

REKOMENDACJA POLSKIEJ GRUPY SPECJALISTÓW DS. PROFILAKTYKI I LECZENIA POWIKŁAŃ W JAMIE USTNEJ

Szanowni Państwo

Prosimy o uważne przeczytanie poniższych informacji.

Wraz ze wzrostem skuteczności leczenia onkologicznego coraz większego znaczenia nabiera leczenie wspomagające, a powikłania po leczeniu przeciwnowotworowym stają się nie tylko istotnym problemem klinicznym, ale także ważnym polem badań naukowych. Leczenie powikłań wymaga bliskiej współpracy specjalistów z zakresu różnych dziedzin medycyny. Jama ustna jest miejscem znacznej liczby powikłań leczenia onkologicznego – przy napromienianiu okolic głowy i szyi częstość powikłań w obrębie jamy ustnej sięga nawet 100%. **Polska Grupa Specjalistów ds. Profilaktyki i Leczenia Powikłań w Jamie Ustnej**, skupiająca ekspertów z dziedziny Radioterapii Onkologicznej, Onkologii Klinicznej, Medycyny Paliatywnej, Hematologii, Periodontologii, Chirurgii Szcękowej, Protetyki Stomatologicznej, Żywienia Klinicznego i Medycyny Jamy Ustnej opracowała rekomendacje dotyczące postępowania w profilaktyce i leczeniu powikłań w jamie ustnej po chemioterapii i napromienianiu na obszar głowy i szyi oraz po przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych u osób dorosłych.

Poniższe informacje skierowane są do chorych i ich rodzin w celu przybliżenia problemu jaki stanowią powikłania w jamie ustnej po leczeniu onkologicznym zarówno radioterapii na rejon głowy i szyi, leczenia systemowego jak również z powodu innych chorób czyli chemioterapii i leczenia ukierunkowanego na zaburzenia molekularne.

Obecnie, odpowiednie leczenie wspomagające jest traktowane jako niezbędny element leczenia onkologicznego, który pomaga choremu zakończyć to leczenie jak i wpływa korzystnie na jakość życia chorych podczas i po zakończonym leczeniu przyczynowym.

Odpowiednia edukacja o powikłaniach po leczeniu onkologicznym skierowana do chorych i ich rodzin jest bardzo ważnym elementem, który pomaga zrozumieć jak dużo w trakcie całego leczenia zależy od samych chorych w celu zmniejszenia istniejących powikłań. Współpraca pomiędzy Chorym i prowadzącym Lekarzem ma znaczący wpływ na końcowy efekt leczenia.

I. Powikłania w jamie ustnej związane z leczeniem onkologicznym

1. Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej

Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej jak i całego przewodu pokarmowego jest jednym z najczęściej występujących objawów niepożądanych leczenia przeciwnowotworowego. Pojawia się ono zarówno po napromienianiu jak i po leczeniu systemowym, czyli chemioterapii i przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych oraz leczeniu ukierunkowanym molekularnie. Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej związane z radioterapią dotyczy jedynie tego obszaru, który ze względów topograficznych znajduje się w objętości napromienianej, natomiast zapalenie błony śluzowej po chemioterapii dotyczy jej w całym przewodzie pokarmowym.

Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej może mieć różne nasilenie – od zaczerwienienia i obrzęku do głębokich owrzodzeń, sięgających warstwy podśluzowej. Od stopnia uszkodzenia błony śluzowej zależy natężenie dolegliwości bólowych, które w wielu przypadkach uniemożliwiają przyjmowanie pokarmów stałych i płynnych. Wiążące się z tym ryzyko niedożywienia i kacheksji wymusza niejednokrotnie założenie sondy dożołądkowej lub gastrostomii odżywczej (PEG) lub zastosowanie żywienia pozajelitowego. Ból związany z zapaleniem błony śluzowej ogranicza również komunikację tak werbalną jak pozawerbalną i ogólny komfort pacjenta, znacznie obniżając jakość życia chorych; ponadto pacjenci wiążą zapalenie błony śluzowej z depresją oraz zaburzeniami snu. Zapalenie błony śluzowej jest odczuwane jako najbardziej dokuczliwe powikłanie leczenia przeciwnowotworowego przez 38% chorych leczonych napromienianiem z powodu nowotworów głowy i szyi oraz 42% pacjentów, którzy poddani byli chemioterapii w wysokich dawkach przed przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych – odsetki te są znacząco większe niż dla drugiego w kolejności powikłania, czyli nudności i wymiotów.

Coraz większa liczba badań dowodzi także, że stopień nasilenia zapalenia błony śluzowej jamy ustnej koreluje z ogólną śmiertelnością oraz przeżyciem wolnym od wznowy. Zniszczenie bariery śluzówkowej u pacjentów szczególnie podatnych na infekcje ze względu na neutropenię zwiększa ryzyko bakteriemii i posocznicy, a także inwazyjnych zakażeń grzybiczych. Między innymi z tego powodu nasilone zapalenie błony śluzowej jamy ustnej jest coraz częściej postrzegane jako powikłanie uniemożliwiające prowadzenie optymalnego leczenia przeciwnowotworowego –

wymusza bowiem przerwy w radioterapii, ograniczenie dawek cytostatyków i odroczenie podaży kolejnych cykli chemioterapii, negatywnie wpływając na wyniki leczenia.

2. Kserostomia

Kserostomia, czyli suchość błon śluzowych jamy ustnej i gardła, jest powikłaniem związanym z dysfunkcją ślinianek, wywołaną napromienianiem narządów głowy i szyi lub leczeniem systemowym cytostatykami. Zaburzenia wydzielania śliny dodatkowo utrudniają połykanie, jak również nasilają ogólny dyskomfort odczuwany przez pacjenta przy zapaleniu błony śluzowej jamy ustnej. Kserostomia zwiększa także ryzyko zmian próchnicznych, ze względu na brak buforowania odczynu kwaśnego, negatywnie wpływającego na zębinę i procesy remineralizacji.

3. Zaburzenia smaku

Zaburzenia smaku związane są ze stanem zapalnym kubków smakowych i dotyczą chorych leczonych zarówno napromienianiem jak i chemioterapią, przy czym są bardziej nasilone u pacjentów poddanych radioterapii z objęciem rejonu jamy ustnej. Częściej dotyczą smaków gorzkich i kwaśnych, rzadziej słodkich i słonych. Ustępują zazwyczaj w czasie 4 – 6 miesięcy po zakończeniu leczenia.

4. Problemy z uzębieniem

- a. choroba próchnicowa – wywołana zarówno pośrednio zmianą środowiska jamy ustnej m.in. przez spadek wydzielania śliny, czy wymioty w trakcie chemioterapii, jak i bezpośrednim działaniem leków i promieni jonizujących. Promieniowanie jonizujące powoduje zmiany zwyrodnieniowe w miazdze zęba, upośledzając jej funkcję i wtórne zmiany strukturalne w zębinie. Szkliwo staje się kruche i bardziej podatne na czynniki próchnicogenne, powstają ubytki szkliwa. U pacjentów po radioterapii obserwuje się tzw. próchnicę popromienną, o ostrym przebiegu.
- b. zapalenie dziąseł i przyzębia – powodujące ból, obrzęk i krwawienie, a w dalszym przebiegu rozchwianie zęba i obnażenie korzenia,
- c. zapalenie kości żuchwy i szczęki – może wystąpić ale obecnie dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik napromieniania takich jak IMRT (modulacja intensywności dawki napromieniania), dzięki którym jesteśmy

w stanie oszczędzić żuchwę ryzyko wystąpienia tego powikłania zdecydowanie spadło

- d. popromienna martwica kości (osteoradionekroza), wynika z hipowaskularyzacji, hipoksji i zmniejszenia liczby żywych komórek w tkance. Najczęstszą lokalizacją zmian są gałęzie i kąty żuchwy. Do wystąpienia radionekrozy dochodzi zazwyczaj w czasie od kilku miesięcy do 5 lat po zakończeniu radioterapii. W około 1/3 przypadków pojawia się spontanicznie, ale jej częstość znacznie zwiększają urazy jatrogenne, przede wszystkim zabiegi stomatologiczne zastosowane zbyt wcześnie po napromienianiu. W obecnym czasie dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik napromieniania takich jak IMRT (modulacja intensywności dawki napromieniania), dzięki którym jesteśmy w stanie oszczędzić żuchwę ryzyko wystąpienia tego powikłania zdecydowanie spadło.

II. Postępowanie przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego

Wszyscy chorzy zakwalifikowani do napromieniania na rejon głowy i szyi lub chemoterapii i przeszczepienia macierzystych komórek krwiotwórczych przed rozpoczęciem leczenia powinni zostać skierowani na konsultację stomatologiczną.

W ramach przygotowania stomatologicznego wskazane jest:

1. Wykonanie zdjęcia pantomograficznego obrazującego nieprawidłowości zębowe i kostne w obrębie szczęki i żuchwy.
2. Sanacja jamy ustnej, obejmująca leczenie zachowawcze, leczenie periodontologiczne w tym usunięcie złogów nazębnych (skaling), a także usunięcie chorych zębów i korzeni. Konieczne jest odpowiednie, chirurgiczne zaopatrzenie rany po ekstrakcji.
3. U chorych przed przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych bezwzględnie konieczne jest usunięcie wszystkich nieprawidłowo położonych trzecich zębów trzonowych.
4. Przed przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych wskazane jest usunięcie wszystkich zębów leczonych endodontycznie.
5. U chorych przygotowywanych do napromieniania rejonu głowy i szyi, w przypadku głębokich ubytków próchnicowych należy rozważyć leczenie endodontyczne lub ekstrakcję zęba.

6. U chorych zakwalifikowanych do zabiegów w rejonie zatoki szczękowej i wyrostka zębodołowego szczęki wraz z podniebieniem twardym konieczna jest konsultacja w celu przygotowania protezy natychmiastowej.
7. U chorych zakwalifikowanych do zabiegów chirurgicznych szczególny nacisk powinien być położony na leczenie zachowawcze, dla zachowania zębów w celu dalszego leczenia protetycznego – w szczególności w żuchwie.
8. Konieczne jest zaprzestanie leczenia ortodontycznego i czasowe usunięcie stałych aparatów ortodontycznych.

III . Postępowanie w trakcie leczenia onkologicznego

1. Zalecenia ogólne

1.1. Podstawowa higiena jamy ustnej

Należy podkreślić rolę ścisłej higieny jamy ustnej jako istotnego elementu leczenia przeciwnowotworowego. Jej celem jest ograniczenie wpływu flory jamy ustnej i zmniejszenie liczby zakażeń tkanek miękkich o potencjalnie systemowych powikłaniach; ma także zasadnicze znaczenie w zapobieganiu powikłaniom zębowym terapii, takim jak próchnica czy zapalenie dziąseł. Konieczna jest zatem właściwa edukacja pacjentów w zakresie zachowania higieny jamy ustnej. Podstawowe zalecenia obejmują:

- a) szczotkowanie zębów 3x dziennie bardzo miękką szczoteczką z włosia nylonowego. Szczoteczka powinna być regularnie wymieniana. Wskazane jest także używanie nici dentystycznych. Chorzy napromieniani na rejon głowy i szyi powinni przestać używania nici w momencie pojawienia się pierwszych dolegliwości bólowych lub uczucia drażnienia przyzębia przez nici,
- b) regularne płukanie jamy ustnej obojętnymi płynami (5x dziennie) – np. solą fizjologiczną lub roztworem sody oczyszczonej - jedna łyżeczka rozpuszczona w ½ szklanki przegotowanej wody. Należy unikać gotowych płukanek do jamy ustnej na bazie alkoholu.

- c) płukanie jamy ustnej płynami o działaniu p/zapalnym i buforującym dostępnymi w Aptece np.:
- Benzydamina – stosowana miejscowo jako płyn płukania jamy ustnej 4x dziennie
Benzydamina jest substancją o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym, miejscowo znieczulającym i antyseptycznym. Hamuje wydzielanie cytokin prozapalnych, w szczególności TNF- α .
Wieloośrodkowe, randomizowane i kontrolowane badania wykazały jej skuteczność przy stosowaniu miejscowym w ograniczaniu częstości zapalenia jamy ustnej indukowanego napromienianiem. Powinno stosować się preparaty benzydminy od pierwszego dnia napromieniania.
 - przesycony roztwór jonów wapniowych i fosforanowych (Caphosol[®]) – stosowany miejscowo do płukania jamy ustnej 4 - 6x dziennie. Preparat rekomendowany przez międzynarodowe organizacje zajmujące się profilaktyką i leczeniem powikłań po leczeniu onkologicznym (MASCC, UOIKK).
- d) Czyszczenie wodą z mydłem i dokładne płukanie ruchomych uzupełnień protetycznych po każdym posiłku. Podczas przerwy nocnej należy je przechowywać w suchym perforowanym pojemniku.
- e) Fluoryzacja zębów – 1x w tygodniu.
- f) Łagodzenie objawów zapalenia błony śluzowej
- siemię lniane z kwiatem malwy – do płukania jamy ustnej,
 - mieszanka laryngologiczna do płukania jamy ustnej,
 - oleje (oliwa, olej lniany) - do łagodzenia pieczenia błon śluzowych.

Preparaty zalecane w leczeniu miejscowym

Biorąc po uwagę różnorodność zarówno gotowych preparatów będących na rynku jak i mieszanek recepturowych oraz brak dostępnych danych literaturowych dotyczących ich skuteczności, na podstawie własnych wieloletnich doświadczeń klinicznych **Polska Grupa Specjalistów ds. Profilaktyki i Leczenia Powikłań w Jamie Ustnej** rekomenduje stosowanie następujących preparatów:

1. Preparaty złożone do płukania jamy ustnej

- przesycony roztwór jonów wapniowych i fosforanowych (Caphosol®) – stosowany miejscowo do płukania jamy ustnej 4-6x dziennie. Preparat rekomendowany przez międzynarodowe organizacje zajmujące się profilaktyką i leczeniem powikłań po leczeniu onkologicznym (MASCC, UOIKK),
- Alpha implant med. – specjalistyczny płyn do płukania jamy ustnej,
- mieszanka laryngologiczna – mieszanka złożona wydawana na podstawie recepty.

2. Leki miejscowo znieczulające

- zawiesina z anestetyką – wydawana na podstawie recepty,
- zawiesina z paracetamolu,
2 tabletki paracetamolu rozpuszczone w 1 łyżce wody, do pędzlowania jamy ustnej.
- lignokaina - 2% żel do smarowania powierzchni dziąseł i języka – wydawana na podstawie recepty.

3. Leki rozrzedzające wydzielinę

- ACC - 200 mg w dawce zwiększającej się do 600 mg/dobę,
- Flegamina - 2x dziennie jedna łyżka stołowa lub tabletki do godz. 18-nastej,
- Mucosolvan - 2x dziennie jedna łyżka stołowa lub tabletki do godz. 18-nastej,

4. Fluoryzacja – 1x w tygodniu

- Elmex gel stosować na powierzchnię zębów raz na tydzień

1.2. Zalecenia dietetyczne

W trakcie leczenia onkologicznego zaleca się unikanie niektórych pokarmów:

- Pokarmy pikantne, kwaśne i gorące, a także owoce i soki owocowe mają działanie drażniące błonę śluzową.
- Twarde i szorstkie pokarmy bezpośrednio uszkadzają błonę śluzową. W niektórych wypadkach wskazane może być spożywanie pokarmów drobno pokrojonych lub papkowatych.

- Ze względu na zwiększone ryzyko próchnicy wskazane jest unikanie pokarmów zawierających cukry proste, również słodzonych napojów i soków, a także ograniczenie ich spożycia do czasu posiłków. Należy wyeliminować z diety napoje gazowane, utrudniające buforowanie kwaśnego pH w jamie ustnej – w szczególności przy zaburzeniach wydzielania śliny.
- W trakcie leczenia obowiązuje bezwzględny zakaz spożywania alkoholu oraz palenia produktów tytoniowych, należy także ograniczyć spożycie napojów zawierających kofeinę. Substancje te nasilają zaburzenia wydzielania śliny.

Chorzy powinni kierować się w swoim odżywianiu poniższymi zasadami:

1. Porcje małe, a częste, temperatura: pokojowa. Posiłki o niewielkiej objętości (szklanka), ale częste 6-8 w ciągu doby.
2. **To bardzo ważne! Dieta musi być wysokobiałkowa.**
 Źródła: jaja kurze i przepiórcze, wszystkie chude gatunki mięs (zarówno białe jak i czerwone). Jeśli chude gatunki mięsa są „za suche”, można zwiększyć ich wilgotność poprzez dodatek olejów jw., śmietanki, galaretki, sosu etc.
 Mięso powinno być zmielone lub ugotowane na miękko. Wykluczamy mięso smażone, w panierkach, z grilla.
 Wartościowe są galarety na żelatynie wieprzowej z mięs, jaj i ryb. Warto zjeść raz w tygodniu porcję wątróbki 100-150g uduszonej na miękko z cebulą (nie smażonej!).
 Ryby: unikamy ryb w occie – ocet nasili dolegliwości. Ryby wędzone również mogą nasilić pieczenie i ból. Ryby polecane – zarówno tłuste jak i chude gatunki, przygotowując posiłek należy dokładnie usunąć ości. Techniki przygotowania: najlepiej na parze z delikatnymi ziołami lub pieczone w folii. Jeśli ryba jest za sucha – należy dodać do potrawy oliwy z oliwek lub masła.
3. Konsystencja posiłków: zmiksowane, drobno krojone, roztarte, musy, przeciery, zupy krem, puree, galaretki, miękkie twarożki, pasty itp.
4. Posiłki muszą być miękkie, każdy kęs należy popijać, lub lekko namaczać w płynie.

5. Konieczne jest przyjmowanie właściwej ilości niesłodzonych płynów: 6-8 szklanek dziennie: np. woda mineralna, czarna herbata, lipa, nagietek, melisa cytrynowa.
6. **Uwaga!** Soki i inne produkty owocowe z uwagi na zawartość kwasów owocowych, mogą podrażniać śluzówkę, powodować ból zmian objętych radioterapią. Tolerancja takich produktów jest zazwyczaj bardzo obniżona! Względnie dobrze tolerowane są soki i produkty z: marchwi, buraka i warzyw korzeniowych (ale bez pomidorów) oraz z banana, arbuźów i melonów. Część pacjentów dobrze toleruje słodkie odmiany gruszek (szczególnie gotowane/pieczone) – są to produkty do ostrożnego wypróbowania.
7. Do czasu odzyskania prawidłowej masy ciała należy używać pełnotłustych produktów mlecznych: mleko krowie 3,2-3,8%, twaróg tłusty lub śmietankowy, serki homogenizowane pełnotłuste naturalne, bez dodatków smakowych, jogurty tylko naturalne pełnotłuste 4-10%, śmietanka słodka 12-30%, sery miękkie typu feta, mascarpone, ricotta. Miękkie sery żółte tolerowane są różnie z uwagi na wysoką zawartość soli, unikaj jeśli nasilają dolegliwości. Unikaj serów pleśniowych i topionych. Warto stosować mleko tłuste w proszku – jako dodatek do zup i deserów. Zamiast mleka krowiego/koziego można stosować mleko roślinne: owsiane, ryżowe, sojowe, migdałowe, kokosowe. Można wypróbować przetwory z mleka roślinnego np. jogurty, serki, budynie.
8. Należy ograniczyć ilość cukrów prostych: zrezygnować z cukru białego, brązowego, trzcinowego. Można używać miód, cukier brzoźowy lub stewię. Słodycze: czekolada gorzka min. 70% kakao, domowe galaretki, kisiele, budynie i mus z banana.
9. Tłuszcze: Masło i miękkie margaryny, olej rzepakowy, oliwa z oliwek, olej lniany, olej z zarodków pszennych, olej i mleko kokosowe, miękkie awokado. Maczanie kęsa pokarmowego w oliwie (np. kawałka pieczywa) ułatwia połknięcie.
10. Zamiast wędlin używaj past do chleba przygotowanych na bazie mięsa gotowanego i zmiksowanego.
11. Pieczywo: pszenne, ewentualnie lekkie chleby pszenno – żytnie, ryżowo -

kukurydziane: bułka wrocławska, kajzerki, bułki maślane, chałka. Wyłącza się produkty z pełnego ziarna, na zakwasie, z dużymi pestkami, itp. Pieczywo ostre i kruche np. chleb chrupki lub wafle ryżowe. Podobnie z płatkami i makaronami. Makaron dozwolony: drobny pszenny, kluski lane, makaron ryżowy, sojowy – ugotowane na miękko. Płatki dozwolone: kukurydziane, ryżowe, jaglane, owsiane tylko błyskawiczne (nie górskie) – rozgotowane. Płatki zawsze należy rozmoczyć, rozgotować, a nawet zmiksować. Kasze dozwolone: kasza manna, kuskus, kasza jaglana, kukurydziana, kasza drobna jęczmienna – rozgotowana lub przetarta.

12. Orzechy: należy zmielić na mąkę w młynku do kawy ulubione orzechy poza arachidowymi. Mąkę z orzechów można dosypywać do zup, sałatek, pulpecików z chudego mięsa, deserów, jogurtu.
13. Warzywa: do ziemniaków, marchwi, batatów, dynii i kabaczkowatych można dołączyć buraczki, szpinak, kalafior/brokuł (ostrożnie i ugotowane na bardzo miękko), korzeń pietruszki, paprykę pieczoną bez skóry – wszystko pod obserwacją reakcji swojego organizmu. **Uwaga na pomidory, kiszonki, oliwki, kapary, soki wielowarzywne z dodatkiem pomidorów i jabłek, cytrusy, owoce drobnopestkowe – mogą nasilić pieczenie i ból.**
14. Przyprawy: staraj się, aby potrawy miały jeden wiodący smak – albo słone, albo słodkie, unikaj potraw kwaśnych, ostrych. Można stosować wszystkie świeże i suszone zioła oraz przyprawy (poza ostrymi typu pieprz, chili, świeży imbir). Zazwyczaj dobrze jest tolerowana wanilia, cynamonem. Sok z cytryny może nasilić dolegliwości. Unikaj wszystkich octów oraz dodatków takich jak musztarda, ketchup, majonezy, chrzan i gotowe mieszanki przypraw typu kostki rosółowe, maggi, itp.
15. **Celem poprawy kaloryczności diet można używać produktów naturalnych: jak wymienione powyżej tłuszcze (masło i oleje), starty żółty ser, mąka orzechowa, dodatek mleka w proszku i mleka kokosowego, zagęszczanie potraw mąką pszenną i mąką ziemniaczaną, przetartymi płatkami zbożowymi, dodatek zmiksowanego mięsa i gotowanych jaj do zup.**

IV. Postępowanie po leczeniu

1. Po wygojeniu ostrego odczynu popromiennego wskazana konsultacja stomatologiczna, w celu:
 - a) oceny stanu uzębienia,
 - b) oceny stanu przyzębia,
 - c) oceny stanu błony śluzowej jamy ustnej,
 - d) motywacji i instruktażu higieny jamy ustnej - codzienne stosowanie miękkich i super miękkich szczotek do zębów i past do mycia zębów o wysokiej zawartości fluoru (np.: Duraphat 5000) szczotkowanie po każdym posiłku przez 3 minuty,
 - e) planowania i wykonania ewentualnych zabiegów w zakresie stomatologii zachowawczej takich jak:
 - fluoryzacja 1x tygodniu (pomimo danych świadczących o ograniczonej skuteczności),
 - leczenie ubytków próchnicowych.

2. Konieczne zabiegi z zakresu chirurgii stomatologicznej:
 - a) po radioterapii w rejonie głowy i szyi z lub bez chemioterapii – mogą być planowane co najmniej 6 miesięcy po zakończonym leczeniu. Konieczna jest osłona antybiotykowa przez min. dwa tygodnie, tj. jeden tydzień przed i jeden tydzień po zabiegu,
 - b) u chorych leczonych systemowo (chemioterapia lub leczenie celowane) zabiegi z zakresu chirurgii stomatologicznej mogą być wykonywane w każdym momencie.