

Pacjent z bolesnym zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej w opiece paliatywnej

Patient with a painful inflammation of the oral mucosa in palliative care

Piotr Jakubów¹, Izabella Jacewicz², Jolanta Sułek², Marcin Przegaliński³

¹Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

³NZOZ Vitamed im. Edyty Jakubów w Białymstoku

⁴Klinika Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Streszczenie

Zapalenie jamy ustnej jest bolesną dolegliwością dotyczącą najczęściej śluzówki jamy ustnej, gardła i przełyku. Szacuje się, że zapalenie to występuje u 40–60% pacjentów po przebytej terapii przeciwnowotworowej oraz 70% pacjentów w jej trakcie. Celem pracy było określenie czynników ryzyka rozwoju zapalenia jamy ustnej u pacjentów paliatywnych, a na ich podstawie określenie możliwych do zastosowania metod farmakologicznych. W pracy dokonano przeglądu wybranego piśmiennictwa omawiającego zapalenie jamy ustnej u pacjentów paliatywnych. Omówiono skład i budowę śliny, jej rolę w warunkach fizjologicznych i patologicznych, sposoby oceny i rozpoznania zapalenia jamy ustnej, przedstawiono dostępne skale oceniające zapalenie oraz możliwości różnicowania zmian i monitorowania dynamiki zapalenia. Zaproponowano dostępne metody leczenia, z uwzględnieniem terapii polegającej na przywróceniu równowagi elektrolitowej w śluzówce jamy ustnej. Jednym z omawianych środków leczniczych jest preparat zawierający przesycony roztwór jonów wapnia i fosforanów. W artykule przeanalizowano podstawy teoretyczne zastosowania roztworów elektrolitowych na śluzówkę jamy ustnej i ich rolę w przywracaniu równowagi dynamicznej na jej powierzchni. Omówiono w postaci tabel dostępne związki i preparaty do stosowania miejscowego oraz chemioterapeutyki i antybiotyki do stosowania ogólnoustrojowego. Miejscowe środki zawierające jony wapniowe i fosforanowe w sposób znaczący przyspieszają leczenie śluzówki jamy ustnej.

Słowa kluczowe: zapalenie jamy ustnej, kserostomia, Caphosol.

Abstract

Stomatitis is a painful illness, usually on the mucosa of the mouth, throat and esophagus. It is estimated that is concerned 40-60% of patients who have undergone treatment anticancers and 70% of the patients during the treatment. The aim of this study was to identify risk factors stomatitis palliative patients, and on the basis of determination of applicable procedures pharmacology. The review of selected literature discussing oral mucositis in patients palliative. Discussed saliva composition and construction, its role in physiological and pathological conditions, discusses the evaluation and diagnosis methods stomatitis, the available scales assessing inflammation and the possibility of differentiation and monitoring changes in the dynamics of inflammation. Proposed treatments available including therapies based on restoring electrolyte balance in the oral mucosa. One of these therapeutic agents is a formulation comprising a supersaturated solution of calcium and phosphate ions. The article discusses the theoretical use of electrolyte solutions for oral mucosa and their role in restoring steady on its surface. Discussed are available in tabular form compounds and formulations for topical application, and possible to use antibiotics and chemotherapeutic agents for systemic use. The use of enriched preparations of calcium and phosphate compounds seems most preferred is currently a rebalancing electrolytes oral mucosa possible to apply next to targeted therapy.

Key words: stomatitis, xerostomia, Caphosol.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Jakubów, Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,
ul. Skłodowskiej-Curie 24 A, 15-276 Białystok, tel. +48 85 746 84 64, e-mail: jakubowpiotr@wp.pl

WSTĘP

Zapalenie jamy ustnej jest bolesną dolegliwością dotyczącą najczęściej śluzówki jamy ustnej, gardła i przełyku. Szacuje się, że zapalenie to występuje u 40–60% pacjentów po przebytej terapii przeciwnowotworowej oraz 70% pacjentów w jej trakcie [1]. Zapalenie jamy ustnej jest również częstym objawem u chorych objętych opieką paliatywną [2]. Najczęściej występuje u pacjentów poddanych radioterapii i chemioterapii nowotworów głowy i szyi [3].

CEL PRACY

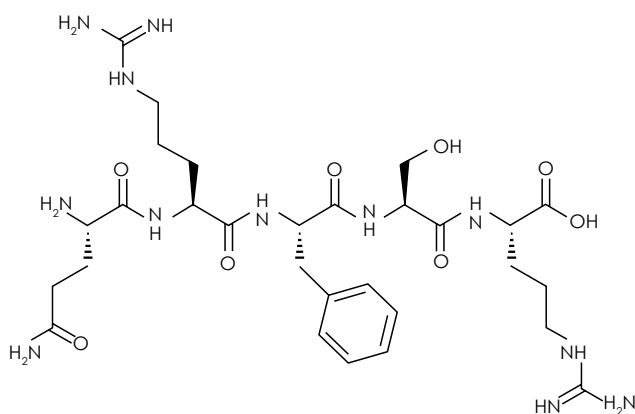
Celem pracy było wskazanie czynników doprowadzających do wystąpienia zapalenia jamy ustnej u pacjentów paliatywnych oraz przeanalizowanie możliwych do zastosowania metod farmakologicznych, z uwzględnieniem leczenia bólu.

MATERIAŁ I METODY

Dokonano przeglądu piśmiennictwa z ostatnich 15 lat omawiającego zapalenie jamy ustnej. Przeanalizowano zasoby bibliograficzne oraz dokonano przeglądu dostępnych baz internetowych PubMed, SCOPUS i Medline. Poszukiwano następujących słów kluczowych: zapalenie jamy ustnej, kserostomia, nowotworowe zmiany w jamie ustnej. Po krytycznej analizie wybrano materiał z 37 prac.

W warunkach zdrowia ślina odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu równowagi jonowej w jamie ustnej [4]. Do jej podstawowych zadań należą: nawilżanie powierzchni śluzówki jamy ustnej i dziąseł, usuwanie substancji obcych, utrzymanie wilgotności jamy ustnej. Ślina rozpoczyna również procesy trawienne. Gromadzą się w niej substancje toksyczne z organizmu. Zapewnia ona również powłokę tkan-

kom, tworząc film antybakteryjny, działa jako bufor hamowania wzrostu bakterii i grzybów, zachowuje integralność jamy ustnej poprzez jej mineralizację [5]. Zmniejszenie poziomu minerałów w ślinie powoduje wzrost ryzyka infekcji jamy ustnej [6]. Za prawidłowe funkcje odżywcze śliny odpowiada zawartość wielu substancji peptydowych oraz jej specyficzny skład elektrolitowy, w którym dominują jony chlorkowe, fosforanowe i wapniowe. W ślinie znajduje się również wiele związków peptydowych, których obecność uzależniona jest od stanu zdrowia chorego i etapu rozwoju choroby [7, 8]. W składzie śliny jest podobna procentowo zawartość elektrolitów i substancji organicznych, zwykle ok. 0,5%. Głównym składnikiem substancji organicznych jest białko, które występuje w stężeniu od 0,64 do 6,4 mg/ml, a w szczególności: albuminy, ceruloplazmina, transferyna, haptoglobulina, immunoglobulina A, G, M, składniki układu dopełniacza, białka enzymatyczne, takie jak: amylaza, proteinyazy, fosfatazy, izomerazy, lipazy, oraz różne białka nieenzymatyczne, m.in. glikoproteiny, substancje grupowe krwi, hormony steroidowe i kreatyna. Ciekawostką jest występowanie w ślinie ludzkiej peptydu posiadającego właściwości analgetyczne podobne jak morfiny. Opiorfina (ryc. 1.) jest endogennym związkiem peptydowym wyizolowanym z ludzkiej śliny w 2006 r. w Instytucie Pasteura w Paryżu [9]. Doświadczenia na myszach wykazały, że związek ma działanie przeciwbólowe 6 razy silniejsze niż morfina. Opiorfina jest odpowiednikiem sialorfiny u szczurów i ma również działanie przeciwdepresyjne oraz – co ciekawe – nie powoduje tolerancji i uzależnienia [10]. Oprócz substancji naturalnych, własnych białek i peptydów do śliny wydzielane są również leki, substancje przemiany materii i związki toksyczne, w tym alkohol. Postuluje się, że skład śliny koreluje ze składem surowicy i stanem zdrowia organizmu, co w niedalekiej przyszłości może zaowocować nowymi metodami screeningowo-diagnostycznymi opierającymi się na badaniu zawartości śliny. Wydzielanie leków i substancji przemiany materii z towarzyszącym zmniejszeniem wydzielania oraz zaburzonym składem elektrolitowym skutkuje zaburzeniami odżywienia komórek śluzówki jamy ustnej, w tym niejednokrotnie zapaleniem [11]. Pacjenci po zakończeniu agresywnej terapii przeciwnowotworowej, wyniszczeni, z zaburzeniami odżywiania, odporności humoralnej i komórkowej, z nieadekwatną suplementacją śliny są szczególnie narażeni na wystąpienie zapalenia jamy ustnej [12]. Taki obraz choroby jest nader częsty u osób będących pod opieką hospicjum lub poradni medycyny paliatywnej. Czynniki ryzyka wystąpienia zapalenia jamy ustnej są zwykle: zły stan higieny jamy ustnej, palenie tytoniu, alkoholizm, niewłaściwe odżywianie, płeć żeńska, niewydolność nerek, wiek pacjenta



Ryc. 1. Budowa cząsteczki opioidiny QRFSR [8]

(osoby starsze i małe dzieci) [13]. Czynnikiem towarzyszącym zapaleniu jamy ustnej oraz potęgującym proces zapalny jest nieprawidłowe wydzielanie śliny. Zaburzenia wydzielania śliny i towarzysząca im suchość w jamie ustnej spowodowana zaburzeniami układu nerwowego wegetatywnego, przy zachowanej prawidłowej funkcji gruczołów ślinowych, nazywana jest kserostomią rzekomą. Należy odróżnić ją od kserostomii prawdziwej, w której niewydzielenie śliny spowodowane jest nieprawidłowym pierwotnie wydzielaniem gruczołów ślinowych, powodującym zanik śluzówki jamy ustnej i towarzyszące jej owrzodzenia [14].

PODSTAWY TEORETYCZNE, ZASADNOŚĆ STOSOWANIA PREPARATÓW WAPNIA I FOSFORANÓW W ZAPALENIU JAMY USTNEJ

Wapń jest głównym kationem składu elektrolitowego (tab. 1.) oraz kluczowym jonem biorącym udział w modulacji procesów zapalnych. Odpowiada za chemotaksję leukocytów i jest zaangażowany w szlak syntezy prostaglandyn. Ma istotny udział w mechanizmie bólu, ale również w procesie produkcji tlenu azotu, rozszerzeniu naczyń, w procesach przekazywania sygnału wewnątrzkomórkowego. Bierze także udział w procesach naprawy tkanek, we wroście komórek i ich prawidłowym metabolizmie, jest niezbędnym czynnikiem w produkcji endogennej fibryny – silnego czynnika naprawczego, oraz odpowiada za zahamowanie czynności płytek krwi. Duże stężenie jonów wapniowych i fosforanowych w ślinie pozwala jonom dyfundować do przestrzeni międzykomórkowych nabłonka i przenikać do komórek śluzówki.

Jony fosforanowe są kluczowym składnikiem zewnątrz- i wewnątrzkomórkowej równowagi fosforanowej, zapewniają neutralne pH i tym samym ciągłość powierzchni błony komórek występujących w śluzówce [5, 15].

PATOFIZJOLOGIA ZAPALENIA JAMY USTNEJ

Zapalenie w obrębie śluzówki jamy ustnej przebiega w kilku fazach [16]: faza inicjacji, następnie faza wytwarzania mediatorów stanu zapalnego poprzez produkcję cytokin: interleukiny (IL) 1, IL-2, IL-6, czynnika nekrotycznego, oraz aktywacji sfingomielinaz i syntetazy cyramidowej związków koniecznych do rozpoczęcia procesu zapalnego, następnie faza przekazywania sygnału i jego wzmocnienia poprzez masywny wyrzut cytokin oraz właściwa faza owrzodzenia, gdzie obserwowana jest erozja w śluzówce jamy ustnej, i faza zejściowa, która najczęściej jest progresją choroby, ale w nie-

których sytuacjach może być fazą naprawy śluzówki [17, 18]. W każdym z etapów zapalenia może nastąpić zahamowanie postępu choroby i cofnięcie się zmian lub ich progresja. W fazie inicjacji może dojść do zmniejszenia skutków stresu oksydacyjnego i zmniejszenia uszkadzającego działania reaktywnych form tlenu [19]. W fazach generowania i nasilania sygnału może nastąpić zahamowanie produkcji cytokin i zmniejszenie działania związków enzymatycznych poprzez uruchomienie endogennych systemów naprawczych. Brak zahamowania procesu zapalnego prowadzi do martwicy z bolesnymi początkowo ubytkami w obrębie śluzówki, które mogą objąć tkanki otaczające, dochodząc do przeciwległej tkanki skórnej na powierzchni policzka lub szyi. Taki obraz choroby spotyka się u chorych z zaawansowanym, schyłkowym procesem nowotworowym w obrębie jamy ustnej i gardła [2]. Remisja i cofnięcie się zmian zapalnych w śluzówce może nastąpić, gdy istnieją anatomicznie wszystkie konieczne warstwy tkanek jamy ustnej, a ubytek nie jest duży i dotyczy powierzchni śluzówki [20, 21].

WPŁYW ZAPALENIA JAMY USTNEJ NA STAN OGÓLNY PACJENTA W OPIECE PALIATYWNEJ

Zapalenie jamy ustnej głównie powoduje ból [22], towarzyszy mu dyskomfort w jamie ustnej, zaburzenia wydzielania śliny, utrata obronnych funkcji śluzówki, torowanie drogi dla infekcji bakteryjnych, przyspieszenie martwicy tkanki mięśniowej, ryzyko uogólnionej reakcji zapalnej poprzez infekcje oportunistyczne oraz ryzyko infekcji ogólnoustrojowej [23]. Często występują dysfagia i utrata łaknienia, a w wyniku zmniejszenia wydzielania w jamie ustnej enzymów trawiennych – zaburzenia trawienia w fazie wydzielania oraz niechęć do przyjmowania pokarmów, co skutkuje nasileniem upośledzonego odżywiania śluzówki z pogorszeniem jakości życia [1, 15] (tab. 2.).

Tabela 1. Skład elektrolitowy śliny [5]

Parametr	Ślina
objętość	500–1500 (ml/dobę)
przepływ (ml/min)	0,6 (0,1–1,8)
pH	6,7 (5,6–7,9)
elektrolity (mmol/l)	
potas	8–40
sód	5–100
wapń	1,5–2
fosforany	5,5–14
chlorki	5–70

Tabela 2. Czynniki ryzyka wystąpienia zapalenia jamy ustnej u pacjentów paliatywnych [2, 24–28]

Zależne od wieku, płci, stosowanych używek i stanu zdrowia pacjenta	Zależne od sposobu leczenia
nowotwór w obrębie jamy ustnej	rodzaj stosowanej chemioterapii [25]: np. 5-FU, doksorubicyna, metotreksat
podeszły wiek [24]	miejsce stosowania radioterapii [26]: głównie głowa i szyja
płeć żeńska	intensywność radioterapii [2, 25, 27]: wysokie dawki promieniowania
słaby stan higieny jamy ustnej	chemioterapia
nieprawidłowy stan odżywienia	skojarzone leczenie: radio- i chemioterapia
poprzednia terapia przeciwnowotworowa	odwodnienie chorego, brak nawilżania jamy ustnej
palenie papierosów	leki powodujące suchość w jamie ustnej [2]
alkoholizm	
niewydolność nerek [25]	

ZAPALENIE ŚLUZÓWKI JAMY USTNEJ – POTRZEBY PACJENTA

Głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia zapalenia w obrębie jamy ustnej jest pierwotna choroba nowotworowa w okolicy głowy i szyi. Innymi czynnikami wywołującymi zapalenie są: stosowane leczenie, radioterapia, przyjmowanie chemioterapeutyków. Obserwuje się zależność wystąpienia zapalenia jamy ustnej od rodzaju stosowanej chemioterapii, a także od lokalizacji nowotworu [16, 29]. U pacjentów paliatywnych zapalenie jamy ustnej jest związane ze zmniejszonym wydzielaniem śliny lub jej nieprawidłowym składem. Stan zapalny powoduje zaczerwienienie, ból, owrzodzenie i krwawienie, zwiększa ryzyko infekcji, powoduje trudności z połykaniem, jedzeniem, piciem i mówieniem. Pogarsza się znacząco jakość życia pacjenta. W zależności od rozległości procesu chorobowego i etapu zapalenia występują utrudnione interakcje społeczne, upośledzona zostaje intymność chorego [6, 28].

KLASYFIKACJE ROZLEGŁOŚCI ZAPALENIA JAMY USTNEJ [30]

Ze względu na rozległość zmian klinicznych można zastosować sześciostopniowy podział zapalenia jamy ustnej, zgodnie z zaleceniami National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR) [17], gdzie stopień 0 oznacza brak objawów stanu zapalnego, stopień 1 to objawy zaczerwienienia, stopień 2 oznacza pojedyncze owrzodzenie < 1 cm, stopień 3 to kilka owrzodzeń ok. 1 cm, stopień 4 to wiele owrzodzeń > 1 cm, a stopień 5 jest to martwica (tab. 3.).

Kolejnym podziałem oceny rozległości zapalenia jamy ustnej jest ten zaproponowany przez WHO, tzw. Toxicity Grading System (tab. 4.). Jest to cztero-stopniowa skala oceniająca rozległość zmian w jamie ustnej. Stopień 1 ma charakter zmiany w zabarwieniu czerwieni śluzówki, stopień 2 jest rozległym zaczerwienieniem, owrzodzeniem, ale chory może spożywać pokarmy stałe, stopień 3 charakteryzują owrzodzenia ograniczające spożywanie pokarmów stałych, konieczna jest dieta płynna, a stopień 4 oznacza zmianę martwiczą – brak możliwości spożywania pokarmów [17].

Tabela 3. Sześciostopniowy podział zapalenia jamy ustnej ze względu na rozległość zmian (National Cancer Institute – criteria)

Stopień	Objawy kliniczne
0	bez zmian
1	bez objawów lub zaczerwienienie, nie wymaga interwencji
2	pojedyncze owrzodzenie < 1 cm z towarzyszącym bólem i zaburzeniami jedzenia, przejście na dietę płynną
3	kilka owrzodzeń po ok. 1 cm, zaburzenia połykania płynów
4	wiele owrzodzeń > 1 cm, wymagana pilna interwencja, brak leczenia powoduje konsekwencje istotne dla życia
5	martwica

Najczęściej stosowanymi skalami w ocenie śluzówki są *Toth* i *Oral Assessment Guide* (OAG). Są one wykorzystywane w codziennej dokładnej ocenie jamy ustnej oraz w badaniach naukowych. Wprowadzona do oceny sześciu różnych punktów obserwacyjnych skala OAG pozwala na ściśle określenie za pomocą punktów nasilenia stanu zapalenia jamy ustnej. W skali OAG w trzystopniowej punktacji oceniane są: siła głosu, możliwość połykania, stan warg, śliny, śluzówki jamy ustnej, stan dziąseł i higieny zębów (tab. 5.). Im więcej punktów, tym cięższy stan chorego. Jest to skala podobna do skali *Toth*, używanej również w badaniach naukowych [31].

LECZENIE ZAPALENIA JAMY USTNEJ

Postępowanie w zapaleniu jamy ustnej jest uwarunkowane rodzajem zapalenia: ostrym lub przewlekłym, oceną stanu jamy ustnej, rodzajem czynnika sprawczego: polekowe, bakteryjne, grzybicze, wirusowe, alergiczne, rodzajem objawów towarzyszących: suchość w jamie ustnej lub agresywne zapalenie jamy ustnej [32–34]. Najczęstszą przyczyną postępu zapalenia jest rozwój patologicznej flory w jamie ustnej [35]. W stanie zdrowia bakteryjną florą fizjologiczną jest flora Gram-dodania, w miarę rozwoju zapalenia i obniżenia pH jamy ustnej rozwija się flora Gram-ujemna, ze szczególnym namnożeniem bakterii beztlenowych. Szczególnie niebezpieczna jest infekcja szczepami opornymi na leczenie, takimi jak: *Proteus mirabilis*, gronkowiec MSRA, oraz flory grzybiczej – *Candida tropicalis*, lub odpornej – *Candida albicans*. W celu eliminacji bakterii z jamy ustnej stosuje się roztwory miejscowe zawierające środki odkażające z chlorheksydyną, gotowe płyny, związki krzemu, płukanki z pochodnych fenolowych. Należy również stosować mechaniczne oczyszczenie płukankami jamy ustnej i irygacjami dziąseł. Można wdrożyć specjalistyczne postępowanie zabiegowe (tab. 6.).

Tabela 4. Zapalenie jamy ustnej w skali WHO (*World Health Organization Toxicity Grading System*)

Stopień	Objawy
0	brak objawów
1	zaczerwienienie śluzówki, dolegliwości miejscowe
2	zaczerwienienie i owrzodzenie, chory może spożywać pokarmy stałe
3	owrzodzenie, wymagana dieta płynna
4	spożywanie posiłków nie jest możliwe

Utrzymanie właściwej higieny jamy ustnej oraz aktywne zapobieganie zakażeniom jest kluczowe w procesie leczenia postępującego, niebezpiecznego zapalenia jamy ustnej. U chorych z dobrą odpornością, w stabilnym stanie zdrowia można przeprowadzać zabiegi peridontologiczne w wyspecjalizowanych gabinetach stomatologicznych. U osób z zaburzeniami połykania w przypadku nasilenia zmian bakteryjnych lub grzybiczych z reakcją ogólnoustrojową lub w stanie nagłym przy obniżonej odporności należy rozważyć stosowanie antybiotyków ogólnoustrojowych doustnie lub dożylnie (tab. 7.). Należy zaznaczyć, że antybiotyki mogą eliminować zarówno Gram-ujemną florę patologiczną, jak i Gram-dodatnią florę fizjologiczną.

Jednym z wielu preparatów używanych w zapaleniu jamy ustnej jest mieszanina elektrolitowa przesyconego roztworu jonów wapnia i fosforu, stosowana przez pacjentów poddanych chemioterapii i radioterapii nowotworów [37]. Celem miejscowego stosowania w profilaktyce zapalenia po radio- i chemioterapii jamy ustnej i gardła jest zahamowanie rozwoju zapalenia i jego kolejnych faz przez zmianę składu elektrolitowego na powierzchni śluzówki jamy ustnej. Płyn do płukania z jonów wapnia i fosforanów należy sporządzić bezpośrednio przed zastosowaniem, po wymieszaniu dwóch składników, aby zapobiec wzajemnemu wytrącaniu się składni-

Tabela 5. Skala oceny stopnia i intensywności objawów zapalenia śluzówki jamy ustnej – *Oral Assessment Guide*

Ocena	1	2	3
głos	normalny	niski, skrzypiący	wydawany z bólem
połykanie	normalne	z bólem	nie połyka
wargi	gładkie, różowe	suche, popękane	krwawiące owrzodzenie
język	różowy, wilgotny	zanik bruzd, naloty	łuszczący, spękany
ślina	wodna	gęsta, lepka	brak śliny
śluzówka	różowa, wilgotna, blada lub czerwona	owrzodzenie z krwawieniem	
dziąsła	różowe, twarde	czerwone, obrzęknięte	spontanicznie krwawiące bez ucisku
zęby	czyste	miejscowo osad nazębny i zanieczyszczenia	

Tabela 6. Leki stosowane miejscowo w leczeniu zapalenia jamy ustnej [2, 27, 36]

Kserostomia	Profylin, Corsodyl, Caphosol, lód, żucie gumy
Brak śliny	nawilżanie, roztwory o odczynie kwaśnym
Halitoza	tabletki z cynkiem pochłaniające związki siarki, Chinoksyzol
Zapalenie grzybicze	Aphtin, Nystatyna, Fluconazol, Itraconazol
Zapalenie bakteryjne	chlorheksydyna, Tantum verde, antybiotyki miejscowo
Agresywne zapalenie z ogólnoustrojową reakcją	antybiotyki ogólnoustrojowo
Zapalenie wirusowe	Acylovir ogólnie i miejscowo
Zapalenie alergiczne	cetyryzyna, Diphergan
Cuchnące owrzodzenie	toaleta + antyseptyk + Caphosol/Listeryna, Plax, stężone preparaty chlorheksydyny, Octenisept
Równolegle z innymi lekami stosować miejscowo jony wapniowe i fosforanowe	

ków. Gotowym preparatem mieszaniny jonów wapnia i fosforanów jest Caphosol. Pierwsze badania z zastosowaniem Caphosolu obejmowały chorych rozpoczynających lub kontynuujących terapię przeciwnowotworową oraz chorych po przeszczepie szpiku. Preparat jest zaszeregowany w klasyfikacji jako lek bezpieczny, możliwy do samodzielnego stosowania, bez recepty. Jest to klasa 1. wg podziału toksyczności, czyli środek o najniższym postrzeganym ryzyku dla pacjenta. Chemicznie Caphosol jest przesyconym roztworem związków fosforanów sodu i chlorku wapnia. W składzie występuje jednozasadowy fosforan sodu, dwuzasadowy fosforan sodu, chlorek wapnia, chlorek sodu oraz rozpuszczalnik, którym jest woda destylowana. Roztwór jest przeznaczony do płukania, zwilżania i oczyszczania śluzówki jamy ustnej oraz gardła.

Sposób leczenia zapalenia jamy ustnej jest uzależniony od przyczyny wystąpienia stanu zapalnego [38]. Suchość w jamie ustnej oraz ból towarzy-

szący zapaleniu są jednymi z kluczowych objawów towarzyszących terapii u pacjentów paliatywnych. Suchość w jamie ustnej, upośledzenie naprawy śluzówki, zwiększenie przepuszczalności nabłonka i zmniejszenie humoralnej odporności sprzyjają rozwinięciu infekcji oportunistycznych [38]. Lecząc te stany, nie można zapominać o zniesieniu występującego bólu w jamie ustnej przez stosowanie miejscowo płukanek z lignokainy 0,25%, benzokainy, roztworu morfiny, oraz o zapewnieniu adekwatnej analgezji preparatami opioidów o przedłużonym działaniu.

U pacjentów paliatywnych występują wszelkiego rodzaju infekcje: wirusowe, bakteryjne, grzybicze i pierwotniakowe. Wybór sposobu leczenia uzależniony jest od rodzaju towarzyszącej zapaleniu infekcji, pierwotnego procesu chorobowego, objawów towarzyszących ewentualnej potencjalnej florze [39]. Zawsze należy stosować miejscowe preparaty poprawiające funkcjonowanie śluzówki i ułatwiające ewentualną odbudowę komórek [36, 15].

Tabela 7. Antybiotyki i chemioterapeutyki ogólnoustrojowe do stosowania empirycznego w zakażonym zapaleniu jamy ustnej

Grupa	Lek	Dawkowanie
chinolony	Ciprofloxacyn	2 × 500 – 7–10 dni
nitroimidazol	metronidazol	3 × 500 – 7 dni p.o. lub i.v.
amoksycylina	Duomox	2 × 1,0 – 5 dni
amoksycylina/kwas klawulanowy	Amoksiclav, Taromentin, Augmentin	2 × 1,2 g – 5–7 dni
tetracykliny	erytromycyna	4 × 500 mg – 10–14 dni
doksycylina	Unidox, Supracylin	2 × 100 mg pierwszy dzień 1 × 100 mg – 5–14 dni
makrolidy	Azithromycin	1 × 500 – 3–6 dni
linkozamidy	Clindamycin, Lincocin	4 × 300 lub 2 × 600 – 7–10 dni
cefalosporyny	Cefazolin, Biofazolin, cefuroksym	4 × 1,0 g – 5 dni i.v. 3 × 0,750 mg – 5 dni i.v.

WNIOSKI

Zapalenie jamy ustnej jest procesem dynamicznym i wymaga stałej obserwacji klinicznej w celu wdrożenia adekwatnego leczenia.

Leczenie zapalenia jamy ustnej u pacjentów paliatywnych zwykle wymaga skojarzonej farmakoterapii, z uwzględnieniem leczniczego wpływu preparatów zawierających elektrolity.

Ze względu na towarzyszącą zapaleniu jamy ustnej chorobę nowotworową sposób leczenia różni się od typowego terapeutycznego postępowania stomatologicznego. Zastosowana terapia powinna być zindywidualizowana przez lekarza prowadzącego.

W dostępnej polskiej literaturze przedmiotu nie ma standardów postępowania i dopasowanych do medycyny paliatywnej schematów zastosowania leków ograniczających ból i zapalenie w jamie ustnej.

W celu poprawy efektywności leczenia zapalenia jamy ustnej, a także w celach dydaktycznych konieczne jest stworzenie schematu postępowania leczniczego w zapaleniu jamy ustnej zarówno dla pacjentów paliatywnych z pierwotną chorobą umiejscowioną w jamie ustnej, jak i pacjentów z pierwotnymi zmianami poza jamą ustną.

PIŚMIENNICTWO

- Elting LS, Chang YC, Parelkar P i wsp. Risk of oral and gastrointestinal mucosal injury among patients receiving selected targeted agents: a meta-analysis. *Support Care Cancer* 2013; 21: 3243-3254.
- Sweeney MP, Bagg J. The mouth and palliative care. *Am J Hosp Palliat Care* 2000; 17: 118-124.
- Barclay SC, Turani D. Current practice in dental oncology in the U.K. *Dent Update* 2010; 37: 555-558, 560-561.
- Wasko-Grabowska A, Rzepecki P, Oborska S i wsp. A supersaturated calcium phosphate solution seems to effectively prevent and treat oral mucositis in haematopoietic stem cell transplanted cancer patients – single centre experience. *J BUON* 2012; 17: 363-368.
- Jańczuk Z. Nowe kierunki diagnozowania i leczenia schorzeń jamy ustnej i okolicy twarzowo-szyjnej. W: Wybrane zagadnienia diagnostyki i leczenia chorób przyzębia. Białystok 1995; 7-14.
- Walter BH. Decision making in periodontology. D.W. Publishing Co., Cleveland 1993; 46, 48, 57-59, 66, 67, 84, 85.
- Paszyńska E. Wybrane czynniki wpływające na wydzielanie i skład śliny. *Dental Forum* 2005; 1: 32.
- Papas AS, Clark RE, Martuscelli G, et al. A prospective, randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2003; 31: 705-712.
- Wisner A, Dufour E, Messaoudi M, et al. Human Opiorphin, a natural antinociceptive modulator of opioid-dependent pathways. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 17979-17984.
- Popik P, Kamysz E, Kreczko J, Wróbel M. Human opiorphin: the lack of physiological dependence, tolerance to antinociceptive effects and abuse liability in laboratory mice. *Behav Brain Res* 2010; 213: 88-93.
- Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 737-763.
- Gładysz A, Juszczyk J. Zakażenia HIV/AIDS. Poradnik dla stomatologów. Volumed, Wrocław 1996; 80-84.
- Schimmel M, Schoeni P, Müller F. Dental aspects of palliative care. Possibilities and limits of dental care and the special demands on the dentist. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2008; 118: 851-862.
- Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dent Clin North Am* 2008; 52: 61-77.
- Fawcett JTN, McQueen A. *Perspectives on Cancer Care*. Wiley-Blackwell, Philadelphia 2011; 65, 67.
- Lionel D, Christophe L, Marc A, Jean-Luc C. Oral mucositis induced by anticancer treatments: physiopathology and treatments. *Ther Clin Risk Manag* 2006; 2: 159-168.
- Miller MM, Donald DV, Hagemann TM. Prevention and treatment of oral mucositis in children with cancer. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2012; 17: 340-350.
- Zur E. Oral mucositis: etiology, and clinical and pharmaceutical management. *Int J Pharm Compd* 2012; 16: 22-33.
- Raber-Durlacher JE, von Bültzingslöwen I, Logan RM, et al. Systematic review of cytokines and growth factors for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2013; 21: 343-355.
- Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: Options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 290-315.
- Zygiogianni A, Kyrgias G, Kouvaris J, et al. Impact of acute radiation induced toxicity of glutamine administration in several hypofractionated irradiation schedules for head and neck carcinoma. *Head Neck Oncol* 2012; 4: 86.
- Moore S, Burke MC, Fenlon MR, Banerjee A. The role of the general dental practitioner in managing the oral care of head and neck oncology patients. *Dent Update* 2012; 39: 694-696, 698-700, 702.
- Knochylska-Karawan Z. *Stomatologia geriatryczna*. Collegium Medicum UJ, Kraków 1995; 21-23, 94.
- Eilers J. Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. *Oncol Nurse Forum* 2004; 31: 13-23.
- Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer* 2004; 100 (9 Suppl): 2026-2046.
- Sonis ST, Elting LS, Keefe D, et al.; Mucositis Study Section of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury. *Cancer* 2004; 100: 1995-2025.
- Cawley MM, Benson LM. Current trends in managing oral mucositis. *Clin J Oncol Nurs* 2005; 9: 584-592.
- Knyszalska-Karwan Z. *Fizjologia i patologia błony śluzowej jamy ustnej*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2009.
- Gibson RJ, Keefe DM, Lalla RV, et al. Systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2013; 21: 313-326.
- Watson M, Lucas C, Hoy AB. *Oxford Handbook of Palliative Care*. Oxford Uni., Oxford, New York 2006; 126-127, 348-349.
- Kizhner V, Xu, D, Krespi YP. A new tool measuring oral malodor quality of life. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 1227-1232.
- Rajesh V. Management of oral mucositis in patients with cancer. *Dent Clin North Am* 2009; 52: 1-17.
- Pan CX, Morrison RS, Ness J, Fugh-Berman A, Leipzig RM. Complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea, and nausea and vomiting near the end of life. A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 374-387.

34. Jayachandran S, Balaji N. Evaluating the effectiveness of topical application of natural honey and benzydamine hydrochloride in the management of radiation mucositis. *Indian J Palliat Care* 2012; 18: 190-195.
35. Papas AS, Clark RE, Martuscelli G, et al. A prospective, randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2003; 31: 705-712.
36. Elad S, Bowen J, Zadik Y, Lalla RV. Development of the MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for Mucositis: considerations underlying the process. *Support Care Cancer* 2013; 21: 309-312.
37. Waśko-Grabowska A, Rzepecki P, Oborska S, et al. Efficiency of supersaturated calcium phosphate mouth rinse treatment in patients receiving high-dose melphalan or BEAM prior to autologous blood stem cell transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2011; 43: 3111-3113.
38. Krajewski W. Zagadnienia współczesnej profilaktyki stomatologicznej. *Med Tour Press International, Warszawa* 1995; 18, 53-55.
39. Babae N, Moslemi D, Khalilpour M, et al. Antioxidant capacity of calendula officinalis flowers extract and prevention of radiation induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers: a randomized controlled clinical study. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* 2013; 21: 18. DOI: 10.1186/2008-2231-21-18.