

ASPECTE ALE PATOLOGIEI MUCOASEI ORALE DETERMINATE DE CHIMIOTERAPIE SAU RADIOTERAPIE LA PACIENȚII CU ADENOPATII CERVICALE MALIGNNE. XEROSTOMIA ȘI MUCOZITA ORALĂ

ALBERTINA STĂNILĂ¹, DAN SABĂU², LAURA ȘTEF³, MARIANA SABĂU⁴

^{1,2,3,4}Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

Cuvinte cheie: *Rezumato:* Chimioterapia și radioterapia reprezintă metode moderne de tratament a bolii canceroase, care în ultimul deceniu au cunoscut o dezvoltare vertiginoasă. De cele mai multe ori patologia canceroasă necesită, din punct de vedere al perspectivei terapeutice curative chirurgicale și terapie adjuvante, respectiv chimioterapie sau radioterapie.

mucozită orală, xerostomie, chimioterapie, radioterapie, proces canceros

Keywords: *Abstract:* Chemotherapy and radiation therapy are the modern methods of treatment of cancer disease, which in the last decade has seen a dynamic development. Most of the times cancer pathology requires in terms of curative surgical and therapeutic perspective adjunctive therapy namely chemotherapy or radiotherapy.

oral mucositis, xerostomia, chemotherapy, radiotherapy, cancer

Mucozita orală reprezintă o problemă majoră de scurtă durată, postchimio sau radioterapie, generată de efectele locale ale terapiei radiante a cancerelor capului și gâtului asupra mucoasei orale, dar și de efectele sistemice ale agenților citotoxici chimioterapici. În general apare la 4-10 zile după începerea terapiei adjuvante și durează până la 7-14 zile.

Figura nr. 1. Pacientul B. Ș., 62 ani prezintă mucozită orală la nivelul feței ventrale a limbii și la nivelul comisurii bucale postiradiere



Din punct de vedere al fiziopatologiei mucozitei orale, aceasta este rezultatul unei interacțiuni complexe care implică factori precum distrugerile tisulare locale, mediul bucal, nivelul de mielosupresie al pacientului, dar și predispoziția intrinsecă a acestuia de a dezvolta toate aceste condiții.

Patogeneza mucozitei orale incriminează mecanisme directe și indirecte. Chimioterapia și radioterapia prezintă o eficiență crescută în distrugerea celulelor canceroase care sunt celule care se divid rapid, respectiv celule cu o rată crescută a turnoverului celular.

Din păcate, organismul uman conține multe celule normale care prezintă o rată crescută a turnoverului celular și care pot fi afectate asemenea celulelor canceroase de către chimioterapie sau radioterapie. Cavitatea orală este alcătuită din

celule cu o activitate proliferativă intensă (care se divid rapid), datorită cărora, aceasta este mai sensibilă la efectele terapiei adjuvante, care prin mecanisme directe interferează cu acest turnover celular ridicat și generează apariția mucozitei orale.

Efectele stomatotoxice indirecte care rezultă din eliberarea mediatorilor inflamației, pierderii constituenților salivari protectori și neutropeniei induse terapeutic, contribuie la dezvoltarea mucozitei orale și promovează apariția infecțiilor oportuniste orale cu bacterii gram negative și specii fungice, la nivelul mucoasei cavității bucale.

Conceptele fiziopatologice noi descriu 4 faze în producerea mucozitei orale: fază inițială inflamatorie / vasculară, epitelială, ulcerativă și de vindecare.

Eliberarea radicalilor liberi, a proteinelor modificate dar și a citokinelor proinflamatorii (interleukina 1 B, prostaglandinele, TNF- α) de către celulele expuse (celule epiteliale, endoteliale și ale țesutului conjunctiv) induc faza inițială inflamatorie prin producerea de leziuni tisulare orale.

Cea de a doua fază, respectiv cea epitelială este responsabilă de apariția eritemului mucoasei orale și este mediată de efectul citotoxic sau proapoptoză al chimio sau radioterapiei prin inhibarea diviziunii celulare la nivelul epitelului mucoasei orale.

Rutina zilnică care presupune activități banale precum masticția, deglutiția sau fonația poate întâmpina dificultăți deoarece, aceste activități pot reprezenta microtraume pentru mucoasa orală deja lezată, inducând ulceratii ale acesteia.

Faza ulcerativă / bacteriologică (pseudomembranoasă) apare de obicei după 7 zile de la începerea tratamentului chimioterapic și este produsă de apoptoza epitelială, dar și de formarea unui exudat fibrinos care generează pseudomembrane și ulceratii. În această fază sunt promovate infecțiile oportuniste cu bacterii gram negative sau cu fungi, prin colonizarea microbiană a leziunilor orale deja existente.

Mucozită orală ulcerativă reprezintă un factor important în etiologia infecțiilor sistemice streptococice la pacienții cancroși neutropenici.

¹Autor corespondent: Laura Ștef, Str. Lucian Blaga, Nr. 2A, Sibiu, România, E-mail: laurastef1@yahoo.com, Tel: +40269 212320
Articol intrat în redacție în 10.02.2013 și acceptat spre publicare în 12.06.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Septembrie 2013;2(3):138-139

ASPECTE CLINICE

Rata de proliferare a epitelului oral, restabilirea florei locale microbiene și absența factorilor care interferează cu procesul de vindecare reprezintă factori care influențează faza de vindecare a mucozitei orale, care se desfășoară de obicei între a 12-16 zi.

Eritemul, edemul, senzația de arsură la nivelul mucoasei cavității orale precum și sensibilitatea crescută la alimentele calde sau picante reprezintă simptomele inițiale de mucozită orală a pacientului canceros.

Zonele afectate cu predilecție de către mucozita orală sunt reprezentate de mucoasa mobilă nekeratinizată a palatului moale, obrazilor, buzelor, feței ventrale a limbii precum și a planșului bucal, în timp ce gingia, fața dorsală a limbii și palatul dur sunt rar afectate datorită ratei scăzute a turn overului celular.

Vindecarea mucozitei orale se realizează de obicei fără formarea de cicatrici cu excepția cazului în care mucozita este complicată cu infecții severe sau xerostomie.

O altă complicație comună a radioterapiei este reprezentată de xerostomie, care are un impact negativ asemenea mucozitei orale asupra calității vieții și care poate fi acută sau cronică.

Ca un răspuns la reacția inflamatorie imediată a glandelor salivare generată de radioterapie apare xerostomia acută, în timp ce xerostomia cronică sau tardivă poate să apară până la un an postradioterapie fiind produsă de fenomenul de fibrozare al glandelor salivare. De obicei, xerostomia tardivă este permanentă.

Figura nr. 2. Efectuarea Testului Schirmer modificat



Figura nr. 3. Rezultatul TSM indică hiposalivație



Severitatea xerostomiei este condiționată de doza de radiație la care a fost expus pacientul dar și de volumul glandei salivare expuse, respectiv dacă doza totală de radiații depășește 5,200 cGy, fluxul salivar este redus și saliva care traversează ductele salivare este foarte puțină sau absentă.

De obicei, pe parcursul primei săptămâni de iradiere apar primele modificări la nivelul cavității orale respectiv se produce o scădere a fluxului salivar, saliva devenind mai

vâscoasă și mai acidă. În plus față de modificările cantitative apar și modificări calitative salivare care constau în reducerea capacității tampon și a pH-ului salivar.

Atât doza de iradiere aplicată, cât și volumul țesutului glandular expus reprezintă doi factori cheie în determinarea gradului de hipofuncție glandulară care influențează practic gradul de lezare al glandelor salivare, severitatea xerostomiei fiind condiționată de volumul inițial al glandelor salivare, în special al celor parotide.

Glandele parotide sunt cele mai sensibile la radiații, fiind urmate de cele submandibulare, sublinguale și glandele salivare mici. Fiziopatologia xerostomiei postradiere descrie afectarea vascularizației, apariția interferențelor în transmiterea nervoasă sau distrugerea parenchimului glandular.

CONCLUZII

Mucozita orală și xerostomia sunt complicații frecvente ale chimioterapiei și radioterapiei, care pot influența nefavorabil atât evoluția terapiei adjuvante, cât și modul de desfășurare a vieții pacientului.

Deși reprezintă o complicație de scurtă durată, mucozita orală poate prejudicia tratamentul adenopatiilor cervicale maligne, scăzând calitatea vieții pacientului prin limitarea atât a statusului nutrițional cât și a toleranței pacientului la terapia anticancerosă, așadar trebuie acordată mai multă atenție profilaxiei acestei afecțiuni.

Xerostomia postradiere reprezintă senzația subiectivă de uscăciune a gurii, care este asociată cu disfuncția glandelor salivare și care asemenea mucozitei poate perturba negativ modul de viață al pacientului cu adenopatii cervicale maligne.

BIBLIOGRAFIE

1. Antonadou D, Pepelassi M, Synodinou M, Puglisi M, Throuvalas N. Prophylactic use of amifostine to prevent radiochemotherapy-induced mucositis and xerostomia in head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:739-747.
2. Franzen L, Funegard U, Ericson T, Henriksson R. Parotid gland function during and following radiotherapy of malignancies in the head and neck. A consecutive study of salivary flow and patient discomfort. *Eur J Cancer* 1992;28:457-462.
3. Verdi CJ. Cancer therapy and oral mucositis. An appraisal of drug prophylaxis. *Drug Saf* 1993;9:185-195.
4. Wolfgang J. Köstler, MD; Michael Hejna, MD; Catharina Wenzel, MD; and
5. Christoph C. Zielinski, MD, Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy: Options for Prevention and Treatment *CA Cancer J Clin* 2001;51:290-315.