

# Problemy stomatologiczne u pacjentów z uogólnioną chorobą nowotworową

## *Oral problems in patients with systemic cancer*

Wojciech Leśniak<sup>1</sup>, Anna Doboszyńska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SPZOZ Specjalistyczna Przychodnia Lekarska dla Pracowników Wojska w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Klinicznego, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

### Streszczenie

Pacjent z uogólnioną chorobą nowotworową wymaga wszechstronnej opieki ze strony pielęgniarek, psychologów i lekarzy, w tym również stomatologów. Celem jest poprawa jakości życia pacjenta. W artykule przedstawiono najczęściej występujące dolegliwości związane z jamą ustną u pacjentów z uogólnioną chorobą nowotworową oraz możliwości ich leczenia.

**Słowa kluczowe:** opieka paliatywna, opieka stomatologiczna, zaawansowana choroba nowotworowa.

### Abstract

Patient with systemic cancer need multidisciplinary care from nurses, psychologists, doctors and also dentists. The aim is to improve quality of life of the patient. This article describes the most frequent oral cavity complaints and some propositions of their treatment.

**Key words:** palliative care, dental care, advanced cancer.

Adres do korespondencji:

Wojciech Leśniak, SPZOZ Specjalistyczna Przychodnia Lekarska dla Pracowników Wojska,  
ul. Nowowiejska 31, 00-911 Warszawa, e-mail: wlesniak@tlen.pl

### WSTĘP

Podstawowym celem opieki nad pacjentem z uogólnioną chorobą nowotworową jest zapewnienie mu najlepszej możliwej do osiągnięcia w danej sytuacji jakości życia. Obejmuje ona zwalczanie bólu, zniesienie innych dolegliwości, jak również wsparcie psychologiczne. Pacjenci w tym okresie zmagają się zarówno z dolegliwościami wynikającymi z samej choroby, jak i skutkami terapii stosowanej w celu jej zwalczania. Celem pracy jest przedstawienie najczęściej występujących dolegliwości związanych z jamą ustną u pacjentów z uogólnioną chorobą nowotworową oraz próba nakreślenia możliwości terapeutycznych.

### RODZAJE ZMIAN

Dolegliwości ze strony jamy ustnej mogą być wynikiem postępu podstawowej choroby, jak rów-

nież skutkiem prowadzonego leczenia. Często bywają także spowodowane nadkażeniami, niedożywieniem i chorobami wikłającymi przebieg choroby nowotworowej [1]. U pacjentów w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej najczęściej obserwuje się: kserostomię, zapalenie błony śluzowej i zakażenia oportunistyczne, takie jak kandydoza czy opryszczka wargowa, poza tym złuszczone zapalenie warg, zapalenie kątów ust, nadżerki oraz owrzodzenia, którym towarzyszą zaburzenia smaku, trudności w mówieniu i przelknięciu [1, 2]. Wśród pacjentów chorych hematologicznie dodatkowo stwierdza się przerost dziąseł, a także – po przeszczepie allogenicznym szpiku – zmiany przypominające liszaj płaski, będące objawem przewlekłej postaci zespołu przeszczep przeciwko gospodarzowi [2, 3]. Kserostomia, radioterapia oraz problemy z utrzymaniem higieny jamy ustnej mogą również prowadzić do rozwoju próchnicy i zapalenia miążgi. W przypadku nowotworów głowy i szyi, u pacjentów poddanych radioterapii rozwija się

martwica popromienna kości, a mięśnie żujące mogą ulegać zwłóknieniu, prowadząc do szczękocisku [4–7].

### Kserostomia

Na suchość jamy ustnej uskarża się 60–80% pacjentów hospicyjnych [8], przy czym blisko 100% odczuwa dolegliwości podczas dnia, natomiast ok. 85% także w nocy. Badania wewnątrzustne przeprowadzone wśród tych pacjentów potwierdziły rzeczywistą kserostomię u 90% pacjentów [9]. Zmniejszenie wydzielania śliny może być spowodowane przez odwodnienie, przyjmowane diuretyki, opioidy, leki rozkurczowe o działaniu cholinolitycznym, niektóre leki przeciwdepresyjne i neuroleptyczne, jak również przez radioterapię w obrębie głowy i szyi [4, 7, 8, 10]. Gruczoły ślinowe są zbudowane z nabłonka, którego komórki dzielą się wolno, jednak popromienne zaburzenia ukrwienia prowadzą na ogół do zwłóknienia tkanki gruczołów ślinowych. Warto nadmienić, że zmiany inwolucyjne są zauważalne przy dawce promieniowania wynoszącej 40 Gy, podczas gdy dawki stosowane w przypadku radioterapii nowotworów głowy i szyi wynoszą ok. 90 Gy [4]. Pod wpływem radioterapii dochodzi nie tylko do zmian ilościowych, ale i jakościowych śliny. Ślina staje się gęsta, lepka, pozbawiona własności buforujących. Zmniejszeniu ulega stężenie lizozymu, laktoferyny, laktoperoksydazy i immunoglobulin oraz związków mineralnych, w tym jonów fluoru i wapnia [5]. Pacjenci uskarżają się na suchość w jamie ustnej, trudności z formowaniem i połykaniem kęsów pokarmu, zaburzenia czucia smaku. Pojawia się pieczenie języka i warg oraz zapalenie złuszczone warg i kątów ust. U części pacjentów dolegliwości są na tyle dokuczliwe, iż uniemożliwiają mówienie. Pozbawione składników odżywczych i minerałów zęby ulegają szybkiemu procesowi próchnicowemu. Zmieniona błona śluzowa staje się wrotami zakażenia dla wirusów i grzybów. Opiswane są wtórne zakażenia wirusem opryszczki, Epsteina-Barr, cytomegalii, z uogólnionym zapaleniem jamy ustnej włącznie [5, 9]. Suchość jamy ustnej sprzyja także kolonizacji przez bakterię *Staphylococcus aureus*, będącą jedną z przyczyn zapalenia błony śluzowej jamy ustnej [5, 9, 11].

### Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (*mucositis*)

Błona śluzowa jamy ustnej jest zbudowana z komórek szybko dzielących się, które łatwo ulegają uszkodzeniu na skutek działania leków przeciwnowotworowych czy też radioterapii. Błonę śluzową potencjalnie uszkadzają wszystkie cytostatyki, jednak najczęściej zmiany obserwuje się po podaniu

5-fluorouracylu i metotreksatu [5, 12]. Uszkodzenia spowodowane promieniowaniem jonizującym pojawiają się przy dawkach 5–10 Gy [4], czyli przy 10-procentowej mocy stosowanej w protokołach terapii nowotworów głowy i szyi [4, 5]. Dolegliwości związane z *mucositis* dotyczą 40–60% pacjentów poddanych chemioterapii i blisko 100% pacjentów objętych leczeniem skojarzonym [4, 5, 12]. Podobnie wysoki odsetek dolegliwości dotyczy osób poddanych ablacji szpiku [2]. Zmiany powstają mniej więcej po 5–7 dniach od rozpoczęcia terapii [12] i obejmują rumień, obrzęk i nadżerki, które mogą zlewać się, tworząc głębokie owrzodzenia błony śluzowej policzków, wargi górnej i dolnej, dna jamy ustnej oraz podniebienia miękkiego [2]. Zmianom tym towarzyszy stan zapalny dziąseł, manifestujący się krwawieniem, zaburzenia smaku oraz ból, który może uniemożliwiać przyjmowanie pokarmów. Powstające nadżerki wraz z towarzyszącą neutropenią sprzyjają zakażeniom wirusowym, bakteryjnym i grzybiczym [5, 12, 13].

### Kandydoza

Drożdżycza jamy ustnej występuje u 75–80% pacjentów z uogólnioną chorobą nowotworową. Do czynników predysponujących do jej rozwoju należą zmniejszenie wydzielania śliny, istniejące wcześniej zapalenie błony śluzowej o innej etiologii, stosowanie kortykosteroidów oraz antybiotyków o szerokim spektrum działania. Duże znaczenie ma także zła higiena jamy ustnej, użytkowanie uzupełnień protetycznych i niedobory pokarmowe [12]. Ostra kandydoza oraz zaostrzenie przewlekłego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej stanowią przyczynę dokuczliwych dolegliwości o charakterze pieczenia i bólu, co poważnie upośledza przyjmowanie pokarmów. Suchość jamy ustnej, *mucositis* i zakażenie drożdżakami wiąże się również z rozwojem stomatopatii protetycznych [14].

### Zakażenie opryszczką wargową

Infekcje wirusowe stanowią kolejne zakażenia oportunistyczne występujące u pacjentów z uogólnioną chorobą nowotworową. Dotyczą 15–65% pacjentów poddanych chemioterapii i 50–90% poddanych mieloablacji [2, 15]. Obserwuje się silną korelację pomiędzy zakażeniem opryszczką wargową a *mucositis* [15].

### Próchnica zębów, zapalenie miazgi

Kserostomia i trudności w utrzymaniu właściwej higieny jamy ustnej sprzyjają powstawaniu zmian próchnicowych. Aktywna próchnica dotyczy 20–35% pacjentów z uogólnioną chorobą nowotworową [1]. Zaawansowane zmiany próchnicowe mogą

prowadzić do złamania korony zęba lub zapalenia miazgi wymagającego pilnej interwencji stomatologicznej. Zapalenie miazgi może wystąpić również jako konsekwencja radioterapii w obrębie głowy i szyi [6]. Połamane, zniszczone korony zębów i pozostawione korzenie stanowią ogniska infekcji, kaleczą błonę śluzową policzka i język oraz sprzyjają rozwojowi zapalenia dziąseł.

### Martwica kości

Stosowanie radioterapii w obszarze głowy i szyi prowadzi do martwicy kości. Problem ten dotyczy przede wszystkim kości żuchwy, której unaczynienie jest słabsze niż w przypadku szczęki oraz w której przeważa kość zbita. Degeneracja naczyń prowadzi do stopniowej martwicy kości, która rozwija się po kilku miesiącach, a nawet latach od naświetlania [6]. Temu procesowi towarzyszy ból, pojawienie się przetok ustno-twarzowych, a także zwiększona kruchość kości [6, 7]. Do złamań patologicznych dochodzi na ogół podczas interwencji chirurgicznych (np. ekstrakcji zębów, intubacji) lub w wyniku urazów, niemniej jednak blisko 1/3 przypadków to złamania samoistne. W przypadku konieczności usuwania zębów dodatkowym problemem jest trudne gojenie rany poekstrakcyjnej, a w skrajnych przypadkach jego brak [7]. Podobne dolegliwości mogą wystąpić podczas stosowania bifosfonianów w terapii uogólnionej choroby nowotworowej. Zmiany w kości są opisywane u 1–12% pacjentów leczonych bifosfonianami II i III generacji, najczęściej po kwasie zoledronowym [16–18]. Mogą pojawić się już po 5 miesiącach od rozpoczęcia terapii, a ich częstość wzrasta wraz z czasem jej stosowania, 60–72% przypadków dotyczy żuchwy, a u 10% proces może dotyczyć zarówno żuchwy, jak i szczęki [16, 17].

### Szczękościsk

Naciek nowotworowy obejmujący mięśnie żwaczne może prowadzić do wystąpienia szczękościsku, który upośledza porozumiewanie się i uniemożliwia przyjmowanie pokarmów [15]. Szczękościsk może wystąpić także w wyniku zwłóknienia mięśni po radioterapii w obrębie głowy [5, 7]. Jest późnym powikłaniem terapii, rozwija się mniej więcej 3–6 miesięcy od naświetlania [6].

## LECZENIE

Celem opieki nad pacjentem w okresie uogólnionej choroby nowotworowej jest ograniczenie dolegliwości i poprawa jakości życia. Zwalczanie kserostomii obejmuje przede wszystkim zmniejszenie dawek leków wywołujących suchość jamy ustnej

oraz metody niefarmakologicznej stymulacji wydzielania śliny. W tym celu można stosować bezcukrowe gumy do żucia lub żel z fluorem. Skuteczne bywa ssanie cukierków o intensywnym smaku lub podawanie do ssania kostek lodu, mrożonych plasterków ananasa bądź kwaśnych owoców czy tabletek z kwasem askorbinowym [8, 12]. Na rynku dostępne są również tabletki do ssania zawierające kwasy organiczne identyczne z zawartymi w owocach, a jednocześnie związek wapnia chroniący szkliwo pacjentów przed demineralizacją. Leczenie farmakologiczne kserostomii polega na stymulacji układu przywspółczulnego pilokarpiną 5–10 mg 3 razy dziennie lub też podawaniu preparatów na bazie karboksymetylocelulozy [8]. Jeżeli przyczyną suchości w jamie ustnej jest trwałe uszkodzenie gruczołów ślinowych, dolegliwości można ograniczyć, stosując płukanki bezalkoholowe oraz preparaty zastępcze śliny [8, 12].

Leczenie *mucositis* powinno obejmować przede wszystkim zniesienie bólu. Zastosowanie może znaleźć tutaj żel z 2-procentową lignokainą lub 10-procentową lidokainą w sprayu, наносzony na zmiany co 4 godz. Działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne wykazuje także benzydamina, którą można podawać jako spray, jak również w postaci płukanek lub tabletek do ssania co 2 godz. Należy unikać stosowania preparatów zawierających alkohol oraz ostrych potraw [12]. Nadżerki i owrzodzenia można smarować substancjami powlekającymi, np. preparatami zawierającymi dimetikon, balsamem Szostakowskiego, a także zalecać spożywanie naparu z siemienia lnianego i kwiatu malwy. Pozytywne efekty opisywano również po zastosowaniu sukralfatu i allopurinolu w postaci płukanek [4, 6, 12]. Występujące zaburzenia smaku można próbować ograniczać poprzez suplementację cynku [6]. Dodatkową korzyścią z jego stosowania jest zmniejszenie przykrego zapachu z ust, w wyniku wychwytu przez jony cynku związków siarki.

Leczenie zakażenia drożdżakami rozpoczyna się na ogół od płukania lub pędzlowania jamy ustnej zawiesiną nystatyny 2 400 000 IU 3–5 razy dziennie. Leczenie ogólne, jeśli jest konieczne, polega na stosowaniu flukonazolu 100–200 mg 1. dnia, następnie 50–100 mg/dobę przez 7–14 dni lub itraconazolu 100–200 mg/dobę przez taki sam czas. W skrajnych przypadkach, gdy rozwija się drożdżycza układowa, można zastosować amfoterycynę B w dawce 0,25–1,5 mg/kg m.c. dożylnie [12]. W przypadku zapalenia kątów ust, oprócz leków przeciwgrzybiczych korzystne jest podawanie preparatów wielowitaminowych [1]. U pacjentów bezzębnych lub z dużymi brakami w uzębieniu, jako przyczynę należy wykluczyć niedopasowane uzupełnienia protetyczne lub ich brak. Zaniżona wysokość zwarcia powoduje zaleganie śliny w kątach ust, co sprzyja stanom

zapalnym tej okolicy. Stomatopatia protetyczna zwraca natomiast uwagę na konieczność poprawy higieny jamy ustnej i użytkowanych uzupełnień protetycznych. Należy pamiętać o wyjmowaniu na noc protez i przechowywaniu po umyciu na sucho, najlepiej w pudełku z otworami zapewniającymi wentylację, ewentualnie w płynie dezynfekującym zawierającym chlorheksydynę lub listerynę czy zawieszynie zawierającej nystatynę [12].

Nawroty opryszczki wargowej leczy się objawowo, znosząc dolegliwości bólowe podobnie jak w przypadku *mucositis*. Można podawać także żel zawierający 5-procentowy acyklowir oraz płukanki z 0,2-procentową chlorheksydyną. Cięższe postaci, zwłaszcza opryszczkowe zapalenie jamy ustnej, wymaga podania acyklowiru doustnie, w dawce 200 mg 5 razy dziennie z przerwą nocną. Leczenie należy modyfikować w zależności od funkcji nerek [15]. Profilaktyka próchnicy powinna obejmować wzmożoną higienę jamy ustnej, obejmującą codzienne, kilkakrotne szczotkowanie miękką szczoteczką, z wykonywaniem ruchów wymiatających, nieuszkodzających dziąseł. U części pacjentów występuje nietolerancja na detergenty zawarte w pastach do zębów, w takich wypadkach należy szukać past niezawierających laurylosiarczanu sodu [12]. Jeżeli nie jest możliwe używanie nici dentystycznych, korzystne jest stosowanie irygatorów. Zaleca się fluoryzację kontaktową z wykorzystaniem lakierów bądź też żeli zawierających duże stężenie fluoru. O ile stan pacjenta na to pozwala, wszelkie zmiany próchnicowe powinny być leczone. U pacjentów w ciężkim stanie, uniemożliwiającym opracowanie ubytku, należy zastosować wypełnienia czasowe. Przed rozpoczęciem chemio- i radioterapii pacjent powinien zostać poddany sanacji jamy ustnej. Należy usunąć wszelkie martwe zęby, ziarniniaki i torbiele, a pozostawić jedynie zęby żywe, dobrze osadzone w kości [4]. Ze względu na utrudnione gojenie i możliwość wystąpienia martwicy kości powinno się unikać wszelkich zabiegów chirurgicznych. Jeżeli jednak nie można uniknąć ekstrakcji zębów lub innych zabiegów na wyrostku zębodołowym, trzeba pamiętać, by zabiegi te były wykonane z osłoną antybiotykową, po kontroli morfologii i bardzo delikatnie [4, 18]. U osób, u których wystąpił szczękocisk, konieczna jest mechanoterapia. Ćwiczenia polegające na otwieraniu i zamykaniu ust powinno się wykonywać kilka razy dziennie w celu zachowania względnej ruchomości żuchwy [4, 6].

## PODSUMOWANIE

Nie ulega wątpliwości, że opieka nad pacjentem z uogólnioną chorobą nowotworową jest zadaniem złożonym, trudnym i wymagającym współpracy

rodziny chorego, pielęgniarek, psychologów i lekarzy różnych dyscyplin medycznych. Wydaje się, iż problemy stomatologiczne i zachowanie higieny jamy ustnej u pacjentów z uogólnioną chorobą nowotworową są często pomijane lub uznawane za mało istotne w tym stadium choroby. Tymczasem dolegliwości ze strony jamy ustnej to problem dotyczący w zasadzie wszystkich pacjentów z uogólnioną chorobą nowotworową. Zmiany w obrębie jamy ustnej pojawiają się już na samym początku terapii przeciwnowotworowej i towarzyszą pacjentowi przez cały czas trwania choroby. Dolegliwości te nasilają się wraz z intensyfikacją leczenia i istotnie pogarszają jakość życia, sprzyjają wyniszczeniu, jak również bywają przyczyną powikłań ogólnoustrojowych. Wydaje się, że regularne badania stanu jamy ustnej oraz postępowanie profilaktyczne i lecznicze powinny stanowić jeden z elementów opieki paliatywnej, pozwalając bowiem na ograniczenie dolegliwości, a co za tym idzie – poprawienie jakości życia chorego.

## PIŚMIENNICTWO

1. Rajiv S., Marawar P.P., Sujara Sh. i wsp. Dental Expression and Role In Palliative Treatment. *Indian J Palliative Care* 2009; 15: 26-95.
2. Karolewska E., Kozłowski Z., Konopka T. i wsp. Zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej w przebiegu białaczek u dzieci – obraz kliniczny. *Dent Med Probl* 2004; 41: 675-681.
3. Kozak I., Ziarkiewicz-Wróblewska B., Grzegorzczak-Jaźwińska A. i wsp. Ocena obrazu histopatologicznego i analiza immunohistochemiczna składu nacieku w chorobie przeszczep przeciw gospodarzowi i w liszaju płaskim. *Dent Med Probl* 2010; 47: 314-321.
4. Sidorowicz K., Sokalski J. Ambulatoryjne postępowanie stomatologiczne u pacjentów leczonych chemio- i radioterapią. *Dental Forum* 2007; 35: 77-80.
5. Kozarzewska M., Daszkiewicz M., Olczak-Kowalczyk D. i wsp. Zmiany patologiczne w jamie ustnej u pacjentów poddanych terapii przeciwnowotworowej. *Nowa Stom* 2009; 3: 59-63.
6. Caribé-Gomes F., Chimenos-Küstner E., López-López J. i wsp. Dental management of the complication of radio and chemotherapy in oral cancer. *Oral Med* 2003; 8: 178-187.
7. Hancock P.J., Epstei J.B., Sadler G.R. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. *J Can Dent Assoc* 2003; 69: 585-590.
8. Pichór A., Doboszyńska A. Suchość jamy ustnej – niedoczniany problem kliniczny. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2008; 2: 26-28.
9. Sweeney M.P., Bagg J., Baxter W.P. i wsp. Oral disease In terminally ill cancer patients with xerostomia. *Oral Oncol* 1998; 34: 123-126.
10. Guggenheimer J., Moore P. Xerostomia, etiology, recognition, treatment. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 61-69.
11. Jobbins J., Bagg J., Parsons K. i wsp. Oral carriage of yeasts, coliforms and staphylococci in patients with advanced malignant disease. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 305-308.
12. Wiseman M. The treatment of oral problems In the palliative patient. *J Can Dent Assoc* 2006; 72: 453-458.

13. Cioch M. Uszkodzenie bariery śluzówkowej w następstwie intensywnego leczenia cytotoksycznego. *Onkol Pol* 2001; 4: 85-88.
14. Salerno C., Pascale M., Esposito V. i wsp. Candida-associated denture stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16: 139-143.
15. Hanks G., Cherny N., Doyle D. i wsp. Symptom management. W: *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Doyle D., Hanks G., Cherny N., Calman K. (red.). Oxford University Press, 2005; 678-680.
16. Estilo C.L., Van Poznak C.H., Williams T. i wsp. Osteonecrosis of the maxilla and mandible in patients with advanced cancer treated with biphosphonate therapy. *Oncologist* 2008; 13: 911-920.
17. Durie B.G.M., Katz M. Osteonecrosis of the jaws and biphosphonates. *N Engl J Med* 2005; 353: 99-102.
18. Litwiniuk M., Staszkiwicz A. Martwica kości szczęk po długotrwałym stosowaniu bifosfonianów. *Onkologia w praktyce klinicznej* 2007; 3: 306-310.