

# Sanacija usne šupljine kod pacijenata zračenih u području glave i vrata

Ivan Bek<sup>1</sup>  
dr. sc. Tomislav Katanec<sup>2</sup>

[1] student šeste godine, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu  
[2] Zavod za oralnu kirurgiju, Sveučilište u Zagrebu Stomatološki fakultet

## SAŽETAK

Svakim danom otkriva se veliki broj karcinoma kako u starijoj tako i u sve mlađoj populaciji. Maligne bolesti, ovisno o stadiju, liječe se kirurški, primjenom kemoterapije i radioterapije. Pacijenti koji su podvrgnuti radioterapiji nerijetko razvijaju nuspojave. Kako bi se izbjegle ili svele na minimum, potrebna je edukacija pučanstva o ranom odlasku doktoru dentalne medicine. Ključan zadatak svakog doktora dentalne medicine je

edukacija pacijenta o provođenju oralne higijene i redovitim kontrolama. Kirurški zahvati bi se trebali obaviti prije početka terapije, za vrijeme terapije samo hitni zahvati, a nakon terapije treba dobro procijeniti rizik od nastanka neželjene nuspojave, osteoradionekroze.

**Ključne riječi:** radioterapija, nuspojave, osteoradionekroza, hiperbarična komora

## UVOD

Podizanjem svijesti stanovništva o razvoju malignih bolesti, povećao se i broj otkrivenih karcinoma u ranijoj fazi razvoja. Nažalost još uvijek se veliki broj pacijenata obrati doktoru medicine ili doktoru dentalne medicine kada se karcinom nalazi u uznapredovaloj fazi te kada su prisutne metastaze u organizmu. U današnje vrijeme sve više se izrađuju brošure koje informiraju pacijente o simptomima i razvoju malignih bolesti. Također se organiziraju i razne radionice, kako za pacijente, tako i za doktore dentalne medicine kako bi se više educirali o važnosti ranog otkrivanja karcinoma. Dijagnoza malignih bolesti postavlja se na temelju iscrpne anamneze koja obuhvaća pitanja i o posto-

jećim malignim bolestima u obitelji. Nakon anamneze, vrši se fizikalni pregled koji obuhvaća kožu, sluznice i limfne čvorove. Na kraju se dijagnoza potvrđuje biopsijom, molekulskim pretragama i serumskim markerima tumora. Liječenje karcinoma ovisi o stadiju bolesti. Početni stadiji bolesti (T1 i T2) postižu lokalnu kontrolu primjenom radioterapije. U uznapredovalom stadiju terapija je kirurška uz kemoterapiju i radioterapiju. Radioterapija područja glave i vrata za sobom povlači niz nuspojava s kojima se pacijenti javljaju odbranom doktoru dentalne medicine. Sve više se stavlja naglasak na uključivanje doktora dentalne medicine u ranu fazu liječenja onkoloških bolesti kako bi se

na vrijeme mogle prevenirati neželjene nuspojave, a samim time i smanjio broj radikalnih oralnokirurških zahvata. Također, to uvelike utječe i na kvalitetu života.

## RADIOTERAPIJA

Radioterapija je metoda liječenja korištenjem ionizirajućega zračenja, kojoj su podvrgnuti pacijenti sa zloćudnim bolestima. Radioterapijom se zaustavlja dijeljenje stanica koja dovodi do njene smrti. Zbog brže diobe, stanice tumora su osjetljivije na zračenje od zdravih stanica (1). Do razvoja karcinoma u području glave i vrata najčešće dolazi zbog konzumiranja alkoholnih pića i duhanskih proizvoda. U kombinaciji djeluju sinergistič-

Zračeno tkivo	Ukupna doza zračenja
Limfno tkivo	40-50 Gy
Koštana srž	40-50 Gy
Koža	30-40 Gy
Mišići	>70 Gy
Kosti	>70 Gy
Mozak	60-70 Gy

Tablica 1. Primjeri doza zračenja za specifična tkiva

Akutne nuspojave	Kronične nuspojave
Oralni mukozitis	Radijacijski karijes
Kserostomija	Ograničeno otvaranje usta
Poremećaj osjeta okusa	Osteoradionekroza

Tablica 2. Akutne i kronične nuspojave

ki. Patohistološki gledano, 95% karcinoma ove regije su planocelularni karcinomi (2). Prema anatomskoj podjeli, najčešći tumori koje pronalazimo u ovoj regiji su: tumori usne, žlijezda slinovnica, paranasalnih sinusa, kože glave i vrata, te tumori usne šupljine. Količina zračenja koju svaki pacijent primi naziva se doza. Ona se određuje ovisno o vrsti, lokalizaciji te o zahvaćenosti limfnih čvorova. U praksi, zračenje je najčešće rastavljeno na frakcije, što znači da se ukupna doza zračenja podijeli s brojem frakcija te na taj način dolazimo do količine zračenja u jednoj frakciji. Doze zračenja se izražavaju u mjernoj jedinici Grey (Tablica 1). Za regiju glave i vrata, doza zračenja po frakciji najčešće iznosi 1,8-2,0 Gy (3).

### NUSPOJAVE ZRAČENJA

Terapija zračenjem regije glave i vrata, osim što uništava štetne stanice, dovodi i do neželjenih nuspojava. Ovisno o vremenskom razdoblju u kojem se određene nuspojave razvijaju, razlikujemo akutne i kronične (Tablica 2) (4). Akutnim nuspojavama nazivamo one komplikacije koje se razvijaju već nakon par frakcija zračenja i očituju se za vrijeme terapije. Najčešća

akutna komplikacija je oralni mukozitis (Slika 1). Razvoj oralnog mukozitisa predstavlja veliki problem kako za pacijenta tako i za terapeute. Ovisno o stupnju razvoja, razlikujemo četiri stadija mukozitisa, počevši od eritema, ulceracije uz mogućnost uzimanja hrane i pića, ulkusi uz mogućnost uzimanja tekuće hrane i na kraju ulceracije uz koje nije moguće konzumirati hranu i piće. U liječenju oralnog mukozitisa važno je izbjegavati alkohol, duhan, vruću i začinjenu hranu. Potrebno je redovito provođenje oralne higijene mekom četkicom uz korištenje vodica za ispiranje usta bez prisutnosti alkohola. Ukoliko je otežano hranjenje, primjenjuje se lokalni analgetik. Bolovi sluznice usne šupljine ponekad dovedu pacijenta do stanja u kojem se bolesnik odlučuje na prekid terapije zračenjem što uvelike negativno



Slika 1. Oralni mukozitis (<http://www.nurdor.org/informacijePics/171/OMBrosura.pdf>)

utječe na izlječenje maligne bolesti. Česta akutna komplikacija je suhoća usta. Ako je pacijent izložen zračenju u području na kojima se nalaze žlijezde slinovnice, gotovo sigurno će se razviti kserostomija. Dokazano je da se kserostomija može razviti već nakon samo dvije doze zračenja od po 2 Gy, dok doze veće od 30 Gy uzrokuju ireverzibilnu kserostomiju (5). Ako se radi o ireverzibilnom oštećenju, terapija je najčešće supstitucijska. Pacijentima se pokušava olakšati na način da im se prepisuju preparati umjetne sline ili savjetuje da uvijek sa sobom imaju bočicu vode i uzimaju manje gutljaje kako bi isprali usnu šupljinu. Od akutnih komplikacija može se javiti i poremećaj okusne osjetljivosti. Pacijenti ovu nuspojavu najlakše podnose, a u većine pacijenata nakon završetka terapije, osjet se u potpunosti vrati. Ukoliko je ukupna doza zračenja veća od 60 Gy moguć je i trajan gubitak osjeta. Komplikacije koje se razvijaju nakon završetka radioterapije nazivaju se kroničnima. Nerijetko se može vidjeti poveznica između akutnih i kroničnih komplikacija. Primjerice, radijacijski karijes može se povezati sa suhoćom usta, ali isto tako i s oralnim mukozitisom (Slika 2).

Pacijenti s izraženim mukozitizmom zbog bolova ne mogu adekvatno održavati oralnu higijenu. Radijacijski karijes obilježava povećana osjetljivost zuba, a razvija se najranije tri mjeseca nakon završetka zračenja. Specifičnost ovog karijesa pronalazimo u lokalizaciji, najčešće na labijalnim plohama zubi fronte, a kasnije i ostalih zubi. Druga kronična nuspojava označava ograničeno otvaranje usta koje je najčešće manje od 30 milimetara (Slika 3). Najčešći uzrok ograničenog otvaranja usta su infekcije iz područja zuba koje zahvaćaju mišiće odgovorne za žvakanje i dovode do grčenja tih mišića. Ionizirajuće zračenje uzrokuje fibrozu žvačnih mišića. Pacijenti podvrgnuti radioterapiji trebaju vježbati mišiće otvarače kako bi spriječili ili barem sveli na minimum rizik od nastanka otežanog otvaranja usta. Također se preporučuje primjena toplih obloga. U težim slučajevima izrađuju se posebne naprave i otvarači za usta. Najteža i najnepredvidljivija kronična komplikacija je osteoradionekroza (Slika 4). Obično se definira kao područje izložene

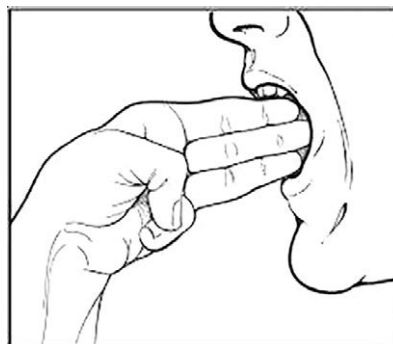


Slika 2. Radijacijski karijes (slika u javnoj domeni <http://dental4u.ba/aktuelnosti-iz-stomatologije/clanci/karijesna-cervikalna-lezija/>)

ozračene kosti koja ne uspijeva zacijeliti tijekom razdoblja od 3-6 mjeseci u odsutnosti lokalnog recidiva tumora (6).

## STOMATOLOŠKI PRISTUP ONKOLOŠKIM PACIJENTIMA

Principi liječenja onkoloških bolesnika ovise o fazi u kojoj se pacijenti obrate svojem doktoru dentalne medicine. Naglasak se stavlja na sanaciji usne šupljine prije početka terapije zračenja. Nažalost, često se pacijenti jave doktoru dentalne medicine dugo nakon završene radioterapije. Poželjno bi bilo sve zahvate napraviti prije početka terapije. Dužnost doktora dentalne medicine je prepoznati postojeću oralnu bolest i napraviti najbolji mogući plan terapije. Pacijente je potrebno educirati o pravilnom provođenju oralne higijene, te upozoriti o mogućim nuspojavama terapije zračenjem. Zahvate bi trebalo obaviti minimalno dva tjedna prije početka radioterapije. Iz kliničkog iskustva profesora sa zavoda za endodonciju, zahvate čišćenja i punjenja korijenskih kanala potrebno je



Slika 3. Trismus-Otežano otvaranje usta (slika u javnoj domeni <https://stomatologija.me/blog/trismus-otezано-otvaranje-usta/>)

obaviti šest mjeseci prije početka radioterapije. Često opažena potencijalna oralna žarišta infekcije uključuju duboki karijes, bolest parodonta, periapikalne procese, impaktirane ili retinirane zube koje kost ne prekriva u potpunosti ili pokazuju radiolucenciju, ciste, nevitalne i nekrotične pulpe i ulceracije (7). U prošlosti se pacijentima koji su trebali biti podvrgnuti radioterapiji pristupalo vrlo radikalno, na način da su se provodile ekstrakcije zuba koji se u današnje vrijeme liječe te očuvaju u usnoj šupljini ukoliko im je dugoročna prognoza dobra. Pristup je individualan za svakoga pacijenta. Ukoliko doktor dentalne medicine procijeni da zub nema dugoročno dobru prognozu, parodontološki je kompromitiran ili pak vidi pacijentovu nezainteresiranost ili nebrigu za svoje oralno zdravlje, tada je pristup radikalniji i provodi se ekstrakcija, kako bi ga se



Slika 4. Ulceracija uzrokovana osteoradionekrozom u području mandibule. Ljubazno ustupio dr. sc. Tomislav Katanec



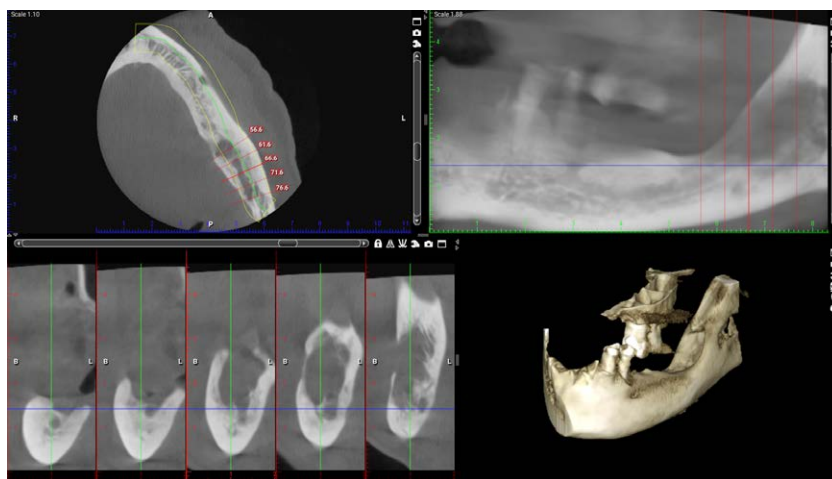
zaštitilo od razvijanja osteonekroze ukoliko se zub ekstrahira nakon završetka terapije. Svaki zub je potrebno ekstrahirati uz minimalnu traumu, zagladiti kost te zašiti ranu kako bi se omogućilo primarno cijeljenje rane. Kako bi se smanjio rizik od razvoja nuspojava, uklanjaju se supragingivne i subgingivne naslage (8). Ortodontski aparati također se odstranjuju prije početka terapije. Za vrijeme radioterapije, pacijentima se ne provode oralnokirurški zahvati, osim onih hitnih. Uloga stomatologa je motivacija pacijenta te olakšavanje navedenih akutnih nuspojava. Pacijent dolazi na redovite kontrole nakon primljenih svakih 10 frakcija (9). Također, u ovoj fazi se pacijentima mogu napraviti i naprave koje će pokušati spriječiti razvoj kroničnih nuspojava, poput trizmusa. Po završetku radioterapije potrebno je utvrditi je li pacijent izliječen, u remisiji ili prima palijativnu terapiju. Tijekom prve dvije godine nakon terapije pacijent bi trebao dolaziti na kontrolu svaka dva mjeseca, a poslije svakih tri do šest mjeseci kako bi se na vrijeme uočile i sanirale moguće komplikacije u usnoj šupljini. Ukoliko je potrebno provesti oralnokirurški zahvat, postoji relativno siguran period za provođenje zahvata u trajanju od jedne godine koji se naziva prozor (10). Ukoliko se zahvat treba provesti nakon terapije, preporuka je to učiniti u prva tri mjeseca. Osim zahvata vađenja zuba, koji su izričito rizični za razvoj osteoradionekroze, također treba prilagoditi mobilne

proteze kod bezubih pacijenata. Preporuka je da se neposredno nakon završetka terapije izbjegava nošenje proteza u trajanju od šest mjeseci, kao i izrada novih koje bi bolje prilijegale na sluznicu i time smanjile mogućnost ozlijede koja bi dovela do izlaganja kosti. Prije stomatoloških zahvata, pacijente zračene u području glave i vrata potrebno je zaštititi antibiotikom kako bi se prevenirao rizik od nastanka osteoradionekroze. Svaka ozljeda oralne sluznice predstavlja put za prolazak mikroorganizama u ozračeni dio čeljusti. Profilaksa se daje pacijentima 24 sata prije zahvata te se nastavlja kroz 7 dana nakon obavljanja zahvata. Pacijentima s rizikom od razvoja osteoradionekroze ordinira se 500 mg amoksicilina i 400 mg metronidazola svakih 8 sati ili 300 mg klindamicina svakih 6 sati ukoliko se radi o pacijentima koji su alergični na penicilin (11). Ukoliko se razvije osteoradionekroza, liječenje ovisi o stupnju razvoja. Prvi stupanj liječi se konzervativno primjenom antiseptika i tretmanima u

barokomori. Stadij dva također ima koristi od barokomore uz primjenu antibiotika i radikalnije sekvestrektomije (Slika 5). Treći stadij se liječi isključivo kirurški, resekcijom zahvaćenog dijela kosti (12).

### HIPERBARIČNA KOMORA KAO POTPORNA TERAPIJA LIJEČENJA OSTEORADIONEKROZE

Primjena hiperbarične komore pronašla je svoju iskoristivost u dentalnoj medicini, posebice u liječenju osteoradionekroze (Slika 6). Za vrijeme terapije zračenjem, dok maligna bolest nije u potpunosti izliječena, pacijenti ne smiju biti upućeni na tretmane u barokomori kako se tumor ne bi diseminirao po tijelu. Princip rada zasniva se na udisanju čistog kisika u posebno opremljenoj komori pri tlaku većem od jednog bara. Ciljno tkivo u primjeni barokomore u stvari nije sama nekrotična kost, već kompromitirano živo tkivo koje je pod velikim metaboličkim zahtjevima da jednostavno ostane



Slika 5. Osteoradionekroza na CBCT-u područja mandibule 46 do 48.  
Ljubazno ustupio dr. sc. Tomislav Katanec



Slika 6. Hiperbarična komora (slika u javnoj domeni <https://poliklinikavukovic.com/hiperbaricne-komore.html>)

održivo. Hiperbarična oksigenacija je pomoćna, a ne glavna i jedina terapija. Terapija liječenja osteoradionekroze u stadijima jedan i dva se sastoji od dvadeset tretmana, uz moguće povećanje za dodatnih deset u slučaju pozitivne reakcije. Najprimjenjivije komore su jednomjesne, višemjesne te prenosive komore. Prenosive se koriste u situacijama kada pacijenta treba prevesti

na drugu lokaciju, a hitno ih se treba postaviti u hiperbaričnu komoru. Jednomjesne i višemjesne komore razlikuju se po broju pacijenata koje primaju. U jednomjesnim komorama pacijent je sam, dok u višemjesnih ih je više te stoga moraju nositi maske. Jedine dvije apsolutne kontraindikacije za hiperbaričnu oksigenaciju su optički neuritis i postojeća neoplazija (13).

## ZAKLJUČAK

Pacijenti podvrgnuti radioterapiji trebaju posjetiti svojega doktora dentalne medicine prije početka liječenja kako bi se napravila kompletna procjena te sanacija usne šupljine. Na taj način pacijenta se štiti od mogućih komplikacija i razvijanja negativnih nuspojava. Rane nastale uslijed oralnokirurških zahvata provedenih nakon terapije zračenjem potrebno je zaštititi. Najčešće korišteni šavovi su jednostavni pojedinačni i madrac šav. Osim potrebe za pronalaskom kvalitetnijih metoda liječenja i sprečavanja nastanka nuspojava, potrebna je i edukacija o ranom odlasku na stomatološki pregled te o provođenju redovitih kontrolnih pregleda.

## LITERATURA

- Kodaira T, Nishimura Y, Kagami Y, Ito Y, Shikama N, Ishikura S, et al. Definitive radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: update and perspectives on the basis of EBM. *Jpn J Clin Oncol.* 2015;45(3):235-43.
- Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Gugić D, Krajina Z. Klinička onkologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
- Lambert EM, Gunn GB, Gidley PW. Effects of radiation on the temporal bone in patients with head and neck cancer. *Head Neck.* 2016;38(9):1428-1435.
- Jham BC, da Silva Freire AR. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(5):704-8.
- Wong HM. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:581795.
- Frankart AJ, Frankart MJ, Cervenka B, Tang AL, Krishnan DG, Takiar V. Osteoradionecrosis: Exposing the Evidence Not the Bone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;109(5):1206-1218.
- Spijkervet FKL, Schuurhuis JM, Stokman MA, Witjes MJH, Vissink A. Should oral foci of infection be removed before the onset of radiotherapy or chemotherapy?. *Oral Dis.* 2021;27(1):7-13.
- Irie MS, Mendes EM, Borges JS, Osuna LG, Rabelo GD, Soares PB. Periodontal therapy for patients before and after radiotherapy: a review of the literature and topics of interest for clinicians. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018;23(5):525
- Alajbeg I. Stomatolog u onkološkom timu za glavu i vrat. In: Topić B. Interdisciplinarnost u dijagnozi i terapiji premalignih i malignih lezija oralnih sluznica: knjiga 47. Sarajevo: ANUBiH CLXV; 2016. p. 151-61
- Beumer J, Curtis T, Harrison R. Radiation therapy of the oral cavity sequelae and management, Part 1. *Head Neck Surg.* 1979; 1301-12.
- Little JW, Falace DT, Miller SC, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient. St. Louis: Missouri Mosby Elsevier; 2007. 628 str.
- Jacobson AS, Buchbinder D, Hu K, Urken ML. Paradigm shifts in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Oral Oncol.* 2010;46(11):795-801.
- Chrcanovic BR, Reher P, Sousa AA, Harris M. Osteoradionecrosis of the jaws--a current overview--Part 2: dental management and therapeutic options for treatment. *Oral Maxillofac Surg.* 2010;14(2):81-95.