

Význam stomatologického ošetření před radioterapií nádorů hlavy a krku

Nima Mahdian¹, Jiří Holakovský¹, Anna Onderková², Barbora Mahdianová³

¹Maxilofaciální chirurgie, Stomatologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

²1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

³Stomatologická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha

Radioterapie je nedílnou součástí léčby nádorů oblasti hlavy a krku. Tato léčebná metoda však s sebou nese řadu nežádoucích účinků, které vyplývají ze škodlivých vedlejších účinků záření na tkáně a orgány v maxilofaciální oblasti. Jedná se o velké a malé slinné žlázy, sliznici dutiny ústní, zuby, kůži a svalstvo oblasti hlavy, krku a horních částí hrudníku. Postižení těchto struktur se klinicky projevuje xerostomií, mukosítidou i ztrátou chuti. Objevují se i postradiační kazy, trismus a popáleniny kůže. Velkou kapitolou jsou komplikace, které plynou z postižení kostí v ozařovaném poli. Vůbec nejzávažnější komplikací radioterapie v oblasti hlavy a krku je osteoradionekróza. Jedná se o velmi závažné, těžko léčitelné onemocnění, ke kterému jsou nejvíce náchylné čelistní kosti. V různých formách se s ní ale setkáváme také u ostatních kostí, které byly vystaveny radiační dávce (lící kost, čelní či temporální kost, klavikula, můžeme se ale i setkat např. s osteoradiomyelitidou páteřních obratlů). Je důležité mít na paměti, že tyto komplikace ztěžují léčbu a zhoršují kvalitu života pacientů. V některých případech jsou i důvodem k ukončení onkologické léčby. Správným managementem léčených pacientů lze tyto nežádoucí vedlejší účinky zmírnit nebo jim i zcela předejít. Účelem tohoto textu je poskytnout souhrn doporučení a sjednotit postupy při přípravě a následné péči o pacienta s malignitou v oblasti hlavy a krku po stomatologické stránce.

Klíčová slova: karcinom hlavy a krku, radioterapie, chemoradioterapie, osteoradionekróza, maxilofaciální chirurgie, kvalita života.

The importance of dental treatment before radiotherapy of head and neck cancer

Radiotherapy is a very important part of the treatment of head and neck tumors. However, this treatment method brings with it a number of side effects resulting from the harmful effects of radiation on tissues and organs in the maxillofacial region. The tissues affected include the major and minor salivary glands, the mucous membranes of the oral cavity, the teeth, the skin and muscles of the head, neck and upper chest, as well as the bones in the irradiated area. Impairment of these structures is clinically manifested by xerostomia, mucositis, and/or a loss of taste. Post-radiation caries, trismus, and skin burns may also develop. However, perhaps the most severe complication of radiotherapy of the head and neck is osteoradionecrosis. It is a very serious, difficult-to-treat disease to which the jaw bones are most susceptible; however, in various forms we also encounter it in other bones that have been exposed to a radiation dose (cheekbone, frontal or temporal bone. We also encounter osteoradiomyelitis of spinal vertebrae). It is important to keep in mind that these complications impact patients' overall management and worsen their quality of life. In some cases, they lead to the cessation of the primary cancer treatment. With the proper management, these side effects can be alleviated or completely prevented. The purpose of this text is to provide a summary of current recommendations for the preparation of this subset of patients with head and neck malignancies before radiotherapy and their subsequent management from a dental perspective.

Key words: head and neck cancer, radiotherapy, chemoradiotherapy, osteoradionecrosis, maxillofacial surgery, quality of life.

Úvod

Incidence novotvarů má dlouhodobě mírně stoupající tendenci a maligní nádorová

onemocnění jsou v příčinách úmrtí uváděna na druhém místě za kardiovaskulárními chorobami (1). V roce 2015 byla celosvětová incidence

nádorů oblasti hlavy krku zhruba 809 000 případů, z nichž 316 000 pacientů zemřelo. Toto představuje 4,6 % všech diagnostikovaných nádorů



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
MDDr. Nima Mahdian, Ph.D., Nima.Mahdian@vfn.cz
Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Kateřinská 32, 128 01 Praha 2

Cit. zkr: Onkologie 2021; 15(2): 54–57
Článek přijat redakcí: 1. 3. 2021
Článek přijat k publikaci: 8. 3. 2021

za daný rok a 3,6 % ze všech úmrtí v důsledku onkologického onemocnění (2). Onkologická literatura se nejvíce věnuje spinocelulárnímu karcinomu. Ten podle většiny autorů retrospektivních analytických studií představuje 4–10 % všech maligních novotvarů. Mezi uváděnými incidencemi se vyskytují rozdíly jak z pohledu etnického rozložení obyvatelstva, tak i z hlediska geografického (1). Léčba začíná v momentě, jakmile je diagnóza potvrzena histologicky. Strategie léčby se odvíjí od více faktorů. Pro stanovení léčebného plánu je nutná verifikace a typizace nádoru (typing), určení klinického rozsahu (klinický staging), histopatologická verifikace (grading), věk a celkový zdravotní stav pacienta (performance status) a nesmíme také zapomenout na preference a názor samotného pacienta. Hlavními pilíři standardní onkologické léčby jsou chirurgie, radioterapie, chemoterapie, biologická léčba a imunoterapie. Komplexní onkologická péče by měla zajišťovat nejen radikální onkologickou terapii, ale i další opatření, která pozitivním způsobem ovlivňují samotný průběh léčby a celkový stav pacienta po prodělané léčbě. Nové přístupy v onkologické terapii přispěly ke změnám v léčebných postupech. Je kladen důraz na mezioborovou spolupráci a na to, aby byl každý terapeutický postup u konkrétního pacienta vytvořen v úzké spolupráci onkologického týmu. Ten sestává z maxilofaciálního chirurga (případně otorinolaryngologa – chirurga), onkologa, internisty, anesteziologa, radiodiagnostika, stomatologa, nutričního specialisty, paliatra, případně dalších. Jak již bylo výše uvedeno, tento text poskytuje pravidla preventivních opatření a možnosti terapie komplikací onkologické léčby v oblasti hlavy a krku. Ty mohou vést až k přerušení onkologické léčby, a pokud nejsou včas podchyceny a řešeny, vedou ke stavům, které po jejím ukončení zhoršují kvalitu života pacientů (3). Je zde také větší riziko rozvoje osteoradionekrózy. Je tedy nutné klást důraz na prevenci. Radikální stomatologické ošetření před započatím radioterapie snižuje riziko rozvoje postradiačních defektů a také osteoradionekrózy (4, 5).

Význam stomatologického ošetření pacienta před RT

Při léčbě malignity vznikají v dutině ústní v důsledku nežádoucích účinků onkologic-

ké terapie různé komplikace (6). Toto je již po dlouhou dobu známá skutečnost, přesto není do dnešní doby standardem zapojení stomatologa do terapeutického algoritmu onkologických pacientů. Přitom tyto komplikace mohou mít přímý dopad na samotnou léčbu pacienta, stejně tak na jeho dlouhodobou kvalitu života po ukončení léčby (7). Až třetina pacientů, kteří dlouhodobě přežívají po léčbě onkologického onemocnění v oblasti hlavy a krku, udává střední až těžkou úroveň fyzického a psychického strádání. Nejčastěji udávají pacienti problémy s příjmem potravy (8, 9, 10, 11, 12). Tyto obtíže lze včasným zásahem a pečlivým naplánováním stomatologického ošetření zmírnit, některým dokonce i zcela předejít. Tento článek poskytuje přehled aktuálních doporučení pro přípravu pacientů po stomatologické stránce jak před započatím onkologické léčby, tak i pro období po jejím ukončení.

Doporučení organizační:

- Léčba onkologických pacientů by měla probíhat ve specializovaných centrech. Mají zkušenosti, léčba je koordinovaná a multioborový tým poskytuje zázemí pro řešení různých situací včetně komplikací.
- V onkologickém týmu by měl být zubní lékař, který je zodpovědný za zhodnocení orálního zdraví pacienta a organizaci jeho ošetření, komunikaci s pacientem a jeho praktickým zubním lékařem (PZL). Ten by měl být o stavu pacienta informován a zubnímu lékaři z onkologického týmu poskytnout potřebné informace o pacientovi.
- PZL zůstává nadále ošetřujícím stomatologem pacienta. V průběhu onkologické léčby by měl být zubnímu lékaři z onkologického centra k dispozici pro případné konzultace.
- K dispozici by měla být dentální hygienistka, která je školená v dané problematice a má s ní zkušenosti.
- Měla by být stanovena minimální délka dispenzarizace orálního zdraví pacienta v rámci onkologického centra. Poté proběhne předání pacienta zpět do péče PZL, který s patřičnými instrukcemi od stomatologa z onkologického centra bude nadále poskytovat pacientovi stomatologickou péči.

Doporučení před zahájením léčby:

- **Edukace pacienta:** je nutné informovat pacienta o vedlejších účincích RT či CHT a poskytnout mu pokyny ohledně výživy ideálně ve spolupráci s nutričním specialistou.
- **Dentální hygiena:** pacientovi by se měly předat podrobné pokyny k ústní hygieně. Při přítomnosti onemocnění dásní je nutné absolvovat profesionální dentální hygienu, provádět výplachy dezinfekčními ústními vodami bez přítomnosti alkoholu, nejlépe na bázi chlorhexidinu. Neměla by chybět i lokální aplikace prostředků s obsahem fluoridu a vápníku posilující tvrdé zubní tkáň (13).
- **Konzervační ošetření chrupu:** kariézní zuby by měly být ošetřeny vhodným výplňovým materiálem (kompozitním nebo skloionomerním) a s vědomím toho, že veškerá onkologická terapie musí proběhnout v co nejkratším čase od stanovení diagnózy. Je důležité zvážit, zda je možné stav zubu řešit konzervativně nebo bude lepší zub extrahovat. Rozhodující je, aby byl stav chrupu vyřešen do započetí onkologické léčby, tedy v co nejkratším čase. Endodontická terapie není kontraindikována, nicméně by měla být dokončena se spolehlivým výsledkem před začátkem léčby. Zuby s periodontální infekcí či známkami pulpidity, by měly být extrahovány. Důvodem je eliminace rizika rozvoje osteoradionekrózy (ORN) (14).
- **Protézy:** snímatelné protézy by měly být nošeny co nejméně a vždy by měly být sundány přes noc. Důležité je také jejich dokonalé očišťování kvůli možnému rozvoji mukositivity a orální kandidózy (15).
- **Extrakce:** pokud je u pacienta indikováno chirurgické řešení malignity, budou zuby v přímé souvislosti s nádorem extrahovány v rámci onkochirurgického výkonu. Zde je nutná komunikace stomatologa s maxilofaciálním chirurgem (ev. otorinolaryngologem – chirurgem). Zuby s pochybnou prognózou (hluboký kaz, rozsáhlé postižení parodontálních tkání, avitální zuby) by měly být odstraněny co nejdříve před radioterapií. Mezi extrakcí a začátkem terapie by měl být ideálně tři týdny rozestup (16). V krajním případě se jako minimální

doba považuje 10 dní (17). Klinicky se jako hranice považuje chvíle, kdy došlo ke kompletnímu zahojení ústní sliznice. Největší riziko vzniku ORN po extrakci je v období bezprostředně před a po RT.

Doporučení po ukončení léčby:

- **Pravidelné kontroly:** po ukončení léčby onkologického onemocnění je zvýšené riziko rozvoje stomatologických onemocnění. Pacienti by měli docházet na pravidelné kontroly, jejichž režim by měl být individualizovaný na základě jejich postižení.
- **Konzervační ošetření chrupu:** zachovná ošetření by měla být prováděna co nejjednodušší cestou, ale s ohledem na zachování funkčnosti (18). Bylo prokázáno, že lepších výsledků než u skloionomerních výplní se dosáhne použitím kompozitního výplňového materiálu nebo amalgámu (19). Užití kompozitních materiálů se vzhledem k vymizení dentinových tubulů po RT nedoporučuje (20).
- **Dentální hygiena:** nadále se pokračuje v pravidelných kontrolách u dentální hygienistky, kde pacient dostává instrukce ohledně používání dezinfekčních výplachů a fluoridových preparátů, které napomáhají remineralizaci zubů (21).
- **Výživa:** pokud je pacient schopen perorálního příjmu potravy, mělo by se složení stravy přizpůsobit jeho stavu. Mělo by dojít k omezení příjmu cukrů a kyselých potravin. Nesmí se však zapomenout na pacientův celkový nutriční stav, který je pro něj z hlediska rekonvalescence z onkologického onemocnění velmi důležitý. Dietologické rady by měly probíhat ve spolupráci s nutričním specialistou.
- **Xerostomie:** pacient by měl být poučen o možnostech využití umělých slin k potlačení suchosti v ústech.
- **Rehabilitace:** pokud se objeví kontraktura, měla by se nejdříve vyloučit recidiva onkologického onemocnění. Nejedná-li se o důsledek nádorového růstu, pak je na místě začít s rehabilitací otvírání úst za pomoci cviků, eventuálně různých rozvěračů. Rehabilitace se doporučuje také preventivně v průběhu ozařování.
- **Vývoj orofaciálního aparátu:** u dětských pacientů je nutné mít na paměti možný ab-

normální vývoj maxilofaciální oblasti v důsledku onkologického onemocnění a jeho léčby. Důsledným sledováním a včasným zásahem příslušných specialistů lze těmto následkům předejít nebo je omezit.

- **Snímatelné protézy a obturátory:** snímatelné zubní náhrady by se měly vzhledem k riziku rozvoje ORN nebo orální kandidózy nosit co nejméně a v noci sundávat. Vzhledem k přítomnosti xerostomie a tím menší retenci protézy se doporučuje aplikace umělých slin a různých retenčních přípravků. Na rozdíl od protéz by se obturátory neměly prvních 6 měsíců od operace v noci vyndávat.
- **Extrakce:** pokud je to možné, je lepší se extrakci zubů vyhnout (22). Tento výkon je spojen s rizikem rozvoje ORN (7). Extrakce by měla být prováděna s co nejmenší traumatizací. Nutná je egalizace ostrých okrajů alveolu, které by měly tendenci k prořezání přes dáseň. Doporučuje se primární uzavěr rány s co nejmenší deperiostací alveorální kosti. Výkon se provádí pod ATB clonou 3 dny před výkonem a s ATB zajištěním týden po výkonu. Toto doporučení není striktní a lze jej individualizovat pro každého pacienta. Například u pacienta kuřáka se špatnou ústní hygienou, který je po konkomitantní chemoradioterapii ozářený dávkou 70 Gy a extrakce byla komplikovaná, lze délku užívání ATB po výkonu prodloužit. Kromě užívání ATB celkově se doporučují lokální výplachy bezalkoholovými preparáty s obsahem chlorhexidinu anebo dalších antibakteriálních látek vhodných pro užití v dutině ústní. Pacient vyplachuje, dokud není kompletní slizniční zhojení.

Osteoradionekróza (ORN)

ORN je jednou z nejzávažnějších komplikací radioterapie oblasti hlavy a krku (7). Je definována jako kostní léze s porušeným kožním nebo slizničním krytem v ozářeném terénu, která se nehojí déle než tři měsíce a nejedná se o reziduální nebo recidivující nádor (23). Jedná se o onemocnění, které výrazně snižuje kvalitu života pacientů po ukončení onkologické léčby (7). Léčba je obtížná, vyžaduje opakované hospitalizace, většinou více operací a očekává se velmi obtížné ho-

jení. Je důležité si také uvědomit, že se jedná o pacienty, kteří mají za sebou těžkou onkologickou léčbu. Navíc léčba ORN pacientům přechodně ztěžuje jejich zdravotní stav. Nicméně pokud bychom ji nezapočali, bude se stav pacienta nadále zhoršovat až na nesnesitelnou úroveň a zvládnutí těchto situací je extrémně náročné. Jedná se o velmi specializovanou péči, která by měla spadat pod pracoviště se zkušenostmi s touto problematikou. Níže je popsána klasifikace pro ORN a její chirurgická léčba. Jedná se o stručný přehled. Detailnější popis přesahuje rámec tohoto textu a je popsán v Mahdian et al. External fixation greatly improves outcomes in the surgical treatment of osteoradionecrosis of the jaws without affecting quality of life: a five-year retrospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg Nov; 2020; 58(9): e45–e50.*

- **Stadia a léčba ORN:**
 - **Notani I:** kostní defekt postihuje jen alveol dolní čelisti. Léčba: provádí se sekvestrektomie, egalizace.
 - **Notani II:** kostní defekt postihuje i tělo dolní čelisti, nicméně margo inferior mandibulae postižené není. Léčba: sekvestrektomie, egalizace, prevence patologické fraktury nejprve za pomoci zevního fixátoru, následně rekonstrukční dlahou.
 - **Notani III:** kostní defekt postihuje celou mandibulu až k její dolní hraně. Může být přítomna patologická fraktura nebo zevní píštěl. Léčba: resekce postižené části mandibuly, fixace pahýlů zevním fixátorem, ten je následně vyměněn za rekonstrukční dlahu. V indikovaných případech se provádí resekce a rekonstrukce volným vaskularizovaným lalokem v jedné fázi. V takovém případě je s výhodou užit 3D plánování ke zlepšení výsledku operace (24).

Závěr

Péče o pacienta s malignitou v oblasti hlavy a krku je pro členy onkologického týmu výzvou. Každý lékař musí jeho stav řešit s vědomím toho, že vše musí proběhnout v co nejkratším čase a s absolutní precizností. Všechny části terapeutického protokolu musí na sebe navazovat. Důležitá je koordinovanost jednotlivých kroků a vzájemná komunikace mezi

členy ošetřujícího personálu. Samozřejmostí je také komunikace se samotným pacientem a získání si jeho důvěry. Jedná se o pacienty s velkou mírou rizikovitosti a komplikací, kteří

vyžadují komplexní přístup. Výše psaná doporučení slouží jako vodítko jak postupovat, nicméně nepokryjí všechny situace, se kterými se může klinik setkat. Je tedy nutné, aby se

o tyto pacienty staralo onkologické centrum, které je schopné poskytnout komplexní péči a je kapacitně a personálně vybaveno pro rychlé řešení všech možných situací.

LITERATURA

- Mazánek J. Orofaciální onkologie. Praha: Triton, 2018: 423 s.
- Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol* 2017; 3: 524–548.
- Gandhi K, Datta G, Ahuja S, Saxena T, Datta A. Prevalence of Oral Complications occurring in a population of pediatric cancer patients receiving chemotherapy. *Int J Clin Paediatr Dent* 2017; 10: 166–171.
- Makkonen TA, Kiminki A, Makkonen TK, Nordman E. Dental extractions in relation to radiation therapy of 224 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16: 56–64.
- Maxymiw WG, Wood RE. The role of dentistry in head and neck radiotherapy. *J Can Dent Assoc* 1989; 55: 193–198.
- Brennan M, Elting L, Spijkervet F. Systematic reviews of oral complications from cancer therapies, Oral Care Study Group, MASCC/ISOO: methodology and quality literature. *Support Care Cancer* 2010; 18: 979–984.
- Mahdian N, et al. External fixation greatly improves outcomes in the surgical treatment of osteoradionecrosis of the jaws without affecting quality of life: a five-year retrospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2020; 58(9): e45–e50. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2020.05.031>
- Kraaijenga S, Oskam I, van der Molen L, Hamming-Vrieze O, Hilgers F, van den Brekel M. Evaluation of long term (10-years+) dysphagia and trismus in patients treated with concurrent chemo-radiotherapy for advanced head and neck cancer. *Oral Oncol* 2015; 51: 787–794.
- Wells M, Cunningham M, Lang H, Swartzman S. Distress, concerns and unmet needs in survivors of head and neck cancer: a cross-sectional survey. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2015; 24: 748–760.
- Wilberg P, Hjermsstad M, Ottesen S, Herlofson B. hemotherapy-associated oral sequelae in patients with cancers outside the head and neck region. *J Pain Symptom Manage* 2014; 48: 1060–1069.
- Kamstra J, Roodenburg J, Beurskens C, Reintsema H, Dijkstra P. Thera Bite exercises to treat trismus secondary to head and neck cancer. *Support Care Cancer* 2013; 21: 951–957.
- Roe J, Carding P, Rhys-Evans P, Newbold K, Harrington K, Nutting C. Assessment and management of dysphagia in patients with head and neck cancer who receive radiotherapy in the United Kingdom – a web-based survey. *Oral Oncol* 2012; 48: 343–348.
- Fattore L, Rosenstein HE, Fine L. Dental rehabilitation of the patient with severe caries after radiation therapy. *Spec Care Dentist*. 1986; 6: 258–61.
- Anil S, Philip T, Madhu K, Beena VT, Vijayakumar T. Radiation caries – A rationale approach towards its prevention and management. *J Indian Dent Assoc*. 1993; 64: 9–12.
- National Institute of Dental and Craniofacial Research. (2015). Oral Complications of Cancer Treatment: What the Dental Team Can Do. Available at: <https://www.nidcr.nih.gov/OralHealth/Topics/CancerTreatment/OralComplicationsCancerOral.htm> [Accessed December 11, 2017].
- McCaul L. Oral and dental management for head and neck cancer patients treated by chemotherapy and radiotherapy. *Dent Update* 2012; 39: 135–8, 140.
- Clayman L. Clinical controversies in oral and maxillofacial surgery: Part two. Management of dental extractions in irradiated jaws: a protocol without hyperbaric oxygen. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 275–281.
- Hu JY, Li YQ, Smales RJ, Yip KH. Restoration of teeth with more-viscous glass ionomer cements following radiation-induced caries. *Int Dent J*. 2002; 52: 445–8.
- Hong C, Hu S, Haverman T, Stokman M, Napenas J, Braber J, Gerber E, Geuke M, Vardas E, Waltimo T, Jensen S, Saunders D. A systematic review of dental disease management in cancer patients. *Support Care Cancer* 2018; 26: 155–174.
- Grötz KA, Duschner H, Kutzner J, Thelen M, Wagner W. New evidence for the etiology of so-called radiation caries. Proof for directed radiogenic damage of the enamel-dentin junction. *Strahlenther Onkol*. 1997; 173: 668–76.
- Horiot JC, Schraub S, Bone MC, Bain Y, Ramadier J, Chaplain G, et al. Dental preservation in patients irradiated for head and neck tumours: A 10-year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods. *Radiother Oncol*. 1983; 1: 77–82
- Kielbassa A, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H. Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol* 2006; 7: 326–335
- Chronopoulos A, Zarra T, Ehrenfeld M, et al. Osteoradionecrosis of the jaws: definition, epidemiology, staging and clinical and radiological findings. A concise review. *Int Dent J* 2018; 68: 22–30.
- Mahdian N, Dostálová T, Daněk J, Nedoma J, Kohout J, Hubáček M, Hlíňáková P. 3D reconstruction of TMJ after resection of the cyst and the stress-strain analyses. *Comput Methods Programs Biomed* 2013 Jun; 110(3): 279–89. doi: 10.1016/j.cmpb.2012.12.001. Epub 2013 Jan 15.