonnych. Podstawowym badaniem jest morfologia krwi obwodowej z oceną rozmazu w mikroskopie świetlnym. W badaniach krwi najczęściej stwierdza się zwiększoną leukocytozę, w rozmazie krwi komórki blastyczne, przyspieszone opadanie krwinek (zwiększony odczyn Biernackiego [OB]), małopłytkowość i niedokrwistość. W celu pogłębienia diagnostyki wykonuje się badanie cytologiczne szpiku, które jest zwykle podstawą wstępnego rozpoznania i zakwalifikowania do podtypu morfologicznego. Leczenie AML zależy od czynników prognostycznych, w tym przede wszystkim od wieku pacjenta, jego stanu ogólnego oraz ryzyka cytogenetyczno-molekularnego [4].

Obraz kliniczny AML jest mało charakterystyczny. Objawy pojawiają się zazwyczaj nagle. Połowa chorych jako pierwsze objawy podaje narastające uczucie zmęczenia, zawroty głowy oraz zasłabnięcia. Czasami chorzy zgłaszają ból kości, zmniejszenie masy ciała, niespecyficzny kaszel i nadmierne pocenie się. Pojawiają się objawy skazy krwotocznej w postaci wybroczyn na skórze, błonach śluzowych jamy ustnej, krwawienia z nosa i dziąseł oraz wydłużony czas krwawienia [5].

Opisywana pacjentka podawała w wywiadzie uczucie zmęczenia trwające ponad miesiąc oraz przede wszystkim ból kości żuchwy, który skłonił ją do wizyty w gabinecie stomatologicznym. Przerost dziąseł wraz z krwawieniem mógl zostać błędnie rozpoznany jako przewlekłe zapalenie dziąseł.

Pacjenci z AML wykazują objawy będące skutkiem pancytopenii, takie jak: osłabienie, łatwa męczliwość, różnego rodzaju infekcje oraz zmiany związane z zaburzeniami układu krwinkowego, na przykład krwawienie z dziąseł, wybroczyny na skórze, krwawienia z nosa, przedłużone miesiączki. W odróżnieniu do innych typów białaczek w AML pacjenci prawie zawsze wykazują charakterystyczne zmiany w jamie ustnej pod postacią błądności śluzówek, wybroczyn na śluzówce, spontanicznego krwawienia z dziąseł oraz przerostu dziąseł spowodowanego naciekiem komórkowym. Często zdarzają się również owrzodzenia będące następstwem neutropenii. Mogą występować nawracające zakażenia wirusowe, bakteryjne czy grzybicze będące konsekwencją immunosupresji [6]. Duże znaczenie ma czujność onkologiczna lekarzy dentyków, dzięki której mogą zdiagnozować wczesny początek choroby na podstawie objawów w jamie ustnej oraz informacji, jakie można uzyskać od pacjenta w ramach wywiadu lekarskiego. Ważne jest jak najszybsze wykonanie

badan dodatkowych oraz skierowanie do lekarza hematologa.

Zmiany w jamie ustnej u chorych na białaczki można podzielić na pierwotne (ściśle związane z zaburzeniami hematologicznymi i naciekami leukocytarnymi), wtórne (zakażenia drobnoustrojami) oraz zmiany związane z leczeniem.

Do zmian pierwotnych w jamie ustnej w przebiegu AML należą:

- nacieki komórek białczkowych objawiające się przerostami dziąseł oraz parestezjami i drętwieniem wargi dolnej o niejasnej przyczynie;
- samoistne krwawienia;
- owrzodzenia związane z neutropenią;
- wybroczyny związane z trombocytopenią (szczególnie w miejscach narażonych na urazy — linia zgryzowa na błonie śluzowej policzków, warga dolna);
- bladość błony śluzowej;
- złuszczone zapalenie warg;
- zanikowe zapalenie błony śluzowej;
- wrzodziejące zapalenie dziąseł i błony śluzowej jamy ustnej;
- kątowe zapalenie ust;
- bóle kości i zębów przy jednoczesnym braku zmian radiologicznych [4].

Według danych z piśmiennictwa u prawie 65% pacjentów z białaczką występują zmiany w jamie ustnej. Najczęściej są to: przerost dziąseł, owrzodzenia, krwawienia z dziąseł, wybroczyny, nadkażenia wirusami z grupy *Herpes* [7]. U ponad połowy pacjentów obserwuje się samoistne krwawienie z dziąseł (56%) czy owrzodzenia na błonie śluzowej (53%) [8].

U pacjentów mogą się również pojawić zapalenie stawów skroniowo-zuchwowych, zmiany osteolityczne w kościach szczęki i żuchwy, zmiany pigmentacyjne na podniebieniu, pęcherze krwotoczne, obrzęk ślinianek czy zwiększona ruchomość i ból zębów [9–12]. Przerost dziąseł dotyczy głównie brodawek międzyzębowych oraz dziąsła brzeżnego (może być uogólniony lub miejscowy). Przerost ten może być różnego stopnia, a czasami nawet obejmować całe korony kliniczne zębów [6]. Często prowadzi do wytworzenia pseudokieszonki, co sprzyja rozwojowi zapalenia dziąseł i przyzębia [13]. Powiększenie dziąseł może być wynikiem neutropenii albo bezpośredniego nacieku niedojrzałymi postaciami leukocytów bądź też objawem wtórnym do trombocytopenii [14, 15]. Objawy związane z trombocytopenią pojawiają się zazwyczaj, kiedy liczba płytek maleje poniżej 50 tys. komórek/mm³. Mogą wystąpić zasinienia, wybroczyny na podniebieniu miękkim i twardym

oraz samoistne krwawienia z dziąseł [16]. Lekarz dentyista powinien pamiętać, że znaczne powiększenie dziąseł, obfite krwawienie, ruchomość zębów mogą być wczesnymi objawami zaburzeń układu białokrwinkowego [17]. Przerost dziąseł wraz z zaczerwienieniem bądź z sinawym zabarwieniem oraz ze zmianami martwiczymi jest jednym z najczęstszych objawów u pacjentów we wczesnej postaci ostrej białaczki [18].

Wyniki badań przeprowadzonych w grupach osób cierpiących na białaczkę wskazują na dużą częstość zmian patologicznych w obrębie błony śluzowej jamy ustnej, wysoki wskaźnik próchnicy oraz pogłębiające się procesy zapalne w obrębie przyzębia, zwłaszcza u pacjentów z AML. W badaniu Busjan i wsp. z 2017 roku [19] oceniano różne wskaźniki stomatologiczne i zmiany w jamie ustnej w grupie pacjentów z AML. W badaniu mikrobiologicznym próbek pobranych z kieszonek przyzębnych od tych pacjentów wykryto obecność: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* (Pi), *Parvimonas micra*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Eikenella corrodens* oraz *Capnocytophaga*. U 82,4% pacjentów zdiagnozowano chorobę przyzębia, a wskaźniki krwawienia z dziąseł (BOP, *bleeding on probing*), głębokości kieszonki (PD, *periodontal pocket depth*) i klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego (CAL, *clinical attachment loss*) były statystycznie wyższe niż w grupie kontrolnej [19].

Podczas leczenia onkologicznego bardzo często u pacjentów pojawia się zmniejszone wydzielanie śliny czy suchość jamy ustnej, co w konsekwencji może prowadzić do próchnicy zębów [20]. Odkładający się kamień i płytka nazębna predysponują do przerostów dziąseł, chorób przyzębia, martwicy tkanek czy krwawień z dziąseł. Niewystarczająca higiena jamy ustnej zwiększa ryzyko ogólnoustrojowych infekcji u pacjentów w trakcie chemioterapii, dlatego też bardzo ważna jest edukacja — zarówno pacjentów, jak i lekarzy hematologów — w zakresie profilaktyki schorzeń jamy ustnej w trakcie leczenia onkologicznego [21]. Prawidłowa higiena jamy ustnej podczas leczenia białaczki zmniejsza ryzyko wystąpienia zmian w jamie ustnej, a także powoduje spadek ilości bakterii Gram(–) czy *Candida albicans*, a przede wszystkim minimalizuje ryzyko wystąpienia sepsy [22].

Na podstawie wyników opublikowanych randomizowanych badań klinicznych, aktualnych rekomendacji postępowania oraz doświadczeń własnych wydano zalecenia stanowiące opinię zespołu

ekspertów z dziedziny radioterapii onkologicznej, onkologii klinicznej, medycyny paliatywnej, hematologii, onkologii i hematologii dziecięcej, periodontologii, chirurgii szczękowej, protetyki stomatologicznej, żywienia klinicznego oraz medycyny jamy ustnej, wchodzących w skład Polskiej Grupy Specjalistów ds. Profilaktyki i Leczenia Powikłań w Jamie Ustnej. Bardzo ważna jest profilaktyka powikłań wprowadzona jeszcze przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego. Chorzy powinni zostać skierowani na konsultację stomatologiczną oraz poinformowani o konieczności przestrzegania zasad higieny jamy ustnej obejmujących: szczotkowanie zębów 3 razy dziennie bardzo miękką szczoteczką z włosa nylonowego, płukanie jamy ustnej fizjologicznym roztworem soli (0,9-proc. NaCl) lub sody oczyszczonej, używanie nici dentystycznych. Codzienne stosowanie preparatów na bazie chlorheksydydy służy poprawie higieny jamy ustnej, a u pacjentów poddanych immunosupresji zmniejszenie ryzyko nadkażenia grzybiczego. Należy ograniczyć stosowanie ruchomych uzupełnień protetycznych oraz usunąć stałe aparaty ortodontyczne. Pacjentów obowiązuje całkowity zakaz palenia papierosów oraz picia alkoholu podczas leczenia. Należy również przekazać zalecenia dietetyczne, polegające na unikaniu pokarmów i napojów zawierających cukry proste, pokarmów pikantnych, kwaśnych, gorących czy napojów gazowanych, wykluczeniu z diety owoców i soków owocowych oraz pokarmów twardych. U każdego chorego należy wykonać ocenę stanu odżywienia. Lekarz dentysta powinien ocenić stan jamy ustnej na podstawie badań klinicznego i radiologicznego. O ile to możliwe, przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego należy dokonać sanacji jamy ustnej, obejmującej: leczenie zachowawcze (w tym endodontyczne), leczenie periodontologiczne, usunięcie zębów stanowiących potencjalne źródło infekcji, ocenę obecnych uzupełnień protetycznych, usunięcie stałych aparatów ortodontycznych. W trakcie terapii białaczek pacjent może być narażony na różne zakażenia oportunistyczne oraz związane z przyjmowaniem chemioterapii *mucositis*. Dlatego takie środki zachowawcze, jak na przykład acyklowir, nystatyna, chlorheksydydy, preparaty i zabiegi wspomagające higienę jamy ustnej, mogą być zastosowane, by zminimalizować ryzyko powikłań. W przygotowaniu pacjenta do leczenia choroby podstawowej bardzo dużą rolę odgrywa dobra współpraca lekarzy dentystów ze specjalistami z dziedziny hematologii. Pacjenta po wykonanej sanacji jamy ustnej jeszcze przed rozpoczęciem terapii onkologicznej cechuje niższe ryzyko powi-

kłań natury stomatologicznej. Dobra komunikacja z hematologiem umożliwia wykonywanie zabiegów w jamie ustnej, a po odpowiednim przygotowaniu przez lekarza prowadzącego — również tych związanych z większym krwawieniem pozabiegowym.

Zarówno codzienne zabiegi higienizacyjne wykonywane samodzielnie przez pacjenta w domu, jak i te profesjonalne w gabinecie stomatologicznym mogą zapobiec rozwojowi zapalenia dziąseł lub wyleczyć zmiany, które już się pojawiły. Jeżeli są obecne wskazania do zabiegów z zakresu periodontologii, to powinno się je wykonywać w osłonie antybiotykowej. Wszelkie bardziej rozległe zabiegi z zakresu chirurgii periodontologicznej powinny być odroczone do czasu uzyskania remisji choroby podstawowej. W przypadku wystąpienia ropni leczenie powinno być prowadzone w osłonie antybiotykowej oraz prowadzić do uzyskania drenażu i ustąpienia dolegliwości bólowych. Opracowanie ubytków próchnicowych nie wymaga stosowania antybiotyku. U małych dzieci i pacjentów niewspółpracujących często wymagane jest przeprowadzenie leczenia stomatologicznego w znieczuleniu ogólnym [8, 23–25]. Aż u 90% pacjentów nieletnich z AML po zakończeniu leczenia obserwuje się anomalie w budowie i liczbie zębów. Zaburzenia zależą od wieku pacjenta i stadium odontogenezy, w jakim prowadzono leczenie hematologiczne. Zniszczone próchnicowo zęby powinny być odbudowane, a braki zębowe uzupełnione [20, 26]. Wang i wsp. [27] podają, że niepełnoletnich pacjentów z ALL charakteryzuje wyższe ryzyko wystąpienia próchnicy oraz dysbiozy jamy ustnej. To zjawisko zwraca uwagę na konieczność stosowania spersonalizowanej profilaktyki zdrowia jamy ustnej u pacjentów w trakcie chemioterapii [27].

Oral mucositis jest jednym z niepożądanych efektów radioterapii i chemioterapii stosowanych podczas leczenia nowotworów. Dotyczy 20–100% pacjentów leczonych onkologicznie. Ma postać rumieniowatych bolesnych owrzodzeń błony śluzowej jamy ustnej. Może prowadzić do dysfagii, zaburzeń smaku, zmniejszenia masy ciała i wtórnych infekcji [28]. W tabeli 2 podano postępowanie w zapobieganiu i leczeniu *oral mucositis*. Jego wystąpienie może skomplikować przebieg leczenia onkologicznego, a także obniżyć jakość życia pacjentów. Należy pamiętać, że profilaktyka *oral mucositis* odgrywa kluczową rolę. Dlatego też bardzo ważna jest współpraca między ośrodkami onkologicznymi a dentystami, aby zapewnić pacjentom opiekę stomatologiczną, włączając to prewencję *oral mucositis* oraz ewentualne leczenie komplikacji związanych ze zmianami w jamie ustnej [41].

Tabela 2. Leczenie stosowane w związku z *oral mucositis*

Zastosowana terapia	Najważniejsze wyniki	Zalecenia
Profesjonalna higienizacja jamy ustnej	Zmniejszenie o 1/3 liczby pacjentów z <i>mucositis</i> [29]	Sanacja jamy ustnej przed rozpoczęciem leczenia oraz utrzymywanie prawidłowej higieny w trakcie leczenia
Palifermina	Niewielkie zmniejszenie nasilenia <i>oral mucositis</i> [30]	Podawanie przed oraz w trakcie leczenia
Benzydamina	Zmniejszenie częstotliwości i nasilenia <i>oral mucositis</i> [31–33]	Płukanie jamy ustnej w trakcie oraz 2 tyg. po zakończonej terapii
<i>Caphosol</i>	Brak statystycznych różnic w stosunku do innych miejscowych preparatów pokrywających [34, 35]	Płukanie jamy ustnej w trakcie leczenia
Krioterapia	Zmniejszenie nasilenia <i>oral mucositis</i> oraz opóźnianie wystąpienia zapalenia; niski koszt terapii [36]	Aplikacja pacjentowi do jamy ustnej kostek lodu w trakcie podawania chemioterapii
Miód manuka	Brak wpływu na możliwość wystąpienia <i>oral mucositis</i> , ale zmniejszenie częstości nadkażeń bakteryjnych [37]	Nakładać miejscowo kilka razy dziennie przez kilka tygodni
Cynk	Zmniejszenie nasilenia <i>oral mucositis</i> oraz łagodzenie dolegliwości bólowych [38]	Płukanka o stężeniu 37 mg/dl ZnC 4 ×/d.
Rumianek	Działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, zmniejszające dolegliwości bólowe [39]	Do płukania jamy ustnej chłodnym naparem lub w postaci żeli do jamy ustnej
Aloes	Działanie nawilżające, przeciwzapalne; źródło aminokwasów, witamin i kwasów tłuszczowych [40, 41]	Do nakładania na śluzówkę w postaci żelu
Dysmutaza ponadtlenkowa	Zmniejszenie nasilenia i skrócenie czasu trwania <i>oral mucositis</i> [42]	Doustne podanie przed naświetlaniem
Chlorheksydyna	40-proc. ograniczenie bólu oraz zmniejszenie do 50% ryzyka nadkażeń bakteryjnych [43]	Miejscowo jako płyn do płukania jamy ustnej lub w postaci żelu
Jodopowidon	Zmniejszenie ryzyka <i>oral mucositis</i> nawet o > 60% [44]	Do płukania jamy ustnej w rozcieńczeniu 1:8
Substancje pokrywające tkanki (np. sukralfat, nie-wchłaniana sól glinowa)	Ograniczenie bólu o 40%–66,5%, a także stopnia nasilenia <i>oral mucositis</i> o > 60%; stworzenie bariery ochronnej zwiększającej produkcję śluzu i przepływ krwi do błony śluzowej [45]	Do stosowania miejscowo w jamie ustnej
Wodorowęglan sodu	Neutralizacja kwaśnego środowiska w jamie ustnej, działanie antyseptyczne [46]	Do płukania jamy ustnej po rozcieńczeniu

Podsumowanie

Jama ustna może stanowić miejsce pierwszej manifestacji objawów AML. Zmiany na błonie śluzowej mogą powodować dolegliwości skłaniające chorych do wizyty u lekarza dentysty. Dlatego też stomatolog może się przyczynić do wczesnego rozpoznania choroby [19]. W nowej klasyfikacji chorób przyzębia opracowanej w 2017 roku przez Amerykańskie Towarzystwo Periodontologiczne i Europejską Federację Periodontologiczną w zapaleniu dziąseł wyróżniono podkategorię zapalenia dziąseł modyfikowanego czynnikami ogólnymi i miejscowymi, w której zawarto zaburzenia hematologiczne. Należy pamiętać, że wczesne wykrycie przyczyn przerostu dziąseł przyspiesza postawienie prawidłowej diagnozy i rozpoczęcie leczenia. Podejrzenie

choroby hematologicznej stwierdzone przez stomatologa i skierowanie pacjenta do odpowiedniego ośrodka sprawia, że pacjent trafia do specjalisty we wczesnym stadium choroby, a leczenie można rozpocząć w możliwie najszerszym terminie. Współpraca hematologa i dentysty umożliwia utrzymanie zdrowia jamy ustnej oraz zmniejsza ryzyko powikłań wewnątrzustnych związanych z terapią ogólną choroby podstawowej.

Piśmiennictwo

1. Dmoszyńska A, Robak T, Hus I. Podstawy hematologii. Wydanie III. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2015: 227–270.
2. Wysocka-Słowik A, Dorocka-Bobkowska B, Gil L. Ostra białaczka szpikowa w praktyce lekarza dentysty. Dent Forum. 2016; 44(1): 97–102.
3. Wetzler M, Byrd JC, Bloomfield CD. Ostra i przewlekła białaczka szpikowa. Onkologia i Hematologia. 2009; 6(104): 738–742.

4. Francisconi CF, Caldas RJ, Oliveira Martins LJ, et al. Leukemic oral manifestations and their management. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016; 17(3): 911–915, doi: [10.7314/apjcp.2016.17.3.911](https://doi.org/10.7314/apjcp.2016.17.3.911), indexed in Pubmed: [27039811](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27039811/).
5. Deliverska EG, Krasteva A. Oral Signs of leukemia and dental management — literature data and case report. *Journal of IMAB — Annual Proceeding (Scientific Papers)*. 2013; 19(4): 388–391, doi: [10.5272/jimab.2013194.388](https://doi.org/10.5272/jimab.2013194.388).
6. Zimmermann C, Meurer MI, Grandó LJ, et al. Dental treatment in patients with leukemia. *J Oncol*. 2015; 2015: 571739, doi: [10.1155/2015/571739](https://doi.org/10.1155/2015/571739), indexed in Pubmed: [25784937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25784937/).
7. López-Valverde N, López-Valverde A, Gómez-de Diego R, et al. Gingival hyperplasia as an early manifestation of acute myeloid leukemia. A retrospective review. *J Clin Exp Dent*. 2019; 11(12): e1139–e1142, doi: [10.4317/jced.56214](https://doi.org/10.4317/jced.56214), indexed in Pubmed: [31824594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31824594/).
8. Cammarata-Scalisi F, Girardi K, Strocchio L, et al. Oral manifestations and complications in childhood acute myeloid leukemia. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(6), doi: [10.3390/cancers12061634](https://doi.org/10.3390/cancers12061634), indexed in Pubmed: [32575613](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32575613/).
9. Lupi SM, Rodríguez Y Baena A, Cervino G, et al. Long-term effects of acute myeloid leukemia treatment on the oral system in a pediatric patient. *Open Dent J*. 2018; 12: 230–237, doi: [10.2174/1874210601812010230](https://doi.org/10.2174/1874210601812010230), indexed in Pubmed: [29760815](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29760815/).
10. Chowdhri K, Tandon S, Lamba AK, et al. Leukemic gingival enlargement: a case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018; 22(Suppl 1): S77–S81, doi: [10.4103/jomfp.JOMFP_205_17](https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_205_17), indexed in Pubmed: [29491612](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29491612/).
11. Ratre MS, Gulati R, Khetarpal S, et al. Regular oral screening and vigilance: can it be a potential lifesaver? *J Indian Soc Periodontol*. 2018; 22(2): 171–173, doi: [10.4103/jisp.jisp_136_18](https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_136_18), indexed in Pubmed: [29769773](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29769773/).
12. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018; 89(Suppl 1): S74–S84, doi: [10.1002/JPER.17-0719](https://doi.org/10.1002/JPER.17-0719).
13. Shankarapillai R, Nair MA, George R, et al. Periodontal and gingival parameters in young adults with acute myeloid leukaemia in Kerala, South India. *Oral Health Prev Dent*. 2010; 8(4): 395–400, indexed in Pubmed: [21180678](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21180678/).
14. Zwaan CM, van den Heuvel-Eibrink MM. Pediatric acute myeloid leukemia. In: *Antica M. ed. Acute leukemia — the scientist's perspective and challenge*. InTech, 2011: 235–276.
15. Maloney KW, Giller R, Hunger SP. Recent advances in the understanding and treatment of pediatric leukemias. *Adv Pediatr*. 2012; 59(1): 329–358, doi: [10.1016/j.yapd.2012.04.010](https://doi.org/10.1016/j.yapd.2012.04.010), indexed in Pubmed: [22789585](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22789585/).
16. Misirlioglu M, Adisen MZ, Yilmaz S. Diagnosis of acute myeloid leukemia in a dental hospital; report of a case with severe gingival hypertrophy. *Niger J Clin Pract*. 2015; 18(4): 573–576, doi: [10.4103/1119-3077.151803](https://doi.org/10.4103/1119-3077.151803), indexed in Pubmed: [25966736](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25966736/).
17. Dean AK, Ferguson JW, Marvan ES. Acute leukaemia presenting as oral ulceration to a dental emergency service. *Aust Dent J*. 2003; 48(3): 195–197, doi: [10.1111/j.1834-7819.2003.tb00032.x](https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2003.tb00032.x), indexed in Pubmed: [14640374](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14640374/).
18. Singh-Rambirith S, Wood NH. Post-chemotherapeutic resolution of acute myeloid leukaemia-induced gingival enlargement: a case report. *SADJ*. 2012; 67(7): 344–347.
19. Busjan R, Hasenkamp J, Schmalz G, et al. Oral health status in adult patients with newly diagnosed acute leukemia. *Clin Oral Investig*. 2018; 22(1): 411–418, doi: [10.1007/s00784-017-2127-x](https://doi.org/10.1007/s00784-017-2127-x), indexed in Pubmed: [28536781](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28536781/).
20. Lauritano D, Petrucci M. Decayed, missing and filled teeth index and dental anomalies in long-term survivors leukaemic children: a prospective controlled study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012; 17(6): e977–e980, doi: [10.4317/medoral.17955](https://doi.org/10.4317/medoral.17955), indexed in Pubmed: [22926470](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22926470/).
21. Allareddy V, Prakasam S, Allareddy V. Poor oral health linked with increased risk of infectious complications in adults with leukemia. *J Mass Dent Soc*. 2015; 64: 38–42.
22. Djuric M, Hillier-Kolarov V, Belic A, et al. Mucositis prevention by improved dental care in acute leukemia patients. *Support Care Cancer*. 2006; 14(2): 137–146, doi: [10.1007/s00520-005-0867-7](https://doi.org/10.1007/s00520-005-0867-7), indexed in Pubmed: [16041502](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16041502/).
23. Ellegaard B, Bergmann OJ, Ellegaard J. Effect of plaque removal on patients with acute leukemia. *J Oral Pathol Med*. 1989; 18(1): 54–58, doi: [10.1111/j.1600-0714.1989.tb00734.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1989.tb00734.x), indexed in Pubmed: [2746518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2746518/).
24. McGaw WT, Belch A. Oral complications of acute leukemia: prophylactic impact of a chlorhexidine mouth rinse regimen. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985; 60(3): 275–280, doi: [10.1016/0030-4220\(85\)90311-1](https://doi.org/10.1016/0030-4220(85)90311-1), indexed in Pubmed: [3862040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3862040/).
25. Reenesh M, Munishwar S, Rath SK. Generalised leukaemic gingival enlargement: a case report. *J Oral Maxillofac Res*. 2012; 3(3): e5, doi: [10.5037/jomr.2012.3305](https://doi.org/10.5037/jomr.2012.3305), indexed in Pubmed: [24422017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24422017/).
26. Lupi SM, Rodríguez Y Baena A, Cervino G, et al. Long-term effects of acute myeloid leukemia treatment on the oral system in a pediatric patient. *Open Dent J*. 2018; 12: 230–237, doi: [10.2174/1874210601812010230](https://doi.org/10.2174/1874210601812010230), indexed in Pubmed: [29760815](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29760815/).
27. Wang Y, Zeng X, Yang X, et al. Oral health, caries risk profiles, and oral microbiome of pediatric patients with leukemia submitted to chemotherapy. *Biomed Res Int*. 2021; 2021: 6637503, doi: [10.1155/2021/6637503](https://doi.org/10.1155/2021/6637503), indexed in Pubmed: [33532491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33532491/).
28. Daugėlaitė G, Užkuraitytė K, Jagelavičienė E, et al. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(2), doi: [10.3390/medicina55020025](https://doi.org/10.3390/medicina55020025), indexed in Pubmed: [30678228](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30678228/).
29. Kashiwazaki H, Matsushita T, Sugita J, et al. Professional oral health care reduces oral mucositis and febrile neutropenia in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation. *Support Care Cancer*. 2012; 20(2): 367–373, doi: [10.1007/s00520-011-1116-x](https://doi.org/10.1007/s00520-011-1116-x), indexed in Pubmed: [21328006](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21328006/).
30. Bradstock KF, Link E, Collins M, et al. Australasian Leukaemia and Lymphoma Group. A randomized trial of prophylactic palifermin on gastrointestinal toxicity after intensive induction therapy for acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol*. 2014; 167(5): 618–625, doi: [10.1111/bjh.13086](https://doi.org/10.1111/bjh.13086), indexed in Pubmed: [25142189](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25142189/).
31. Kazemian A, Kamian S, Aghili M, et al. Benzydamine for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancers: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2009; 18(2): 174–178, doi: [10.1111/j.1365-2354.2008.00943.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2008.00943.x), indexed in Pubmed: [19267733](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19267733/).
32. Rastogi M, Khurana R, Revannasiddaiah S, et al. Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50 Gy) with or without chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2017; 25(5): 1439–1443, doi: [10.1007/s00520-016-3548-9](https://doi.org/10.1007/s00520-016-3548-9), indexed in Pubmed: [27987094](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27987094/).
33. Sheibani KM, Mafi AR, Moghaddam S, et al. Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation-induced oral mucositis: a double-blind placebo-controlled rand-

- omized clinical trial. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2015; 11(1): 22–7, doi: [10.1111/ajco.12288](https://doi.org/10.1111/ajco.12288), indexed in Pubmed: [25471468](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25471468/).
34. Wong KH, Kuciejewska A, Sharabiani MTA, et al. A randomised controlled trial of Caphosol mouthwash in management of radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *Radiother Oncol*. 2017; 122(2): 207–211, doi: [10.1016/j.radonc.2016.06.015](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.06.015), indexed in Pubmed: [27393218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27393218/).
 35. Murdock JL, Reeves DJ. Chemotherapy-induced oral mucositis management: A retrospective analysis of MuGard, Caphosol, and standard supportive care measures. *J Oncol Pharm Pract*. 2020; 26(3): 521–528, doi: [10.1177/1078155219850298](https://doi.org/10.1177/1078155219850298), indexed in Pubmed: [31142234](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31142234/).
 36. Vokurka S, Bystricka E, Scudlova J, et al. The risk factors for oral mucositis and the effect of cryotherapy in patients after the BEAM and HD-1-PAM 200 mg/m² autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Oncol Nurs*. 2011; 15(5): 508–512, doi: [10.1016/j.ejon.2011.01.006](https://doi.org/10.1016/j.ejon.2011.01.006), indexed in Pubmed: [21310656](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21310656/).
 37. Bardy J, Molassiotis A, Ryder WD, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomised trial of active manuka honey and standard oral care for radiation-induced oral mucositis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 50(3): 221–226, doi: [10.1016/j.bjoms.2011.03.005](https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2011.03.005), indexed in Pubmed: [21636188](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21636188/).
 38. Hewlings S, Kalman D. A review of zinc-L-carnosine and its positive effects on oral mucositis, taste disorders, and gastrointestinal disorders. *Nutrients*. 2020; 12(3), doi: [10.3390/nu12030665](https://doi.org/10.3390/nu12030665), indexed in Pubmed: [32121367](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32121367/).
 39. Szalek E. Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej — istotny problem terapeutyczny w onkologii. *Farmacja Współczesna*. 2018; 11: 8–14.
 40. Sahebamee M, Mansourian A, Hajimirzamohammad M, et al. Comparative efficacy of aloe vera and benzydamine mouthwashes on radiation-induced oral mucositis: a triple-blind, randomised, controlled clinical trial. *Oral Health Prev Dent*. 2015; 13(4): 309–315, doi: [10.3290/j.ohpd.a33091](https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a33091), indexed in Pubmed: [25431805](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25431805/).
 41. Stawarz-Janeczek M, Szczeklik K, Pytko-Polończyk J. Oral mucositis (OM) — a common problem for oncologists and dentists. *Nowotwory J Oncol*. 2020; 70: 253–259.
 42. Guo H, Seixas-Silva J, Epperly M, et al. Prevention of radiation-induced oral cavity mucositis by plasmid/liposome delivery of the human manganese superoxide dismutase (*SOD2*) Transgene. *Radiation Research*. 2003; 159(3): 361–370, doi: [10.1667/0033-7587\(2003\)159\[0361:porioc\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1667/0033-7587(2003)159[0361:porioc]2.0.co;2).
 43. Manoharan V, Fareed N, Battur H, et al. Effectiveness of mouthrinses in prevention and treatment of radiation induced mucositis: a systematic review. *J Cancer Res Ther*. 2020; 16(Suppl): S1–S10, doi: [10.4103/jcrt.JCRT_176_18](https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_176_18), indexed in Pubmed: [33380645](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33380645/).
 44. Rahn R, Adamietz IA, Boettcher HD, et al. Povidone-iodine to prevent mucositis in patients during antineoplastic radiochemotherapy. *Dermatology*. 1997; 195(Suppl 2): 57–61, doi: [10.1159/000246032](https://doi.org/10.1159/000246032), indexed in Pubmed: [9403257](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9403257/).
 45. Etiz D, Erkal HS, Serin M, et al. Clinical and histopathological evaluation of sucralfate in prevention of oral mucositis induced by radiation therapy in patients with head and neck malignancies. *Oral Oncol*. 2000; 36(1): 116–120, doi: [10.1016/s1368-8375\(99\)00075-5](https://doi.org/10.1016/s1368-8375(99)00075-5), indexed in Pubmed: [10889930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10889930/).
 46. Majdaeen M, Babaei M, Rahimi A. Sodium bicarbonate containing mouthwash for preventing radiotherapy-induced oral mucositis in patients with locally advanced head and neck cancer. *Rep Radiother Oncol*. 2015; 2(2), doi: [10.17795/rro-3721](https://doi.org/10.17795/rro-3721).