

Усложнения в устната кухина при онкоболни пациенти

Съществува огромна вероятност, агресивното в същността си онкологично лечение да има токсичен ефект, както върху раковите клетки, така и върху здравите. Стомашно-чревният тракт, част от който е и устната кухина е особено предразположен към такива увреждания. Това важи както за лъчетерапията, така и за химиотерапията. Много от пациентите лекувани от неоплазми локализирани в главата и шията развиват някои орални усложнения и докато повечето от тях са относително лесни за лечение, то нелекувани навреме и допълнително усложнени те могат да влошат здравето на пациента и да наложат спиране на терапията. Допълнително някои хирургични интервенции по премахването на тумори могат да доведат до тежки функционални проблеми с храненето и говора например.

Най-честите проблеми, които се появяват след лъчетерапия и химиотерапия са мукозита (възпаление на оралната лигавица), инфекции, болки и кървене. Други възможни усложнения могат да бъдат дехидратацията и недохранването, най-често причинени от затруднения в преглъщането (дисфагия). Лъчетерапията в областта на главата и шията може да увреди слюнчените жлези и да доведе до ксеростомия или да увреди лицевите мускули и темпоро-мандибуларната става, причинявайки тризмус. Тези лечения така също могат да причинят хиповаскуларизация и намалено хранене на челюстните кости (стига се до остеонекроза). Ксеростомията се отразява на тъканите в устната кухина, стимулирайки появата и остро протичане на кариес и някои лигавични лезии.

Чрез идентифициране на пациентите в риск от развитие на орални усложнения, денталните лекари са в състояние да вземат превантивни мерки преди започването на онкотерапията, за да редуцират появата на проблеми, причинени от различните лечебни методи. Най-важният рисков фактор водещ до проблеми са съществуващите дентални и орални заболявания и неадекватните грижи за устната кухина по време на терапията. Другите рискови фактори включват типа на тумора, спецификата на химиотерапията (медикаменти, времетраене и курс), обем на облъчваната област и общата поета радиационна доза, промените в кръвната картина, възрастта на пациента и общото му здравословно състояние преди лечението.

Съществуващата преди лечението орална патология може да увеличи риска от инфекции и другите свързани с това усложнения. Проблеми като зъбен камък и плака, фрактурирани зъби, състояние и качество на наличните възстановявания, като корони и obturации, пародонтални заболявания, наличие на мостовидни конструкции и сменяеми протези могат да затруднят съществено терапията в един по-късен етап. Бактериите и гъбичките поселяващи устната кухина могат да се развият

неконтролируемо при отслабване на имунната система вследствие онкотерапията и да причинят тежки инфекции. При раздразване и нараняване на гингивата и оралната мукоза могат да се появят болезнени разязвявания в устната кухина. Всички тези усложнения се отразяват зле на пациента и могат да се отразят неблагоприятно на качеството му на живот.

Лъчетерапия



Фиг. 1 Лъчев кариес засягащ рещежите ръбове и шийките на зъбите, усложнен от лоша орална хигиена.

Един от начините, по който лъчетерапията убива раковите клетки е чрез редуциране на кръвоснабдяването на засегнатата зона. Бързо делящите се туморни клетки изискват повече кислород и хранителни вещества от нормалните клетки и могат да бъдат поставени в условия на „кислороден глад“ докато загинат. Допълнително, както лъче- така и химиотерапията засягат способностите на клетките за делене, което е ефективен метод да се продиводейства на рака. Това обаче прави трудно също възстановяването на оралните тъкани в зоната на лечение. Поради тези причини пациентите подложени на лъчетерапия често страдат от странични ефекти свързани както с лъчелечението, така и с последствията му върху кръвоснабдяването на тъканите. Оралната лигавица е особено чувствителна към тази животоспасяваща терапия, както и слюнчените жлези. Уврежданията върху тези тъкани и органи зависи от количеството и вида на използваната радиация, тоталната погълната доза и големината на облъчената област. Твърдите и меки орални тъкани са по-уязвими след края на лечението и не показват същия отговор към стандартните възстановителни методи, както здравите клетки. Ето защо е от изключителна важност зъболекарите да познават особеностите на лъчетерапията и да внимават за възможните ѝ усложнения, както и да

осигурят на пациентите си специализиран подход на практика до края на техния живот.

Химиотерапия

Химиотерапията убива раковите клетки чрез повлияване на отделни фази от техния жизнен цикъл в степен по-голяма от тази при нормалните клетки. Въпреки това здравите клетки в тялото също са чувствителни на стреса от химиотерапията. Когато нивото на клетките от белия кръвен ред е ниско, оралните тъкани са особено предразположени към увреждане и могат да регенерират само когато нивото на левкоцитите се нормализира. Устните, езика, пода на устната кухина, букалната лигавица и мекото небце са най-често засяганите при химиотерапия, за разлика от твърдото небце и кератинизираната гингива. Някои химиотерапевтици са в състояние да причинят значителни поражения в устната кухина, особено когато се приемат в големи дози и в курсове, или дори приети еднократно в комбинация с лъчетерапия. Пикантните и твърди храни, както и алкохола трябва да се избягват, за да не предизвикат дразнене и рани и трябва да се консумира голямо количество вода, за да се поддържа лигавицата влажна и тялото добре хидратирано. По време и непосредствено след химиотерапията онколог трябва да консултира всяко намерение за дентално лечение. При ниски нива на белите кръвни клетки и кръвосъсирващите фактори, денталното лечение трябва да се отложи до стабилизиране на показателите. Химиотерапията така също има известен невротоксичен ефект и води до появата на персистираща дълбока болка, която може да се сбърка с пулпит или периодонтит, но няма зъбен, пародонтален или лигавичен произход.

Хирургично лечение

Пациентите, при които е предприето хирургично премахване на тумора често се сблъскват със специфични проблеми свързани с вече липсващи орални структури. Понякога, когато ситуацията налага, онкохирургията може да деформира или дори инвалидизира пациента. В тези случаи реконструктивната хирургия е индицирана непосредствено или като следваща фаза на лечението. Уврежданията на оралните структури и лицето водят до дисфункции, които често налагат провеждането на протетично лечение след края на оздравителния период. Използването на дентални и лицеви импланти може да допринесе за постигане на оптимална финална рехабилитация.



Фиг. 2 а, б. Комуникация на синусната и орална кухини след максиларна резекция. Снемаем обтуратор затваря дефекта и възстановява функционално и естетично пациента



Фиг. 3. Дентални импланти на долната челюст поставени след частична резекция

Успешната остеоинтеграция в тези случаи е възможна и доказана. Импланти, които заместват зъби или придържат лицеви ектопротези са поставяни дори в области на проведена лъчетерапия, макар и с по-нисък ръст на успеваемост.

Мукозит и орални инфекции

Мукозитът, който може да бъде причинен от лъче- или химиотерапия е резултат от „митотична смърт“ на базалните клетки на оралната мукоза. Цели участъци на ГИТ биват възпалени, зачервени, с наподобяващи изгаряне поражения или се появяват като болезнени ранички в устната кухина.



Фиг. 4 Мукозит ангажиращ небцето и букалната лигавица

Пациентите лекувани с химио- и лъчетерапия често страдат от мукозит. Степента на клинична изява зависи от качеството на оралната хигиена, използваните лечебни методи, обема на радиационната доза и площта на облъчване, както и от възрастта на пациента. Късните ефекти от онкотерапията се характеризират с изтъняване на лигавицата, субмукозни улцерации и некрози. Оралният мукозит се влошава при вторично инфекциране, като разранената лигавица представлява входна врата за навлизане на инфекциозни агенти в кръвообръщението. Веднъж засегната от онкотерапия, устната кухина вече има променена реактивност и дори непатогенните видове, които са част от нормалната орална флора могат да предизвикат инфекции. Допълнително, бързо нараства броя на патогенните видове и с напредващите промени в белия кръвен ред прогресивно нараства честотата и сериозността на инфекциите. Пациенти, които дълго време поддържат ниски нива на левкоцитите са силно рискови

за развитие на тежки инфекции. Освен това антибиотиците, използвани за дълги периоди от време в тези случаи, могат да променят съотношението между полезна и патогенна флора, което да позволи бурно развитие на гъбички. Ако към терапията има включени и кортикостероиди, това допълнително влошава състоянието. Повечето орални инфекции при пациенти с масивни тумори се причиняват от гъбички, а друга известна част от вируси (предимно HSV) и бактерии. Една от най-честите гъбични инфекции е кандидозата, която „колонизира“ поразената мукоза. Между три и шест седмици след лъчетерапията може да се очаква спонтанно отзвучаване на мукозита при ефективни нива на левкоцитите в кръвта.

Радиопротектори могат да бъдат използвани, за да се намалят негативните биологични ефекти на лъчетерапията и за редуциране на тъканната токсичност. Денталният лекар може да предпише вискозни топикални анестетици на базата на лидокаин, за да намали дискомфорта или "Miracle Mix" (анестезиращ тъканен адхезив), за да постигне комфорт в устната кухина при особено изразени оплаквания. Макар и твърде неприятен страничен ефект на лечението, мукозитът преминава спонтанно когато терапията приключи.



Фиг. 5 След лъчетерапия гъбични инфекции като кандидоза са често срещани, но лесно могат да бъдат повлияни.

Ксеростомия

Ксеростомията (сухота в устата) променя способността на устата да неутрализира киселините, да почиства зъбите и гингивата, и да предпазва устата от инфекции. Слюнката е нужна за вкусовите възприятия,

преглъщането и говора. Симптомите на ксеростомия включват сухота, усещания, като болка и парене (особено по езика), напукани устни, рагади по ъглите на устата, променен релеф на езика и затруднения при ползването на протези. Екстремно сухата уста затруднява така също говора и преглъщането на храната. Слюнката съдържа редица съставки, които подпомагат предпазването от кариес и пародонтални заболявания. За да се предпазят от зъбен кариес по време и след лечение, пациентите трябва ежедневно да изплакват устата си с разтвори съдържащи флуор. Освен че е намалена като състав, слюнката става гъста, вискозна и дразнеща за пациента. Веднъж намалена като обем, слюнката не доставя нужните минерали (калций, фосфор) и зъбите започват трайно да се деминерализират. Плаката става жилава и плътна, и киселините произвеждани след хранене с въглехидратни храни могат да причинят допълнителна загуба на минерали. Всичко това е причина за появата на кариес, поради което е важно още щом се установи намаляване на слюнчената секреция да се удвоят усилията за поддържане на оптимална орална хигиена. Не е необичайно в след лечебния период пациентите да посещават денталния си хигиенист по-често от общите препоръки (до четири пъти годишно) и въпреки това да имат затруднения при премахването на плаката от зъбите си. Ксеростомията обикновено не е обратима и хроничните ефекти на лечението могат да персистират месеци и дори години, като възстановяването зависи от облъчената област, тоталната доза и индивидуалните особености на пациента. Очевидно, когато слюнчените жлези са директно са облъчени ксеростомията е неизбежна. Някои нови адювантни методи на лечение и медикаменти като радиопротекторите (например Amifostine) могат да намалят ефекта от лъчево-индуцираната ксеростомия.

Изкуствената слюнка и други разтвори заместители могат успешно да овлажняват устната кухина при пациенти с ксеростомия, и в тази насока има редица успешни клинични проучвания. Пример за подобен заместител е широко използвания продукт Oral Balance®. В някои случаи, когато слюнката е твърде вискозна е препоръчително използването на муколитици под формата на разтвори или таблетки, като Guaifenesin (Organidin NR®) в дози от 200-400 mg, 3 до 4 пъти дневно. Други продукти предлагат съставки близки до естествения муцин на слюнката като Mucinex, които могат успешно да намалят дискомфорта в устата на пациента.

Деминерализация

Деминерализацията на зъбите и повишената склонност към разрушаване на твърдите зъбни субстанции също може да се появи в резултат на онко лечение. Това може да не е директен ефект от лъчетерапията, а по-скоро има връзка с понижената слюнчена секреция, когато лъчението увреди паротидните и подчелюстни жлези. Ксеростомията и качествените промени в състава на слюнката лишават зъбите от ефективна защита и

реминерализация, което е причината за поява на свръхчувствителност, а в следствие и на кариес. Педантичната хигиена в тези случаи е повече от задължителна, както и ежедневното изплакване или нанасяне върху зъбите на продукти съдържащи флуориди.

Промени във вкуса

Лъчетерапията може да предизвика промяна (дисгеузия) или дори загуба на вкусовите възприятия поради увреждане на вкусовите рецептори в зоната на облъчване. Тези рецептори, разположени основно по езика са силно чувствителни към радиация. Възможно е спонтанно отзвучаване на оплакванията до четири месеца след лечението, но понякога остават и трайни промени във вкусовите възприятия. Степента на регенерация и възвръщане на нормалните вкусови усещания силно варира при отделните пациенти, но придружаващите ксеростомия и мукозит имат негативен ефект и също допринасят за дизгеузията.

Говор и преглъщане

Усложненията съпътстващи лечението имат силен ефект върху основни функции на устата, като говор и преглъщане. Двете вървят ръка за ръка поради сходните механизми на мускулна координация, необходима за синхронното им осъществяване. Ефекта на онкологичното заболяване върху тези функции зависи от обема и локализацията на тумора и използваните лечебни методи. Директните хирургични вмешателства могат силно да увредят тези структури, както и в по-малка степен лъчетерапията в тази област.

Тризмус

Тризмус е друго усложнение, което може да се развие след лъчетерапия. Това по същество е невъзможността пациента да отваря устата си. Тризмусът се получава, като резултат от фиброзни промени в дъвкателните мускули и темпоромандибуларната ставна капсула, когато те се намират в полето на облъчване. Пълната степен на тризмус обикновено става ясна от три до шест месеца след края на лъчелечението. Ограничената възможност на пациента да отвори устата си, съчетана с нарушено слюноотделяне, може да повлияе на способността му да поддържа адекватна хигиена на устната кухина, да говори и да се храни. Стречинг упражненията (внимателно и постепенно разгъване) са важни още по време на лъчелечението, за да се сведе до минимум възможността за поява на тризмус.

Остеорадионекроза

Може би сред най-тежките странични ефекти на лъчетерапията е остеорадионекрозата (ORN). Това състояние се среща при всеки трима от

десет пациента. ОРН се развива, когато облъчването намали способността на костта да справя с травми и инфекции, и може да бъде улеснена от неправилно хранене и лоша хигиена. Този процес може да възникне спонтанно или да е резултат от травма или неправилно лечение на възпаление на меките тъкани разпространяващо се към подлежащата кост. Нелекуваната кост може вторично да се инфектира. При всички пациенти, които подлежат на химио-или лъчетерапия трябва да бъдат предварително екстрахирани всички безнадежни зъби, да бъде saniран пародонта и да оптимизират оралната си хигиена. ОРН е изключително сериозно усложнение за пациентите, нуждаещи се от изваждане на зъб след радиационна терапия, като риска не намалява с времето. Всяка екстракция след лъчетерапия трябва да бъде консултирана с лекуващия онколог и да се проведе задължително под антибиотична защита. Способността на костната тъкан да оздравее е компрометирана от хиповаскуларизацията.



Фиг. 6 Остеорадионекроза засягаща долната челюст.

По същество, радиацията унищожава най-малките кръвоносни съдове в костта. Тези кръвоносни съдове пренасят хранителни вещества и кислород до живата кост. Намалването на тези съдове корелира с намаляване на способността на костта да регенерира. Всички пациенти, които се нуждаят от екстракция на зъби в предварително облъчени области следва да се разглеждат в риск от развитие на ОРН. Травматични фрактури на горната или долната челюст след лъчелечение може да доведе до тежки последствия. Такъв един проблем, когато се усложнява от ОРН, може да

доведе до тежко засягане на челюстите. Лечението на ОРН може да включва хипербарна кислородна терапия, при което костта се подлага на насищане с кислород в камера под налягане. В контекста на тези тежки усложнения, такива радикални превантивни мерки, като например екстракция на пародонтално компрометирани зъби преди лъчетерапия, стават напълно разбираеми.