



# **PÉČE O DUTINU ÚSTNÍ**

## U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

(2. aktualizované vydání)

**prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.**

Onkologická a radioterapeutická klinika, Univerzita Karlova,  
Lékařská fakulta v Plzni; Fakultní nemocnice Plzeň;  
Fakulta zdravotnických studií, Západočeská univerzita v Plzni

**prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.,  
Onkologická a radioterapeutická klinika,  
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v  
Plzni; Fakultní nemocnice Plzeň; Fakulta  
zdravotnických studií, Západočeská  
univerzita v Plzni.**

#### **Ilustrace:**

doc. RNDr. Pavel Fiala, CSc., Ústav anatomie,  
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni.

#### **Fotodokumentace:**

prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D., pořízeno se  
souhlasem pacientů.

#### **Odborná spolupráce 1.vydání:**

MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D., Onkologická a  
radioterapeutická klinika, Univerzita Karlova,  
Lékařská fakulta v Plzni, Fakultní nemocnice  
Plzeň

prim. MUDr. Daniel Hrušák, Ph.D.,  
Stomatologická klinika, Univerzita Karlova,  
Lékařská fakulta v Plzni, Fakultní nemocnice  
Plzeň

#### **Recenze 1.vydání:**

doc. MUDr. Petra Tesařová, CSc., Onkologická  
klinika 1. LF UK a VFN Praha

PhDr. Karolina Moravcová, I. interní klinika  
1. LF UK a VFN Praha

MUDr. Roman Tichý, stomatolog, Zubní centrum,  
Praha

#### **Jazyková korektura 1.vydání:**

PhDr. Martin Prošek, Ph.D., Ústav pro jazyk český  
Akademie věd ČR

#### **Vydavatel: Dialog Jessenius o.p.s., V Kolkovně 3, Praha 2**

IČO: 28908686

email: info@dialog-jessenius.cz

www.dialog-jessenius.cz

ředitel společnosti: Bc. Michaela Tůmová

#### **Vyloučení odpovědnosti:**

Autoři i vydavatel věnovali maximální možnou  
pozornost tomu, aby informace uvedené v knize  
odpovídaly aktuálnímu stavu znalostí v době  
přípravy díla k vydání. I když tyto informace byly  
pečlivě kontrolovány, nelze s naprostou jistotou  
zaručit jejich úplnou bezchybnost. Z těchto  
důvodů se vylučují jakékoli nároky na úhradu ať  
již přímých, či nepřímých škod.

**Tato publikace, ani žádná její část, nesmí být  
kopírována, rozmnožována ani jinak šířena  
bez písemného souhlasu autora a vydavatele.**

ISBN 978-80-905986-4-5, Praha 2021

2. vydání

## **Anotace:**

Skripta jsou určena pro nelékařské profese  
především v oboru onkologie, hematoonkologie,  
stomatologie a dentální hygieny. V úvodu  
seznamují se základy anatomie a mikrobiologie  
dutiny ústní a s postupem klinického vyšetření.  
Dominantní částí je problematika postižení  
dutiny ústní po chemoterapii, radioterapii  
a také moderní cílené terapii s uvedením  
podstaty problému, jeho klinickým obrazem  
a souvislostmi, s možnostmi prevence, léčby  
a ošetřování. Uvedena jsou také další významná  
postižení dutiny ústní, jako jsou infekce, reakce  
štěpu proti hostiteli (GVHD) a osteonekróza  
čelisti.

## **O autorovi:**

prof. MUDr. Samuel Vokurka,  
Ph.D., se narodil v Písku v roce  
1972. Promoval na Univerzitě  
Karlově v roce 1996. Do roku  
2015 pracoval na Hema-  
tologicko-onkologickém  
oddělení FN Plzeň, kde se  
věnoval problematice  
hematologických malignit,  
transplantací a dárčovství  
kostní dřeně, podpůrné léčbě a ošetřovatelským  
problematikám a působil také ve správní radě  
Nadace pro transplantace kostní dřeně. Od roku  
2016 je lékařem Onkologické a radioterapeutické  
kliniky FN Plzeň, kde se kromě zavedené klinické  
a pedagogické činnosti dále zaměřuje na proble-  
matiku komplikací onkologické léčby a podporu  
ošetřovatelství v onkologii. Je autorem řady  
monografií a edukačních brožur, desítek původních  
článků zaměřených především na komplikace nebo  
klinický efekt onkologické léčby. Je předsedou  
redakční rady časopisu Podpůrná léčba, členem  
redakční rady časopisu Onkologická Revue a profi-  
Medicina. V roce 2018 byl jmenován profesorem na  
návrh Vědecké rady Univerzity Karlovy a je  
předsedou Sekce podpůrné léčby České onkologické  
společnosti ČLS JEP.



## **Obsah:**

|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Stručná anatomie dutiny ústní .....                                                                                              | 3  |
| Stručná mikrobiologie dutiny ústní .....                                                                                         | 4  |
| Základní vyšetření dutiny ústní .....                                                                                            | 5  |
| Postižení dutiny ústní po chemoterapii,<br>radioterapii a cílené terapii .....                                                   | 6  |
| Infekce dutiny ústní .....                                                                                                       | 12 |
| Jiná důležitá postižení: aftózní stomatitida,<br>reakce štěpu proti hostiteli (GVHD),<br>osteonekróza čelisti, leukoplakie ..... | 13 |
| Dovětek na závěr .....                                                                                                           | 14 |
| Literatura a další odkazy .....                                                                                                  | 15 |

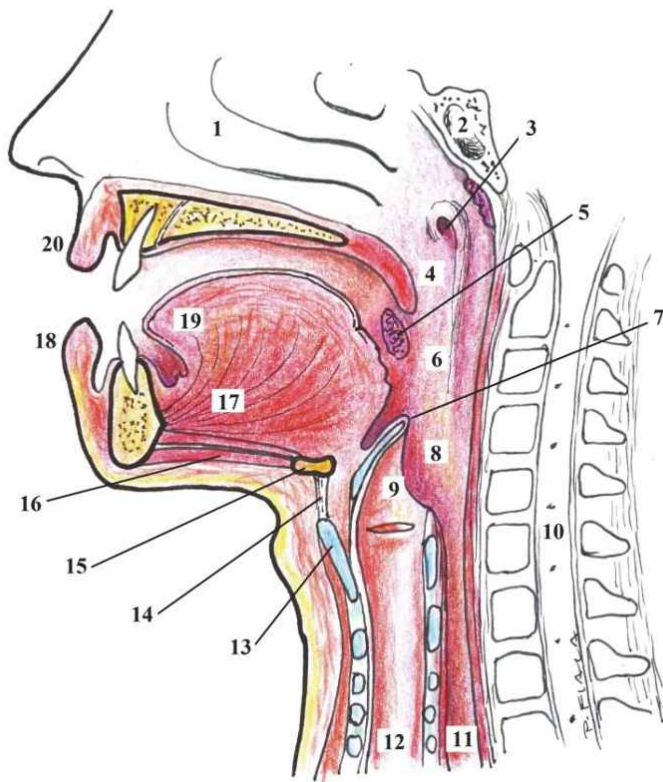
# Stručná anatomie dutiny ústní

**Dutinu ústní** ohraničují vpředu rty, po stranách tváře, dole svalové dno, strop pak tvoří tvrdé a měkké patro, směrem dozadu přechází dutina ústní isthmem do hltanu (orofaryngu) a v oblasti tohoto přechodu je po stranách mezi patrovými oblouky uložena mandle (tonsila). Přední oblast dutiny ústní, mezi rty a dásněmi se zubními oblouky, se označuje jako **předšíň (vestibulum)**. Součástí dutiny ústní jsou zuby, jazyk a slinné žlázy. Viz také obrázek č. 1.

**Obr. 1:** Sagitální řez dutinou ústní a hltanem:

- 1 – dutina nosní
- 2 – kost klínová
- 3 – ústí sluchové trubice
- 4 – nosohltan (nasopharynx)
- 5 – patrová mandle (tonsilla palatina)
- 6 – ústní část hltanu (oropharynx)
- 7 – hrot příklopky hrtanové
- 8 – hrtanová část hltanu (laryngopharynx)
- 9 – vchod do hrtanu (aditus laryngis)
- 10 – páteřní kanál
- 11 – jícen
- 12 – průdušnice
- 13 – chrupavka štítná
- 14 – ligamentum thyrohyoideum
- 15 – jazyk
- 16 – m. mylohyoideus
- 17 – m. genioglossus
- 18 – dolní ret
- 19 – hrot jazyka
- 20 – horní ret

(autor: doc. RNDr. Pavel Fiala, CSc.)



**Ret (labium):** horní a dolní ret jsou zevně spojeny v ústních koutcích. Pokožka zevní plochy přechází červenou přechodnou zónou do sliznice vnitřní strany. Sliznicí prosvítají drobné slinné žlázy. Podkladem rtů jsou mimické svaly.

**Předšíň dutiny ústní (vestibulum):** štěrbínovitý prostor mezi rty, tvářemi, zubními oblouky s dásní. Vrchol a spodina vestibula se označuje jako fornix a v každém fornixu je pak patrna příčná slizniční uzdička (frenulum). Sliznice dásně je pevně přirostlá k periostu čelisti a tvoří tak společně tzv. mukoperiost.

**Tvář (bucca):** tváře jsou oboustranně podloženy tvářovým svalem a tukovým tělesem (corpus adiposum), zevnitř jsou kryty sliznicí.

**Patro (palatum):** je přepážka oddělující nosní dutinu od dutiny ústní. Je tvořena vpředu tvrdým patrem s kostním podkladem a vzadu měkkým patrem s vazivově-svalovým podkladem.

**Zuby (dentes):** jsou uspořádány do dvou zubních oblouků. Kořeny zubů jsou upevněny v zubních lůžkách množstvím drobných vazů. Tkáň kolem kořenu a krčku se nazývá paradont.

**Jazyk (lingua):** je svalový orgán krytý nerohovějící sliznicí, i když na nitkovitých papilách na hřbetu jazyka se mírná keratinizace může vyskytovat. Ostatní papily jazyka (hrozené, houbovité, listovité) obsahují chuťové pohárky. Přední část jazyka se nazývá hrot (apex), vlastní tělo (corpus) pak směrem dozadu přechází v kořen (radix). V zadní třetině jazyka se nachází lymfatická tkáň, tzv. jazyková mandle. Na spodní ploše jazyka je uprostřed uzdička (frenulum).

**Mandle patrová (tonsilla palatina):** je uložena v oblasti vstupu do hltanu (isthmus) mezi patrovými oblouky. Je ovoidního tvaru velikosti do 20 mm, na povrchu jsou patrné jamky a záhyby (krypty) obsahující leukocyty a mikroorganismy. Lymfatická tkáň uložená pod epitelem je součástí tzv. Waldeyerova mízního okruhu.



**Slinné žlázy (glandulae salivariae):** drobné slinné (salivární) žlázy jsou uloženy ve sliznici a podslizničním vazivu. Velké slinné žlázy - příušní (parotická), podčelistní (submandibulární) a podjazyková (sublinguální), tvoří větší orgány ústí na povrch sliznice úst samostatnými vývody. Sliny zvlhčují sliznice, usnadňují žvýkání, polykání a mluvení, mají antimikrobiální složky a obsahují enzym ptyalin štěpící škroby. Denně se vytvoří až 1,5 litru slin.

**Hltan (pharynx):** orgán tvaru trubice o délce 12–15 cm se dělí na tři oddíly: nosní – nasopharynx, ústní – oropharynx (komunikuje s dutinou ústní prostřednictvím vstupu nazývaného isthmus), hrtanový – laryngopharynx (nachází se zde epiglotis a vchod do hrtanu, dále pak vzadu a distálně navazuje jícen).

## Stručná mikrobiologie dutiny ústní

V dutině ústní je okolo 6 miliard bakterií a více než 700 jejich druhů. Mikroorganismy dutiny ústní (mikrobiota, mikroflóra) tvoří na povrchu tzv. biofilm a v oblasti zubů jsou pak součástí tzv. plaku.

Zastoupení bakteriálních druhů je za fyziologických okolností v rovnováze a převažují mikroorganismy anaerobní a mikroorganismy neškodné – tzv. komenzálové, např.: *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, dále laktobacily, aktinomycety a kvasinky (*Candida albicans*).

Složení mikroflóry se mění v závislosti na řadě faktorů, jako je např. věk, úroveň ústní hygieny, stravovací návyky, kouření, léčba antibiotiky, chemoterapie atd. Jakákoliv změna podmínek v dutině ústní vede k porušení bakteriální rovnováhy a k patologickým změnám i k superinfekci jinými mikroorganismy. Zvýšené riziko infekce ústní sliznice kvasinkami *Candida* je především v případech silně imunitně oslabených jedinců, onkologických pacientů, při opakované chemoterapii, léčbě kortikoidy, imunosupresivní léčbě, léčbě antibiotiky, u HIV pozitivních, podvýživy, diabetu a xerostomii (suchost dutiny ústní).

Na udržení poměrů v prostředí v dutině ústní mají velký vliv sliny. Sliny obsahují řadu komponent, které podporují nebo naopak potlačují bakteriální kolonizaci, mají antimikrobiální aktivitu (např. lysozym, histatin, peroxidáza, laktoferin, aglutininy). Každé omezení slinění má negativní vliv na prostředí dutiny ústní a jeho mikrobiální osídlení.

Porušení slizniční bariéry dutiny ústní různými mechanismy (například mechanickým poškozením, zánětem, ozařováním) je rizikové z důvodu možnosti přechodu bakterií do krevního oběhu s následkem systémové infekce, sepse, infekční endokarditidy nebo mozkového abscesu.



# Základní vyšetření dutiny ústní

V případě potřeby přesnějšího vyšetření a kontroly, především u pacientů před transplantací krvetvorných buněk (kostní dřeně), před radioterapií do oblasti dutiny ústní a krku nebo při vážných a nepřehledných postiženích, je nutné specializované vyšetření stomatologem (bývá proveden i panoramatický RTG snímek chrupu pro detekci rizikových míst a infekčních fokusů) a případně otorinolaryngologem. Jsou využívány i mnohé zobrazovací metody (RTG, CT, MR). Vyšetření chrupu stomatologem je doporučováno i v případě pacientů s metastatickým postižením skeletu před zahájením léčby s léky ovlivňující kostní tvorbu (osteomodulační léčiva - bisfosfonáty, denosumab).

Základní běžné klinické vyšetření dutiny ústní je s ohledem na hygienické záležitosti vhodné provádět s ochrannou chirurgickou ústenkou a v rukavicích. Pomůckou je kapesní svítilna s dobrou světelnou intenzitou a bílým světlem (tužkové svítilny, LED diodové svítilny).

Před vyšetřením pacienta informujte o postupu, zeptejte se na jeho pocity a problémy v oblasti dutiny ústní – bolesti, žvýkáci, kousací a polykací obtíže. Všimněte si zápachu dechu (foetor ex ore), stavu rtů a pak pomocí svítilny, špátle nebo prstu ověřte jednotlivé oblasti – vestibulum horní a dolní, chrup horní a dolní, horní plocha jazyka, pravá a levá hrana, oblast pod jazykem, pravá a levá část bukální sliznice, tvrdé a měkké patro a patrové oblouky. Všimněte si dásní. Množství zubního plaku a kamene v okolí dásní a s tím spojená okrajová gingivitida nejvíce vypovídá o hygieně pacienta a o možných infekčních komplikacích.

Povrch všech sliznic by měl být růžový, vlhký, bez povlaků, bez defektů, bez krvácení. Sledujeme suchost, nadměrné slinění, zápach (foetor ex ore), zarudnutí (erytém), defekty (ragády, afty), pablány (pseudomembrány) a povlaky, odlupování (deskvamace), otok a otlaky zubů na jazyku a bukálně (scalloping), krvácení a ekchymózy (plošná slizniční zakrvácení), základní stav chrupu (chybění, zubní náhrady, odhalení zubních krčků).

Při nálezů hnisavých ranek nebo bílých povlaků je důležité provést šetrně stěr na mikrobiologické vyšetření (bakteriologické a mykologické kultivace).

Řádné ohodnocení stavu má obsahovat záznam o obtížích pacienta, popis postižení, jeho lokalizaci a rozsah (mm, % plochy).

Pro celkové postižení v rámci hodnocení tíže mukozitidy po chemoterapii nebo radioterapii je možné stav hodnotit podle všeobecně akceptovaných kritérií WHO, NCI-CTCAE nebo jiných systémů - viz dále.

Vnímání bolesti pacientem lze hodnotit pomocí číselného vyjádření na stupnici 0–10 (VAS, Visual Analog Scale, vizuální analogová škála), kdy sám pacient určí, jak intenzivně bolest pociťuje.





# Postižení dutiny ústní po chemoterapii, radioterapii a cílené terapii

**Definice:** Mukozitida dutiny ústní představuje charakteristický typ postižení sliznice a podslizniční tkáně dutiny ústní v souvislosti s chemoterapií nebo radioterapií (poradiační mukozitida). U postižení v souvislosti s cílenou terapií, např. typicky při léčbě s mTOR-inhibitorem (everolimus), nebo kinázovými inhibitory (sorafenib, sunitinib, lapatinib), či anti-EGFR (protilátky proti receptoru pro epidermální růstový faktor - cetuximab, panitumumab) naopak hovoříme o stomatitidě.

**Patofyziologie:** Rozvoj a průběh mukozitidy dutiny ústní je komplexní děj. Změny se odehrávají v epitelu, podslizniční tkáni i cévách. Vše probíhá v několika fázích:

**1.** V okamžiku aplikace cytostatika nebo ozáření dochází k přímému poškození DNA epiteliálních buněk, cév a fibroblastů v submukóze a k jejich apoptóze (buněčná smrt), uvolňují se toxické volné kyslíkové radikály. Klinicky nejsou patrné změny. **2.** Dochází k aktivaci zánětlivých reakcí a pokračuje poškozování buněk. Na sliznici se objevuje erytém, bolest a prosáknutí. **3.** Nastává ztráta integrity sliznice, vznikají defekty často kryté bělavě žlutavou fibrinovou pablánou. **4.** Postupně nastává pokles zánětlivé aktivity a dochází ke stimulaci regenerace a hojení.

U pacientů léčených cílenou terapií (mTOR-inhibitory, kinázové inhibitory, anti-EGFR) se na poškození tkáně a rozvoji stomatitidy podílí jiné komplexní mechanismy ovlivňující buněčný metabolismus, reparaci, novotvorbu cév (angiogenezi) a současně často i funkci imunitních procesů.

**Charakteristiky:** Projevy mukozitidy po chemoterapii nastupují nejčastěji za 4 až 8 dní a přetrvávají podle tíže poškození zhruba 7 až 14 dní, někdy i déle. Nejčastěji bývá postižen jazyk a bukalní (tvářová) sliznice. V úvodu lze pozorovat prosáknutí sliznic, které mají lehce vybledlý nádech a bukalně nebo po okraji jazyka může být patrné vroubkování způsobené otisky zubů (tzv. scalloping) při otoku jazyka a tváří. Dále bývá zarudnutí (erytém) a při těžších poškozeních různě rozsáhlé defekty kryté bělavě žlutavou pablánou (pseudomembrána), která se postupně během dní od okrajů odhojuje. Může být přítomna krvácivost.

U pacientů léčených cílenou onkologickou terapií bývá spíše zvýšená citlivost a bolestivost sliznic, změny a poruchy vnímání chutí, ale může docházet i k rozvoji defektů, které mají především při léčbě s mTOR-inhibitory (everolimus) typický charakter okrouhlých aftovitých defektů, až 10 mm velkých nebo navzájem splývajících se zarudlým okrajem a centrální bledou pablánou na sliznici rtů, pod jazykem, na jeho hraně nebo měkkém patře.

Postižení po radioterapii do oblasti dutiny ústní se projevuje podobně jako mukozitida po chemoterapii, bývá často s většími defekty, dlouhodobějšího trvání až několik týdnů, s poruchou produkce slin a suchostí (xerostomie).



**Obr. 2:** Mírná mukozitida dutiny ústní, scalloping jazyka s otisky zubů po obvodu a mírný erytém bez defektů (tíže st.1 dle WHO). (foto: S. Vokurka)



**Obr. 3:** Mukozitida dutiny ústní, bukalně vlevo nahoře vedle sebe dva defekty kryté centrálně fibrinovou pablánou, možnost přijímat p.o. i tuhá jídla (tíže st.2 dle WHO). (foto: S. Vokurka)





**Obr. 4:** Mukozitida dutiny ústní, postižení hrany jazyka se zarudnutím (erytém) a centrálně s defektem krytým tenkou bělavou fibrinovou pablánou, patrný je také scalloping s otisky zubů na hraně jazyka, nemožnost p.o. příjmu tuhé stravy a jen kaše a tekutiny (tíže st.3 dle WHO). (foto: S. Vokurka)



**Obr. 5:** Těžká mukozitida dutiny ústní, zarudnutí (erytém) sliznic, defekty rtů a na hraně jazyka s bělavou fibrinovou pablánou, nemožnost otevření úst pro bolest, nemožnost p. o. příjmu ani tekutin (tíže st.4 dle WHO). Drobné krvácivé projevy. (foto: S. Vokurka)

**Související komplikace:** Postižení pacienti trpí pocitem nepohody (dyskomfort) až bolestí v dutině ústní nebo hltanu při kousání nebo polykání, poruchou vnímání chuti, sníženou produkcí slin (salivací), suchostí sliznic (xerostomií). Produkce slin se snižuje, jejich konzistence se mění na hlenovitou vazkou. Zaniká vnímání chuti a pacient mívá pocit „hořkého bláta“. Defekty sliznice mohou krvácet nebo se infikovat. Silné bolesti někdy vyžadují až podávání opiátů. Mukozitida zhoršuje kvalitu života, ale také malnutrici, riziko infekcí místních i celkových, zvýšenou kazivost zubů a horší léčebné výsledky. Časté jsou především mykotické (*Candida*) infekce.

Porucha salivace v kvalitě a kvantitě může po intenzivní radioterapii nebo alogenní transplantaci kostní dřeně při rozvoji chronické reakci štěpu proti hostiteli (GVHD) přetrvávat řadu měsíců i let. Po radioterapii cílené na oblast hlavy a krku může dojít i s odstupem mnoha let k osteoradionekróze nebo osteoradiomyelitidě čelistí (defekt dásně s obnaženou nekrotickou kostí a případně zánětem a infekcí).

**Výskyt mukozitidy a stomatitidy:** Pravděpodobnost rozvoje mukozitidy závisí především na intenzitě a typu chemoterapie nebo na intenzitě a technice radioterapie a na dalších rizikových a individuálních faktorech.

V případě vysokodávkované chemoterapie s aplikací např. metotrexátu, melfalanu, nebo busulfanu s autologní nebo alogenní transplantací krvetvorných buněk se objevuje u 60–100 % pacientů. Při běžné chemoterapii s podáváním cytostatik, jako jsou např. antracykliny (doxorubicin), cytarabin, metotrexát, cyklofosfamid, ifosfamid, irinotecan, 5-fluorouracil a taxany (paclitaxel, docetaxel) je výskyt mukozitidy přibližně do 20% - ovšem s velkou variabilitou s ohledem na dávkování a kombinace cytostatik. Projevy mukozitidy po chemoterapii nastupují nejčastěji za 4 až 8 dní a přetrvávají podle tíže zhruba 7 až 14 dní, někdy však i déle.

U pacientů léčených cílenou terapií, typicky pak s mTOR-inhibitory (everolimus, temsirolimus) se slizniční defekty rozvíjí většinou v průběhu do 8 týdnů od začátku léčby a postihují přibližně polovinu pacientů (40–60 %). Riziko rozvoje po dvou měsících je minimální, defekty se většinou vyhojí během 2–3 týdnů při léčbě a při redukci dávky léků. Při cílené terapii s protilátkami proti receptoru pro epidermální růstový faktor (anti-EGFR, cetuximab, panitumumab) může, kromě kožní reakce v podobě výsevu vyrážky často připomínající akné, dojít i k rozvoji stomatitidy s defekty.

Po radioterapii do oblasti dutiny ústní a krku se mukozitida objevuje u naprosté většiny pacientů. Nastupuje obvykle po 2 týdnech ozařování, v jejím průběhu se dále zhoršuje. Vlastní zhojení nastupuje za 4–6 týdnů po ozáření, ulcerace se hojí 2–3 měsíce. Chuťové vjemy se postupně vrací do téměř původního stavu v intervalu několika týdnů. Funkce slinných žláz by v případě stínění a ochrany alespoň některé z velkých žláz měla být obnovena do 6–12 měsíců, může být ale i nezvratná.



**Obr. 6:** Stomatitida s výsevem aft na sliznici dolního rtu při cílené terapii s anti-EGFR panitumumab. (foto: S. Vokurka)



**Obr. 7:** Mukozitida dutiny ústní při radioterapii do oblasti dutiny ústní, výrazný erytém a plocha krytá fibrinovou pablánou, možnost p.o. příjmu jen kaš a tekutin (tíže st.3 dle WHO). (foto: S. Vokurka)

**Rizikové faktory:** V případě chemoterapie je zásadním rizikovým faktorem především typ cytostatika a jeho dávka. Za rizikové se jinak pokládá ženské pohlaví (vyšší dávky cytostatik na kilogram tělesné hmotnosti při dávkování podle povrchu). Není shoda v otázce vlivu věku nebo body mass indexu. Riziková je dále špatná hygiena dutiny ústní a stav chrupu. Zásadní jsou i genetické predispozice a funkce enzymů, především v případě léčby s fluorouracilem a metotrexátem.

Při radioterapii je zásadním faktorem dávka, technika, plánování a ochrana struktur při záření. U lymfomů lze aplikovat nižší dávky spojené s relativně malou mukozitidou, u dlaždicových karcinomů nebo sarkomů jsou nutné dávky záření výrazně vyšší (až 70 Gy). Zvýšené riziko komplikace je při radiochemoterapii - kombinaci záření a chemoterapie nebo léčby cílené (fluorouracil, cisplatina, taxany, cetuximab). Jinak se za rizikové pokládá rovněž ženské pohlaví, léčba kortikoidy, velikost nádoru, jeho lokalizace a typ.

**Klasifikace hodnocení:** Mezi nejvíce využívané systémy patří kritéria WHO (World Health Organization, Světová zdravotnická organizace) a NCI-CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events). Význam systému WHO spočívá v jeho rozšíření, nekomplikované proveditelnosti a ohledu na postižení sliznice a funkčnost dutiny ústní ve smyslu schopnosti příjmu potravy. Pro postižení stupně 1 platí, že musí být přítomno zarudnutí sliznice a zároveň pacientem vnímán alespoň dyskomfort až bolest v dutině ústní (a nesmí být přítomen slizniční defekt, který je znakem stupně 2–4). V případě přítomnosti defektu sliznice (resp. pablány, která jej kryje) se jedná o postižení stupně 2–4 s tím, že definitivní rozhodnutí o tíži pak již závisí jen na schopnosti postiženého přijímat potravu a musí se brát ohled na to, zda důvodem omezeného příjmu není například jen nauzea. Viz také tabulky 1 a 2, obrázky 2-7.

Intenzitu bolesti pacienta lze hodnotit například pomocí vizuální analogové škály (VAS, Visual Analogue Scale) s rozsahem 0–10 (0 = žádná bolest, 10 = bolest nesnesitelná). Viz také tabulka 3.

| <b>Tabulka 1: Kritéria hodnocení tíže mukozitidy dutiny ústní podle kritérií WHO</b> |                                                   |                                                  |                                                                          |                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Stupeň                                                                               | 1                                                 | 2                                                | 3                                                                        | 4                                                                  |
| Charakter                                                                            | bolest a zarudnutí sliznice (erytém), bez defektů | defekt, ale pacient je schopen jíst tuhou stravu | defekt a pacient není schopen jíst tuhou stravu, ale tekutiny a kaše ano | defekt a nemožnost přijímat ani tekutiny pro postižení mukozitidou |

| <b>Tabulka 2: Kritéria hodnocení tíže mukozitidy dutiny ústní podle kritérií NCI-CTCAE 5.0 2017</b> |                                                      |                                                                                            |                                          |                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Stupeň                                                                                              | 1                                                    | 2                                                                                          | 3                                        | 4                                                         |
| Charakter                                                                                           | asymptomatické mírné projevy nevyžadující intervenci | mírná bolestivost nebo defekt bez omezení perorálního příjmu, jen úprava stravy indikována | výrazné bolesti omezují perorální příjem | život ohrožující následky, urgentní intervence indikovány |

| <b>Tabulka 3: Hodnocení intenzity bolesti pomocí VAS – Visual Analogue Scale</b> |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Intenzita bolesti: 0 = žádná bolest, 10 = nesnesitelná bolest                    |    |
| 0                                                                                | 10 |





**Možnosti prevence a léčby:** Výskyt a rozsah mukozitidy lze do jisté míry omezit vhodným přístupem. Většina doporučení vychází ze závěrů expertů mezinárodních skupin Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO), European Bone Marrow Transplantation Society (EBMT), National Comprehensive Cancer Network (NCCN) a European Society for Medical Oncology (ESMO) a nově také z multioborové spolupráce v rámci Sekce podpůrné léčby České onkologické společnosti ČLS JEP.

Aktivní péče ošetřujícího personálu je zásadní ve všech problematikách týkajících se jak oblasti stravy nesoběstačných pacientů, tak péče o jejich chrup, snímatelné zubní náhrady, sliznice dutiny ústní a rty.

**1. Edukace:** pacienta nutno srozumitelně a dostatečně informovat o podstatě možných komplikací v dutině ústní před zahájením onkologické léčby a o možných opatřeních k jejich prevenci a léčbě. Zásadní je udržování dobrých hygienických poměrů v dutině ústní (viz dále) a vhodné dietní úpravy.

Strava pacienta významně ohroženého nebo již postiženého mukozitidou nebo jakoukoliv jinou afekcí (např. infekce, trauma) by měla být taková, aby nezpůsobovala další dráždění, bolestivost a poškození sliznic. Není tedy vhodná jakákoliv tvrdá, tuhá a suchá strava, kořeněná, nebo příliš slaná a kyselá, příliš teplá až horká. Doporučit lze naopak jídla, která jsou měkká, dobře se rozmělnují, jsou kašovitá nebo tekutá – kaše, přesnídávky, pyré, jogurty, tvarohy, pudinky, měkké sýry, paštiky atd. Pečivo jíst s nápojem, ve kterém je možné si ho namáčet nebo jej zapíjet. Vhodné jsou i chladné výrobky, zmrzliny a nanuky, meloun, které ochlazením postižených sliznic mohou navozovat úlevu. Při suchosti sliznic přináší úlevy tučnější a olejnaté potraviny, žvýkání špeku a tak podobně. Při nemožnosti nebo závažném omezení perorálního příjmu nebo při významné malnutrici jsou nutné jiné alternativy, doplňky stravy sippingem, parenterální výživa, nasogastrická sonda či perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG).

**2. Stomatologická příprava:** u pacientů před běžnou chemoterapií je doporučeno vyšetření u stomatologa s ošetřením defektního chrupu, ostrých hran, protéz a zubního kamene. Je vhodná konzultace a péče dentálního hygienisty. Před plánovanou radioterapií na oblast dutiny ústní, intenzivní chemoterapií s transplantací krvetvorných buněk nebo před zahájením léčby s bisfosfonáty a denosumabem je vždy potřebné zajištění kvalitního vyšetření ústní dutiny s případným kompletním ošetřením defektního chrupu včetně infekčních fokusů. Před radioterapií je zásadní výměna nebo clonění kovové protetiky, amalgámových plomb, které jsou zdrojem sekundárních elektronů, které zvyšují poškození tkáně v místech nejbližšího sousedství, a proto bývají zhotovovány i zubní krytky, které oddalují jinak přilehlé sliznice a absorbují rizikové sekundární záření. Když není sanace možná, zvažuje se i extrakce chrupu. U léčených onkologických pacientů doporučujeme extrakce zubů pod clonou antibiotik (např. amoxicilin/klavulanát před extrakcí a do zhojení defektu).

**3. Péče o chrup a hygiena sliznic:** pacienti by měli k čištění chrupu používat měkký zubní kartáček alespoň 2x denně, pečovat o zubní protézy, odkládat je na noc a při mukozitidě i během dne. Pacient by měl provádět pravidelné výplachy dutiny ústní roztoky, které by mu měly vyhovovat, protože již samotný mechanický, zvlhčující a mírně úlevový efekt výplachů je významný. Volba vhodných prostředků je individuální s ohledem na typ postižení dutiny ústní, respektive potřebu prevence nebo léčby konkrétní komplikace (např. antimikrobiální roztoky při infekci) a rozdílnou toleranci roztoků u jednotlivých pacientů. Nejsou obecně doporučovány roztoky s obsahem alkoholu, ale jsou pacienti, kterým mohou vyhovovat (nízké objemy, jako doplňkové přísady v obsahu přípravků lze individuálně připustit). Teplotu a frekvenci výplachů nebo kloktání by si měl určit sám pacient, aby pro něj byly co nejpříjemnější, ale příliš teplá, či dokonce horká tekutina není vhodná.

**4. Roztoky a gely:** zklidňující pocit na postižené sliznici mohou navozovat již prosté výplachy chladnou vodou (ideálně voda balená, převařená nebo sterilní), fyziologickým roztokem, dobře tolerované jsou také nízké koncentrované roztoky s bikarbonátem (viz níže) a kalcium-fosfátové roztoky, dále pak přípravky s výtažky šalvěje, řepíku nebo i speciální komerční přípravky, které pacient považuje za jemu pomáhající, přičemž řada takových přípravků může obsahovat některé antimikrobiální složky (např. chlorhexidin) nebo jiné zklidňující a hojivé složky (např. aminokyseliny, propolis, heřmánek, máta, aloe vera, vitamín E, bromelain, dexpanthenol, bioaktivní antimikrobiální složky - laktoferin, lysozym, laktoperoxidáza, proteolytika trypsin a chymotrypsin).



**Nízce koncentrovaný bikarbonátový roztok:** může být připraven podle potřeby na klinickém pracovišti nebo doma.

- **Hydrogenuhličitan sodný 0,42% roztok:** hydrogenuhličitan sodný  $\text{NaHCO}_3$  8,4% inf. 50 ml do 1000 ml sterilní vody.
- **Domácí 1% roztok:** polovina čajové lžičky (2,5 ml) jedlé kuchyňské sody (soda bikarbona) rozpuštěné do 250 ml vody (převařené).

Pro pacienty léčené středně intenzivní radioterapií v oblasti hlavy a krku jsou doporučovány roztoky benzydaminu (tantum), který má protizánětlivý efekt a může navodit úlevu od bolesti. Využít jej mohou i pacienti s mukozitidou po chemoterapii. Pozor na případný podíl alkoholu v přípravku a individuální štiplavost (lze případně doředit vodou).

Roztok s vysokým obsahem kalciových a fosfátových iontů (kalcium-fosfátový, caphosolový roztok) 4-10x denně může přispívat k redukci výskytu a tíže mukozitidy u pacientů po vysokodávkované chemoterapii s transplantací krvetvorných buněk nebo po radioterapii pro nádory hlavy a krku.

V případě špatné hygieny dutiny ústní, při zápachu (foetor ex ore), u nesamostatných pacientů, u těžké mukozitidy a zcela jistě při infekčním postižení v dutině ústní jsou vhodné roztoky s antimikrobiálním účinkem - lze doporučit roztoky jak např. s nízce koncentrovaným bikarbonátem (4-10x denně), tak především s chlorhexidinem (2x denně po 30 vteřin), peroxidem vodíku 3%, přípravky s uvolňováním aktivní formy kyslíku (singletový kyslík), s cetylpyridinem, nebo octenidinem, či povidon-iodinem. Při mykotické infekci se uplatní např. nystatin (neužívat současně ve stejné době chlorhexidin s ohledem na inaktivaci nystatinu), u těžších případů pak mikonazol a itraconazol.

Mezi přípravky určené k léčbě dyskomfortu, bolesti a případně suchosti sliznic dutiny ústní patří spíše gelovité produkty především s kyselinou hyaluronovou a případně dalšími složkami (např. aminokyseliny, propolis, heřmánek, máta, aloe vera, vitamín E, bromelain, dexpanthenol, bioaktivní antimikrobiální složky - laktoferin, lysozym, laktoperoxidáza, proteolytika trypsin a chymotrypsin). Podle stupně viskozity vytvářejí tyto přípravky jemný film na sliznici, který adhezí na defekty a překrytím odhalených nervových zakončení zajišťují mírné analgetické působení a udržení vlhkosti sliznice a tím i hojení. Mohou přispívat k mírné a krátkodobé úlevě a jsou vcelku dobře tolerovány. Gel na bázi kyseliny hyaluronové (specificky polyvinylpyrrolidone-sodium hyaluronate - Gelclair) prokázal i mikrobiální bezpečnost u pacientů s mukozitidou po alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Využít lze i glycerinové (vatové s glycerinem) štětičky a receptury "umělých slin".

**5. Kryoterapie a chlazení:** jde o velmi účinný mechanismus ochrany sliznic úst před úzkou skupinou cytostatik s velmi krátkým poločasem účinku (fluorouracil, melfalan) a při aplikaci v bolusu nebo infuzi do 15 minut. Pomocí ledové vody, tříště nebo ledovými lízátky a nanuky lze dosáhnout místního podchlazení dutiny ústní, lokální vazokonstrikce, snížení průtoku krve a tím menšího působení cytostatika zde. Působení chladu má začínat 5 minut před aplikací cytostatika, během maximálně 15 minut aplikace a pokračovat pak ještě maximálně 15–30 minut. Pozor na nežádoucí účinky, jako je celkový chlad, bolestivost dásní, hlavy a nevolnost, poškození sliznice chladem (omrzlina). S efektem kryoterapie nelze počítat při delších infuzích nebo při aplikaci cytostatik s dlouhým poločasem.

Chlazení sliznic studenou vodou nebo tříští, opatrně s ledem, lze s ohledem na individuální toleranci a pocit efektu použít k omezení bolestivosti a zánětu při rozvinuté mukozitidě. Místo vody lze individuálně využít ovocné džusy – doporučuje se ananas (bromelainu v něm obsaženému se přisuzují protizánětlivé a hojivé účinky). Pozor – u někoho mohou ovocné džusy a ananas naopak vést k reakcím ve formě tvorby nových aft. Je nutno pacienta upozornit a doporučení individualizovat podle jeho zkušenosti. Kyselost džusů také může způsobit bolestivost. Možností je i využít p.o. příjem chlazené stravy (popíjení chladnějšího mléka, chladný jogurt, chladné přípravky nutriční podpory - sipping, nanuky, zmrzlina, pyré).

**6. Lokální kortikoidy:** roztoky nebo gely s obsahem nejčastěji dexametazonu samostatně nebo v kombinaci s lokálním anestetikem se doporučují a mohou mít dobrý vliv na potlačení bolesti a hojení aftózních defektů a především stomatitidy u pacientů léčených m-TOR inhibitory (everolimus, temsirolimus) a dalšími léčivy cílené onkologické léčby nebo u chronické reakce štěpu proti hostiteli (GVHD).



**7. Analgetika:** Kromě výše uvedených roztoků a gelů lze ke zmírnění obtíží nabídnout k vyzkoušení cucavé pastilky s obsahem bolest omezujících látek (např. benzocain, benzydamin - tantum). Další možností lokálního ovlivnění bolesti jsou roztoky s obsahem lokálních anestetik (např. lidocain, benzocain, trimecain). Není vhodné jejich kloktání, obzvláště při vyšší koncentraci, z důvodu rizika útlumu polykacího reflexu s nebezpečím aspirace do dýchacích cest. Vhodnější je aplikace gelu nebo roztoku s anestetikem pomocí štětičky přímo do místa bolestivé léze. Výraznější místní znecitlivění sliznic může také zvýšit riziko traumatu při žvýkání a kousání a při větších defektech sliznice je nutné počítat s vyšší resorpcí anestetik s jejich systémovým působením.

Lokálně lze provádět i opakované výplachy dutiny ústní s roztokem 1% nebo 2% morfinu u pacientů po chemo-radioterapii pro karcinom hlavy a krku, které mohou rovněž přispívat ke snížení intenzity a trvání lokálních bolestí bez zásadních celkových nežádoucích účinků.

Při výrazných bolestech jsou nutná systémová analgetika. Jako první stupeň se nabízí nesteroidní antirevmatika, která jsou ale se slabší účinností a s riziky – zvýšená krvácivost, toxicita jaterní, renální a gastrointestinální.

Alternativou je zde pak především tramadol p. o. nebo i. v. Dále nastupuje morfin (s. c., i. v.). V případě dlouhodobější bolestivosti lze využívat opiátové náplasti s obsahem fentanylu a buprenorfinu, které ale mají pomalý nástup účinku a nemožnost rychlé úpravy dávky podle potřeby při akutním zhoršení během polykání a žvýkání. Pro řešení průlomové bolesti u pacientů léčených transdermálním fentanylem se pak nabízejí rychle účinkující lékové formy fentanylu, jako jsou rozpustné tablety bukalní, sublinguální nebo nazální sprej, nicméně s ohledem na případné poškození sliznice v místě se jako vhodnější jeví s.c. aplikace morfinu nebo morfin s rychlým uvolňováním z tablety (např. Sevredol) nadrcený do PEG. Vhodným přístupem lze bolesti mírnit a za úspěch se obecně považuje stav, kdy vnímání bolesti pacientem klesne pod hodnotu 4 na stupnici intenzity 0–10.

**8. Nízkoenergetické lasery (LLLT, low-level laser therapy):** podporují hojení tkání a mají efekt na snížení výskytu a trvání mukozitidy po vysokodávkované chemoterapii s transplantací krvetvorných buněk, po chemoradioterapii oblasti hlavy a krku a také u pacientů s chronickou reakcí štěpu proti hostiteli po alogenní transplantaci kostní dřeně. Dostupnost metody je v běžné praxi velmi omezená a zatím velmi ojedinělá.

**9. Jiné – hemostyptika:** při krvácení v oblasti dutiny ústní lze zvážit možnost lokální aplikace 10 ml 5% roztoku kyseliny tranexamové (1 amp. Exacyl 100mg/ml (10%) 5 ml do 5 ml Aqua pro injectione) využívané pro lokální účely po výkonech ve stomatologii k výplachům po dobu 2 minuty 4x denně.



# Infekce dutiny ústní

Pacienti s onkologickým a hematoonkologickým onemocněním jsou ohroženi infekčními komplikacemi z důvodu oslabené obranyschopnosti. Infekce v oblasti sliznic dutiny ústní bývají způsobeny širokou škálou mikroorganismů, mezi které patří především viridující streptokoky, koaguláza-negativní stafylokoky, anaerobní bakterie, kvasinky, plísňe, viry. Infekce dutiny ústní se mohou šířit systémově. Smíšená orální mikroflóra je faktorem vzniku a rozvoje zubního kazu a podílí se také na zánětu parodontu (parodontitis), dále na akutní ostitidě, granulomech, abscesech a flegmónách. I nepatrné infekční záněty v zubní oblasti mohou být závažným zdrojem ložisek vzdálené infekce a poškození orgánů (fokální infekce). Mezi nejčastější a typické infekce u onkologických pacientů patří kvasinkové stomatitidy.

**Kvasinková stomatitida, moučnivka, soor:** původcem jsou kvasinky *Candida*. Na sliznici, který bývá zarudlá (erytém) jsou bělavé „moučnaté“ povlaky, ložiska, připomínají zbytky jogurtu, pacient má pocit sucha a pálení. Nutno provést výtěr na mykologické vyšetření. Ošetrovatelsky lze doporučit kloktání a výplachy antimikrobiálními roztoky, zásadní jsou antimykotika - lokálně přípravky s obsahem nystatinu, v těžších případech pak mikonazolu a itraconazolu.



**Obr. 8:** Kandidová stomatitida v oblasti hrdla – erytém sliznic a bělavá ložiska kolonií kvasinek na měkkém patře a v oblasti hrdla. (foto: S. Vokurka)



**Obr. 9:** Kvasinková stomatitida s postižením jazyka. (foto: S. Vokurka).

**Bakteriální stomatitida, tonzilitida, angína:** nejčastějším původcem je bakterie  $\beta$ -hemolytický streptokok skupiny A (*Streptococcus pyogenes*). Většinou je postižena oblast hrdla a mandlí, které jsou zduřelé, bolestivé, mohou být hnisavé povlaky, horečky, regionální uzliny jsou zvětšené a citlivé. Nutno provést výtěr na bakteriologické vyšetření. Ošetrovatelsky lze doporučit kloktání a výplachy antimikrobiálními roztoky, přípravky s benzydaminem (tantum), chlazení. V léčbě se uplatňují antibiotika (peniciliny).

**Herpetická stomatitida:** onemocnění způsobené virem Herpes simplex. V případě primoinfekce bývají drobné puchýřky (vezikuly) lokalizovány převážně na dásních a patře, při recidivě pak převážně v oblasti rtů. Ošetrovatelsky lze doporučit kloktání a výplachy antimikrobiálními roztoky, benzydaminem (tantum), chlazení. Léčebně se u silně oslabených pacientů podávají antivirotika (aciklovir, valaciklovir).

**Herpangina a infekční mononukleóza:** původcem herpangíny je virus Coxsackie A a projevuje se výsevem drobných puchýřků na tonzylách a patrových obloucích. Infekční mononukleóza vzniká při infekci EBV viru (vzácněji CMV viru) a připomíná angínu. Ošetrovatelsky lze doporučit kloktání a výplachy antimikrobiálními roztoky, benzydaminem (tantum), chlazení. Léčebně se u silně oslabených pacientů podávají antivirotika (aciklovir, valaciklovir).



**Obr. 10:** Tonzilitida a faryngitida (angína) s dominantním postižením vlevo, erytém a prosáknutí patrových oblouků vlevo, orofaryngu dorzálně a zvětšená levá mandle, hlenohnisavý povlak v oblasti. (foto: S. Vokurka)





# Jiná důležitá postižení v dutině ústní

**Aftózní stomatitida:** aftózní stomatitida je postižení, které může nastat v souvislosti s poruchou imunity, alergií, stresem, systémovými chorobami a hormonálními vlivy, někteří připouští i vliv infekce herpetickým virem. Afty jsou malé, kulaté, zpravidla drobné (několik mm), ojediněle i větší, s centrální vkleslinou a s lehce bledým lemem, centrálně červenější, bolestivé, špatně se hojící, lokalizované převážně na jazyku, rtech a tvářových sliznicích dutiny ústní. Léčba je symptomatická – roztoky, gely, lokální gely s kortikoidem.

**Reakce štěpu proti hostiteli** (graft versus host disease, GVHD): je projevem imunitního poškození tkáně příjemce (pacienta) dárcovskými T-lymfocyty přenesenými při transplantaci a především při transplantaci kostní dřeně. Jedním z cílových orgánů postižení bývá sliznice dutiny ústní. Komplikaci mívá třetina až polovina transplantovaných. Rozvíjí se nejčastěji za tři a více měsíců po transplantaci a trvá několik týdnů i měsíců, vzácně i permanentně. Mezi obtíže patří suchost sliznice (xerostomie), porucha vnímání chutí, dyskomfort a bolestivost. Sliznice má typické lichenoidní změny, erytém, defekty s pablánou, dále atrofii nebo hyperkeratózu - viz obrázek č. 11. Nejčastěji bývá postiženou oblastí bukalní sliznice nebo jazyk.

Podle tíže poškození se v léčbě uplatňuje systémová imunosupresivní léčba s využitím cyklosporinu a kortikoidu. Vždy je nutná i péče lokální. Nejvíce využívané jsou roztoky nebo viskózní gely s obsahem dexametazonu (bez lokálního anestetika, není-li bolest). Zhruba 15 minut před aplikací lokálních léčiv není vhodné jíst a pít, roztoky by měly být udrženy v dutině ústní alespoň 3–5 minut a po jejich vyplivnutí není opět vhodné jíst a pít 30 minut. V případě aplikace gelových nebo krémových forem do míst defektů je potřeba místo nejprve šetrně osušit a léčivo pak jemně aplikovat pomocí štětičky nebo prstu nebo přiložit přípravek nanesený na gázu. Individuálně lze zvažovat i léčbu nízkoeenergetickým laserem. Součástí péče o dutinu ústní bývá pravidelné zvlhčování a udržování čistoty pomocí vhodných přípravků (viz gely a roztoky při mukozitidě). Pacienti s chronickou GVHD by měli pečlivě dodržovat pravidelné preventivní kontroly u stomatologa z důvodu vyššího rizika řady komplikací včetně zvýšeného rizika karcinomu sliznice.

**Osteonekróza čelisti:** stav, kdy dojde k rozvoji nekrózy čelistní kosti a kdy pak většinou část nevitální kosti zeje defektem dásně do dutiny ústní. Příčinou je nejčastěji předchozí radioterapie (zde potom hovoříme o osteoradionekróze), léčba bisfosfonáty nebo denosumabem, které mají za cíl blokovat odbourávání kostní tkáně u pacientů s postižením kostí malignitou (metastázy, mnohočetný myelom). Při léčbě bisfosfonáty nebo denosumabem vzniká osteonekróza čelistí v naprosté většině případů po extrakci zubu. Všichni pacienti, u nichž je plánováno zahájení radioterapie nebo léčba s bisfosfonáty nebo denosumabem, by měli být odesláni ke stomatologickému vyšetření. Bisfosfonáty nebo denosumab mají být podávány až za 2–3 týdny po výkonu v dutině ústní (extrakci zubu), kdy je již rána zhojena. Odložení není nutné u neinvazivních výkonů, jako jsou ošetření kazů, zhotovení protéz aj. U pacientů, kteří bisfosfonáty nebo denosumab již užívají a je plánována extrakce zubu, se doporučuje odstup minimálně 4 týdny od poslední dávky léků a dále pak opět odstup 4 týdny po extrakci do zahájení opětovného užívání.

**Leukoplakie:** změna sliznice – bílé ložisko, které nelze setřít, má abnormální změny epitelu, a řadíme ho mezi prekancerózy.



**Obr. 11:** Chronická reakce štěpu proti hostiteli (GVHD), hyperplastické změny a současně ložiska atrofie sliznice jazyka, patra a horního rtu s bělavým defektem více vpravo. (foto: S. Vokurka)



**Obr. 12:** Pacient dlouhodobě léčený bisfosfonáty ukazuje místo s osteonekrózou dolní čelisti (žlutavě zbarvené ložisko s odkrytou kostí čelisti) po extrakci zubů. (foto: S. Vokurka)

# Dovětek na závěr:

Postižení dutiny ústní jsou významnou komplikací doprovázející onkologické pacienty. Tyto problematiky a související rizika se týkají každoročně stovek pacientů v naší republice.

I přesto, že není možné např. rozvoj mukozitidy dutiny ústní zcela eliminovat, je naprosto zřejmé, že dobře edukovaný zdravotnický personál i pacient mohou s využitím dostupných léčebných a ošetrovatelských možností zásadně přispět k tomu, aby se její výskyt a průběh co nejvíce minimalizoval. V opačném případě je pacient vystaven riziku bolestí, malnutrice, infekcí, psychické deprivace a omezení plánované léčby nádorového onemocnění. Současně platí, že o přesných mechanismech rozvoje a průběhu mukozitidy toho víme stále ještě málo a cesta ke hledání dalších možností jejího ovlivnění je stále otevřená.

## Gelclair® umožňuje pacientům zlepšit kvalitu života

Pomáhá při léčbě bolestivých příznaků mukozitidy v dutině ústní, které jsou způsobeny chemoterapií, radioterapií.

Gelclair® je viskózní, koncentrovaný, perorální gel určený k léčbě bolestivých příznaků mukozitidy v dutině ústní.

- ✓ poskytuje rychlou **úlevu od bolesti**<sup>1</sup>
- ✓ zlepšuje schopnost pacienta **jíst, pít, polykat, mluvit a spát**<sup>2, 3</sup>

 **gelclair®**  
...relieving the pain  
of oral lesions



Od  
**1. 1. 2021**  
je Gelclair® plně  
hrazen z prostředků  
zdravotního  
pojištění.\*

**LERAM**  
PHARMACEUTICALS

DISTRIBUCE V ČR:  
LERAM pharmaceuticals s.r.o.  
Náměstí Svobody 93/22, 602 00 Brno  
Česká republika  
www.leram-pharma.cz

1. MacKenzie et al, Support Care Cancer 2006; 14(6): 641(abstract 16-116).

2. D'Andrea et al, Annals Oncol 2003; 14(suppl4): 97(abstract N2).

3. Flook C et al, Support Care Cancer 2005.

\* GELCLAIR® 21 sáčků po 15 ml: SÚKL kód 5008398, preskripční omezení HEM/ONCO  
GELCLAIR® lahvička 180 ml: SÚKL kód 5008403, preskripční omezení HEM/ONCO  
Jedná se o zdravotnický prostředek třídy IIa.



# Literatura a další odkazy:

**Ariyawardana A, et al. Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines.** Support Care Cancer. 2019; 27(10): 3985-3995. doi:10.1007/s00520-019-04888-w

**Elad S, et al. Basic Oral Care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: A Position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer / International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT).** Support Care Cancer 2015; 23(1): 223-36. doi: 10.1007/s00520-014-2378-x.

**European Oral Care in Cancer Group Guidance and Support** [internetová stránka]: <http://www.eocc.co.uk/guidance/>

**Hauer L, et al. Pacient léčený bisfosfonáty.** In: Praktický rádce zubního lékaře: pracovní postupy krok za krokem. Praha: Verlag Dashofer, 2012.

**Lalla RV, et al. Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy.** Cancer 2014; 120(10): 1453-1461. doi: 10.1002/cncr.28592

**Madheswaran S, Jayachandran S. Sodium bicarbonate: A review and its uses in dentistry.** Indian J Dent Res 2018; 29: 672-677

**Mazánek J, et al. Zubní lékařství. Propedeutika.** Praha: Grada Publishing, 2014. 604 s. ISBN 978-80-247-3534-4.

**Mukozitida.cz** (webové stránky Dialog-Jessenius o.p.s.):

**Parahitiyawa NB, et al. Exploring the oral bacterial flora: current status and future directions.** Oral Diseases 2010; 16(2): 136-145. ISSN 1601-0825.

**Peterson DE, et al. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up.** Annals of Oncology 2015; 26 (Suppl.5): 139-151. DOI: 10.1093/annonc/mdv202

**Schubert M, et al. Oral Graft-versus-host disease.** Dental Clinics of North America 2008; 52(1): 79-109. ISSN 0011-8532.

**Vokurka S., et al. Postižení dutiny ústní a trávicího traktu onkologických pacientů.** CurrentMedia 2016, Praha, ISBN 978-80-88129-13-4.

**World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment.** Geneva, Switzerland: World Health Organization offset publication no. 48, 1979.

**National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0, 2017** [internetová stránka]: <https://ctep.cancer.gov>

**Sklenář Z, Ščigel V (eds.). Magistraliter receptura ve stomatologii – druhé, korigované vydání.** 2.vyd Praha: Havlíček Brain Team, 2013.

**Webové stránky České onkologické společnosti:**

<https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/pomoc-v-nemoci/>  
<https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/pece-o-pacienta/>

**Problematika nehojících se a chronických ran:**

<https://www.zahojime.cz/pacient-a-rodina/druhy-ran/onkologicke-rany/>

**Postižení dutiny ústní:**

<http://www.mukozitida.cz/>

**Organizace vzdělávání a podpory pacientů a veřejnosti:**

<https://www.dialog-jessenius.cz/>  
<http://www.ciop.cz/>



# Děkujeme

## společnosti



## za podporu...

