

Postępowanie ortodontyczne u pacjentów onkologicznych

Orthodontic management in oncological patients

Justyna Poddębniak¹   (ORCID ID: 0000-0001-6095-1578)

Ewa Krasuska-Sławińska²   (ORCID ID: 0000-0001-8636-8807)

Anna Julia Masłowska-Kasowicz¹   (ORCID ID: 0000-0001-9717-3079)

Dorota Olczak-Kowalczyk³   (ORCID ID: 0000-0002-1567-3844)

Małgorzata Zadurska¹    (ORCID ID: 0000-0002-2303-4102)

Wkład autorów:  Plan badań  Zbieranie danych  Analiza statystyczna  Interpretacja danych  Redagowanie pracy  Wyszukiwanie piśmiennictwa

Authors' Contribution:  Study design  Data Collection  Statistical Analysis  Data Interpretation  Manuscript Preparation  Literature Search

¹ Zakład Ortodoncji, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
Department of Orthodontics, Medical University of Warsaw

² Poradnia Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci i Dorosłych, Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka
Outpatient Clinic of Dental Surgery for Children and Adults, Child's Health Centre Institute

³ Zakład Stomatologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Department of Paediatric Dentistry, Medical University of Warsaw

Streszczenie

Choroby nowotworowe stanowią wyzwanie dla dzisiejszej medycyny, ponieważ przyczyniają się do zgonów dzieci i młodzieży na świecie. **Cel.** Celem pracy był przegląd doniesień naukowych dotyczących planowania leczenia ortodontycznego u pacjentów, którzy w przeszłości doświadczyli leczenia onkologicznego lub – postępowania ortodontycznego u pacjentów, którzy otrzymali diagnozę nowotworu w trakcie leczenia ortodontycznego. **Materiał i metody.** Dokonano przeglądu piśmiennictwa w języku polskim

Abstract

Cancer is a challenge for today's medicine, as it contributes to the deaths of children and adolescents worldwide. **Aim.** The purpose of this paper was to review scientific reports on orthodontic treatment planning in patients who have received oncological treatment in the past or – orthodontic management in patients who received a cancer diagnosis during orthodontic treatment. **Material and methods.** Literature in Polish and English has been reviewed, using the PubMed and Scopus databases from 2003–2022, using the keywords:

Adres do korespondencji/*Correspondence address:*

Justyna Poddębniak
Zakład Ortodoncji, Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Binieckiego 6, 02-097, Warszawa
e-mail: justynapoddebniak@gmail.com



Copyright: © 2005 Polish Orthodontic Society. This is an Open Access journal, all articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

Orthodontic management in oncological patients

i angielskim, z wykorzystaniem bazy PubMed i Scopus z lat 2003–2022, używając słów kluczowych: chemioterapia, radioterapia, onkologia wieku dziecięcego, leczenie ortodontyczne pacjentów onkologicznych, powikłania terapii onkologicznej. **Wyniki.** Terapie przeciwnowotworowe, takie jak chemioterapia, radioterapia oraz leczenie skojarzone polegające na połączeniu chemioterapii i radioterapii, mogą powodować wystąpienie działań niepożądanych zarówno ogólnoustrojowych, jak i miejscowych. Do powikłań występujących w jamie ustnej zalicza się wady zgryzu (tyłozgryzy, zgryzy otwarte, zgryzy krzyżowe) oraz nieprawidłowości zębowe, takie jak mikrodoncja, hipodoncja, oligodoncja, anodoncja, taurodontyzm. Terapie przeciwnowotworowe u dzieci mogą powodować zahamowanie wzrostu twarzowej części czaszki w wymiarze strzałkowym i pionowym. Im młodszy wiek pacjenta w chwili rozpoczęcia leczenia onkologicznego, tym większe ryzyko powikłań w zakresie zaburzeń rozwojowych układu stomatognatycznego. U pacjentów onkologicznych z wadami zgryzu duże znaczenie ma współpraca interdyscyplinarna, która pozwala odpowiednio zaplanować i zmodyfikować leczenie ortodontyczne. **Wnioski.** W ostatnich latach dokonał się ogromny postęp w skutecznym leczeniu nowotworów. Bardzo ważna dla lekarza ortodonta stała się znajomość powikłań powstałych w wyniku leczenia przeciwnowotworowego. Wiedza ta pozwala na ustalenie jak najbardziej optymalnego planu leczenia ortodontycznego dla pacjenta onkologicznego, a także zmniejszenie powikłań związanych z terapią przeciwnowotworową. (Poddębniak J, Krasuska-Sławińska E, Masłowska-Kasowicz AJ, Olczak-Kowalczyk D, Zadurska M. Postępowanie ortodontyczne u pacjentów onkologicznych. *Forum Ortod* 2023; 19 (3): 84-94).

Nadesłano: 31.10.2023

Przyjęto do druku: 03.12.2023

<https://doi.org/10.5114/for.2023.134498>

Słowa kluczowe: chemioterapia, radioterapia, leczenie ortodontyczne pacjentów onkologicznych, powikłania terapii onkologicznej

Wstęp

Choroby nowotworowe stanowią wyzwanie dla dzisiejszej medycyny. Są jedną z głównych przyczyn zgonów dzieci i młodzieży na świecie. Najczęstszymi nowotworami, które występują u dzieci, są nowotwory krwi (białaczki, chłoniaki) oraz guzy ośrodkowego układu nerwowego (neuroblastoma), mięsaki tkanek miękkich (sarcoma), nerczaki, guzy kości (osteosarcoma), siatkówczaki (retinosarcoma). U pacjentów dorosłych występują nowotwory płuc, żołądka, jelit, prostaty oraz nowotwory piersi. W diagnostyce nowotworów stosuje się metody histologiczne, immunologiczne, metody genetyki molekularnej oraz diagnozowanie obrazowe.

chemotherapy, radiation therapy, paediatric oncology, orthodontic treatment of oncological patients, complications of oncological therapy. **Results.** Anticancer therapies, such as chemotherapy, radiation therapy and combination treatment involving a combination of chemotherapy and radiation therapy, can cause both systemic and local side effects. Complications that occur in the oral cavity include malocclusions (posterior bites, open bites, crossbites) and dental abnormalities such as microdontia, hypodontia, oligodontia, anodontia, and taurodontism. Anticancer therapies in children can cause impaired growth of the facial skeleton in the sagittal and vertical dimensions. The younger the patient's age at the start of cancer treatment, the greater the risk of complications in terms of developmental disorders of the stomatognathic system. In oncological patients with malocclusions, interdisciplinary cooperation is essential as it allows to plan and modify orthodontic treatment accordingly. **Conclusions.** In recent years, tremendous progress has been made in the effective treatment of cancer. It has become essential for an orthodontist to know about the complications arising from anticancer treatment. This approach helps determine the most optimal orthodontic treatment plan for an oncological patient, as well as reduce complications associated with cancer therapy. (Poddębniak J, Krasuska-Sławińska E, Masłowska-Kasowicz AJ, Olczak-Kowalczyk D, Zadurska M. Orthodontic management in oncological patients. *Orthod Forum* 2023; 19 (3): 84-94).

Received: 31.10.2023

Accepted: 03.12.2023

<https://doi.org/10.5114/for.2023.134498>

Key words: chemotherapy, radiation therapy, orthodontic treatment of oncological patients, complications of cancer therapy

Introduction

Cancer is a challenge for today's medicine. It is one of the leading causes of death in children and adolescents worldwide. The most common cancers that occur in children are blood cancers (leukaemias, lymphomas) and tumours of the central nervous system (neuroblastomas), soft tissue sarcomas, nephrosarcomas, bone tumours (osteosarcomas), and retinosarcomas. Adult patients develop lung, stomach, intestinal, prostate, and breast cancers. The diagnostic tests for cancer are based on histological methods, immunological methods, molecular genetics methods, and imaging diagnostics methods. Currently, anticancer treatment is based on combination therapy, chemotherapy, radiation therapy, haematopoietic cell transplantation, biological treatment, and surgical treatment. Anticancer therapies can lead to systemic side effects and contribute to malocclusions, dental abnormalities, and affect craniofacial development.

Obecnie leczenie przeciwnowotworowe opiera się na zastosowaniu terapii skojarzonej, chemioterapii, radioterapii, transplantacji komórek krwiotwórczych, leczenia biologicznego oraz leczenia chirurgicznego. Terapie przeciwnowotworowe mogą prowadzić do wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych oraz przyczynić się do powstania wad zgryzu, nieprawidłowości zębowych i wpływać na rozwój twarzowej części czaszki.

Cel

Celem pracy był przegląd doniesień naukowych dotyczących planowania leczenia ortodontycznego u pacjentów, którzy w przeszłości doświadczyli leczenia onkologicznego lub – postępowania ortodontycznego u pacjentów, którzy otrzymali diagnozę nowotworu w trakcie leczenia ortodontycznego.

Materiał i metody

Dokonano przeglądu piśmiennictwa w języku polskim i angielskim, z wykorzystaniem bazy PubMed i Scopus z lat 2003–2022, używając słów kluczowych: onkologia wieku dziecięcego, leczenie ortodontyczne pacjentów onkologicznych, chemioterapia, radioterapia, powikłania terapii onkologicznej.

Wyniki

Choroby nowotworowe stanowią wyzwanie dla dzisiejszej medycyny. Są jedną z głównych przyczyn zgonów dzieci i młodzieży na świecie, zaraz po wypadkach, najczęściej komunikacyjnych (1). Nowotwory wieku dziecięcego różnią się od tych, które występują u dorosłych ze względu na ich odmienny przebieg kliniczny, biologię oraz uwarunkowania genetyczne. Nowotwory wieku dziecięcego charakteryzuje bardzo duże zróżnicowanie typów histologicznych oraz umiejscowienia anatomicznego. W przeciwieństwie do nowotworów wieku dorosłego są klasyfikowane według rodzaju tkanki, z której powstały, a nie umiejscowienia narządowego. Najistotniejszą cechą nowotworów u pacjentów w wieku rozwojowym jest ich nienabłonkowe pochodzenie. Są one mało zróżnicowane, z monotonnym obrazem mikroskopowym. Cechuje je bardzo duża frakcja wzrostowa i olbrzymia dynamika (2, 3).

W Polsce co roku na nowotwory zapada około 1200 dzieci. Prawie 50% nowotworów u dzieci to nowotwory krwi (białaczki i chłoniaki), kolejne 50% to guzy lite, które obejmują przede wszystkim guzy ośrodkowego układu nerwowego, nerwiaki (neuroblastoma), mięsaki tkanek miękkich (sarcoma), nerczaki (nephroblastoma – guz Wilmsa), guzy kości (osteosarcoma), siatkówczaki (retinoblastoma) oraz guzy zarodkowe (4). Jak wynika z badań, ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) jest najczęstszym typem nowotworu wieku

Aim

The purpose of this paper was to review scientific reports on orthodontic treatment planning in patients who have received oncological treatment in the past or – orthodontic management in patients who received a cancer diagnosis during orthodontic treatment.

Material and methods

Literature in Polish and English has been reviewed, using the PubMed and Scopus databases from 2003–2022, using the keywords: paediatric oncology, orthodontic treatment of oncological patients, chemotherapy, radiation therapy, complications of oncological therapy.

Results

Cancer is a challenge for today's medicine. It is one of the leading causes of death in children and adolescents worldwide, just after accidents, most often traffic accidents (1). Childhood cancers differ from those of adults due to their different clinical course, biology, and genetic background. Childhood cancers are characterised by a vast variety of histological types and anatomical locations. Unlike adult-onset cancers, they are classified according to the type of tissue from which they developed, rather than organ location. The most significant feature of cancers in patients of developmental age is their non-epithelial origin. They are poorly differentiated, with a monotonous microscopic image. They are characterised by a large growth fraction and tremendous dynamics (2, 3).

In Poland, about 1,200 children develop cancer each year. Nearly 50% of childhood cancers include blood cancers (leukaemias and lymphomas), while another 50% constitute solid tumours, which primarily include central nervous system tumours, neuroblastomas, soft tissue sarcomas, nephroblastomas (Wilms tumour), osteosarcomas, retinoblastomas, and germ cell tumours (4). Acute lymphoblastic leukaemia (ALL) is the most common type of childhood cancer, according to studies. According to Chybicka, about 75% of children diagnosed with leukaemia have this form of the disease; boys are more often affected, and the age range for this cancer is 5–15 years old (5, 6).

In adults, the most common cancers include lung, stomach, intestinal, prostate, and breast cancers. Risk factors for cancers in adult patients include sex, age, genetic predisposition, pre-cancerous lesions, and environmental factors such as smoking, drug use, alcohol consumption, diet, air pollution, and biological factors (7).

The causes of childhood cancers are not fully understood. Based on genetic and epidemiological studies, predisposing factors for childhood cancers have been identified. These include personal predisposition to cancer, immune deficiencies, intestinal polyposis, and gonadal dysgenesis. Hepatitis

Orthodontic management in oncological patients

dziecięcego. Według Chybickej około 75% dzieci z rozpoznaniem białaczki ma tę postać choroby, chorują częściej chłopcy, a przedział wiekowy występowania tego nowotworu to 5–15 rok życia (5, 6).

U dorosłych najczęściej występującymi nowotworami są nowotwory płuc, żołądka, jelit, prostaty oraz nowotwory piersi. Czynniki ryzyka występowania nowotworów u pacjentów dorosłych są płeć, wiek, predyspozycje genetyczne, zmiany przednowotworowe, oraz czynniki środowiskowe, takie jak palenie tytoniu, leki, alkohol, dieta, zanieczyszczenie powietrza oraz czynniki biologiczne (7).

Przyczyny powstawania nowotworów wieku dziecięcego nie są w pełni wyjaśnione. Na podstawie badań genetycznych i epidemiologicznych określono czynniki predisponujące do powstania nowotworów u dzieci. Należą do nich osobnicze predyspozycje do występowania nowotworów, niedobory odporności, polipowatość jelit, dysgeneza gonad. W etiologii nowotworów wieku dziecięcego dużą rolę odgrywają również wirusy WZW typu B, wirus Ebsteina-Baara oraz zespoły genetyczne (8).

W ostatnich kilkudziesięciu latach dokonał się ogromny postęp w diagnostyce i leczeniu dzieci z chorobą nowotworową. Stało się to możliwe dzięki zastosowaniu nowych metod diagnozowania obrazowego, histologicznego i immunologicznego oraz wprowadzeniu metod genetyki molekularnej. W diagnostyce nowotworów krwi wykorzystuje się nowoczesne techniki, takie jak cytometria przepływową, immunohistochemia oraz cytogenetyka. Dzięki temu możliwy jest wzrost odsetka uzyskanych remisji całkowitych, wydłużenie czasu przeżycia chorych oraz wzrost liczby całkowitych wyleczeń. Mimo to konieczna jest poprawa wczesnego wykrywania nowotworów u dzieci, ponieważ w Polsce ponad 70% nowotworów wieku dziecięcego rozpoznawana jest w III i IV stadium zaawansowania choroby, gdzie wyleczalność zdecydowanie spada w porównaniu do I i II stadium (9).

Obecnie leczenie przeciwnowotworowe opiera się na zastosowaniu terapii skojarzonej, uzależnionej od rodzaju nowotworu, stopnia jego zaawansowania, wieku pacjenta. Metody leczenia nowotworów obejmują chemioterapię, radioterapię, transplantację komórek krwiotwórczych, leczenie celowane, immunoterapię, leczenie biologiczne, a w przypadku nowotworowych guzów litych przede wszystkim leczenie chirurgiczne. Duża dynamika nowotworów wieku dziecięcego powoduje wprawdzie, że w chwili rozpoznania proces chorobowy jest już zaawansowany, wiąże się ona jednak także ze znaczną wrażliwością na chemioterapię. Dlatego w przypadku nowotworów u pacjentów w wieku rozwojowym chemioterapia jest jedną z najskuteczniejszych metod leczenia. Każda z tych terapii zwiększa szanse na remisję choroby lub wyleczenie pacjenta, ale stanowi również dla niego obciążenie, które jest związane z występowaniem powikłań zarówno ogólnoustrojowych, jak i miejscowych wczesnych oraz późnych.

B virus, Epstein-Barr virus, and genetic syndromes also play significant roles in the aetiology of childhood cancers (8).

Over the past few decades, tremendous progress has been made in the diagnosis and treatment of children with cancer. This has been made possible by using new imaging, histological and immunological diagnostic methods and the introduction of molecular genetics methods. Modern techniques such as flow cytometry, immunohistochemistry and cytogenetics are used to diagnose blood cancers. As a result, it is possible to increase the percentage of complete remissions achieved, extend the survival of patients and increase the number of complete cures. Nonetheless, it is necessary to improve the early detection of childhood cancers, as more than 70% of childhood cancers in Poland are diagnosed at stages III and IV, where the cure rate declines sharply compared to stages I and II (9).

Currently, anticancer treatment is based on the use of combination therapy, depending on the type of cancer, its stage, and the patient's age. Cancer treatment modalities include chemotherapy, radiation therapy, haematopoietic cell transplantation, targeted therapy, immunotherapy, biological therapy and, in the case of cancerous solid tumours, primarily surgical treatment. While the high dynamics of childhood cancer means that the disease process is already advanced at the time of diagnosis, it is also associated with significant sensitivity to chemotherapy. Therefore, in the case of cancers in paediatric patients, chemotherapy is one of the most effective treatments. Each of these therapies improves the patient's chances of disease remission or cure, but it also places a burden on the patient associated with both systemic and local early and late complications.

The use of anticancer therapies can lead to the development of malocclusions, dental abnormalities, affect facial skeleton development, and reduce the patient's comfort of life. The observed dental abnormalities are late effects of oral anticancer treatment and depend on several factors, such as the patient's age at the time of diagnosis, the timing, aggressiveness and type of therapy, the dose and the area that is irradiated in the case of radiation therapy. Dental developmental disorders are characterised by changes in the shape of teeth, microdontia, hypodontia, oligodontia, anodontia, stunted teeth growth, and impaired root development (V-shaped roots). Taurodontism (enlargement of the pulp chamber with displacement of the chamber floor in the apical direction), premature root apex closure, root resorption and tooth mobility are also observed (Fig. 1–5). Anticancer therapies also affect the stomatognathic system – they inhibit the growth of the facial skeleton in the sagittal and vertical dimensions, leading to skeletal Class II malocclusions, open bites and crossbites, and disrupt the development of the maxilla and mandible (10, 11). They can also disrupt tooth eruption and development, which is closely related to the stage of tooth histogenesis. Studies have shown that children receiving oncological treatment before the age of 5 years develop the most

Stosowanie terapii przeciwnowotworowych może prowadzić do rozwoju wad zgryzu, nieprawidłowości zębowych, wpływać na rozwój twarzoczaszki oraz obniżyć komfort życia pacjenta. Obserwowane nieprawidłowości zębowe są późnymi skutkami leczenia przeciwnowotworowego w jamie ustnej i zależą od wielu czynników, takich jak wiek pacjenta w momencie rozpoznania choroby, czas, agresywność i rodzaj terapii, dawka i obszar, który podlega napromienianiu w przypadku radioterapii. Zaburzenia rozwoju zębów charakteryzują się występowaniem zmian ich kształtu, mikrodoncji, hipodoncji, oligodoncji, anodoncji, zahamowaniem rozwoju zębów, zaburzonym rozwojem korzeni (korzenie w kształcie litery V). Obserwuje się też taurodontyzm (powiększenie komory miazgi z przemieszczeniem dna komory w kierunku dowerzchołkowym), przedwczesne zamknięcie wierzchołka korzenia, resorpcję korzeni oraz ruchomość zębów (Ryc. 1–5). Terapie przeciwnowotworowe mają wpływ również na układ stomatognatyczny – hamują wzrost twarzoczaszki w wymiarze strzałkowym i pionowym, prowadząc do powstania szkieletowych wad zgryzu II klasy, zgryzów otwartych i zgryzów krzyżowych, zaburzają rozwój szczęki i żuchwy (10, 11). Mogą one zaburzać również wyrzynanie i rozwój zębów, co jest ściśle związane z etapem histogenezy zęba. Na podstawie badań wykazano, że dzieci leczone onkologicznie przed 5. rokiem życia prezentowały najcięższe wady zgryzu. Także zęby niedojrzałe są bardziej narażone na zaburzenia rozwojowe (12).

Rodzaj i stopień nasilenia działań niepożądanych jest zależny od rodzaju zastosowanej terapii przeciwnowotworowej. Jedną z metod leczenia zmian nowotworowych jest

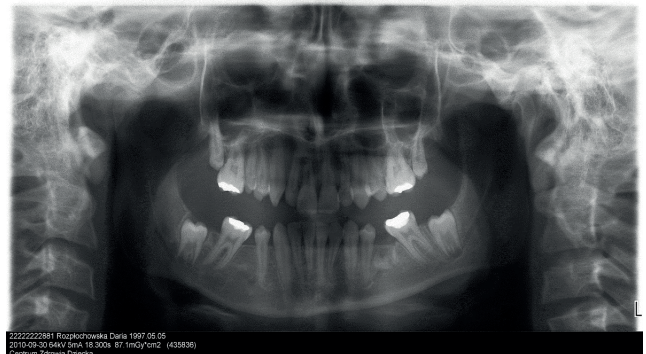
severe malocclusions. Also, immature teeth are more prone to developmental disorders (12).

The type and severity of adverse effects depend on the type of anticancer therapy used. One method of treating cancerous lesions is cancer chemotherapy. This is a method that places a heavy burden on the patient. The mechanism of action of chemotherapy is to inhibit cell proliferation and growth, and the chemotherapeutics used do not distinguish between cancerous and healthy tissue. As a result, they destroy rapidly dividing non-cancerous cells, such as hair follicles, skin or bone marrow, causing its suppression and on the oral mucosa cells. Chemotherapeutic agents that cause oral complications include methotrexate, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, busulfan, bleomycin, 5-fluorouracil, and platinum coordination complexes (13). These complications include impaired saliva secretion (qualitative and quantitative changes), high salivary viscosity, reduced salivary pH, which affects increased bacterial plaque retention, impaired remineralisation processes that facilitate bacterial adhesion to hard dental tissues, dry mouth (xerostomia), susceptibility to caries, and oral mucositis (14). The side effects of chemotherapeutics also depend on the type of drug administered, its dose, the number of cells in sensitive phases of the cell cycle, sex, age, and the patient's overall condition. Opportunistic viral and fungal infections resulting from bone marrow suppression are a serious therapeutic problem in oncological patients. The degree of bone marrow damage depends on the chemotherapy regimen. Non-myeloablative regimens have reduced intensity and do not completely inhibit the bone marrow.



Rycina 1. Pacjent 8 lat leczony chemioterapią w wieku 1,5 roku z powodu medulloblastoma. Powikłania odległe w postaci hipodoncji zębów 35, 45 oraz mikrodoncja zębów 17, 14, 27, 37, 34, 44, 47.

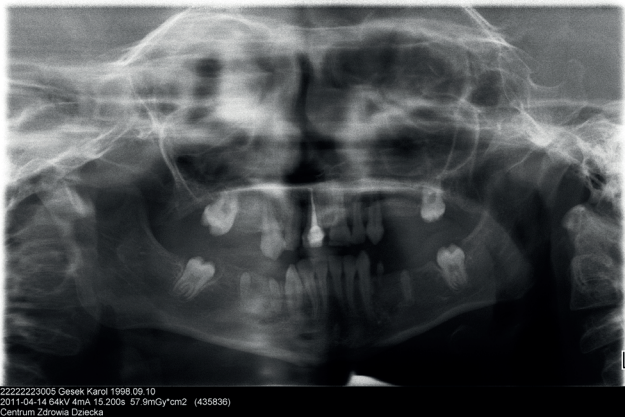
Figure 1. Male patient 8 years, treated with chemotherapy at the age of 1.5 years for medulloblastoma. Distant complications include hypodontia of teeth 35, 45 and microdontia of teeth 17, 14, 27, 37, 34, 44, 47.



Rycina 2. Pacjentka lat 13 leczona chemioterapią w wieku 1,5 roku z powodu białaczki. Powikłania odległe w postaci hipodoncji zębów 25, 45, mikrodoncja zębów 17, 27, 35, cienkie, wąskie korzenie zębów 12, 14, 15, 17, 22, 24, 34, 44.

Figure 2. Female patient 13 years, treated with chemotherapy at the age of 1.5 years for leukaemia. Distant complications include hypodontia of teeth 25, 45, microdontia of teeth 17, 27, 35, thin, narrow roots of teeth 12, 14, 15, 17, 22, 24, 34, 44.

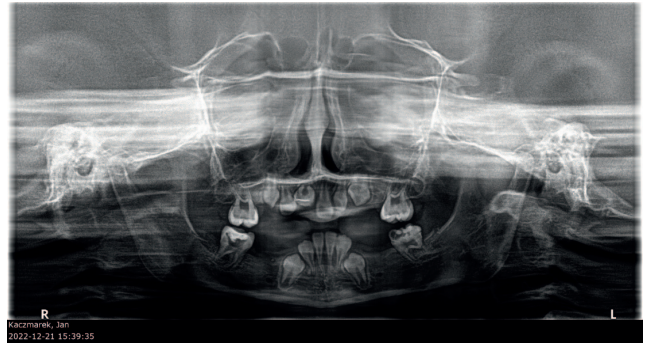
Orthodontic management in oncological patients



Rycina 3. Pacjent lat 13 leczony chemioterapią w wieku 11 miesięcy z powodu medulloblastoma. Powikłania odległe w postaci oligodoncji zębów 17, 15, 14, 24, 25, 34, 35, 37, 47, mikrodoncja zębów 44, 45.

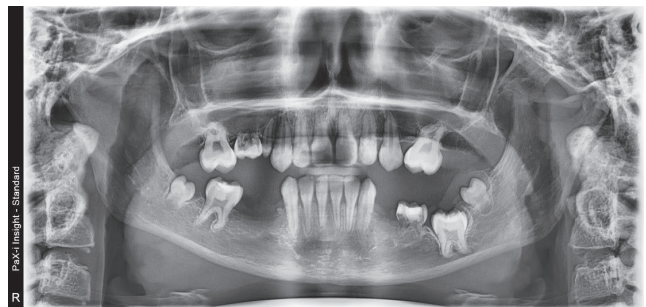
Figure 3. Male patient 13 years, treated with chemotherapy at the age of 11 months for medulloblastoma. Distant complications include oligodontia of teeth 17, 15, 14, 24, 25, 34, 35, 37, 47, microdontia of teeth 44, 45.

chemioterapia onkologiczna. Jest to metoda, która bardzo obciąża pacjenta. Działanie chemioterapii polega na hamowaniu proliferacji i wzrostu komórek, a stosowane chemioterapeutyki nie rozróżniają tkanki nowotworowej od zdrowej. Wpływają więc destrukcyjnie na szybko dzielące się komórki nienowotworowe, takie jak mieszki włosowe, skórę czy szpik kostny, powodując jego supresję, oraz na komórki błony śluzowej jamy ustnej. Chemioterapeutyki, które są przyczyną powikłań w jamie ustnej, to metotrekstat, winkrystyna, cyklofosamid, doksorubicyna, busulfan, bleomycyna, 5-fluorouracyl i kompleksy koordynacyjne platyny (13). Zalicza się do nich zaburzenie wydzielania śliny (zmiany jakościowe i ilościowe), dużą lepkość śliny, obniżone pH śliny, co ma wpływ na zwiększoną retencję płytki bakteryjnej, zaburzone procesy remineralizacji ułatwiające adhezję bakterii do twardych tkanek zębów, suchość w jamie ustnej (kserostomia), skłonność do próchnicy, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis) (14). Działania niepożądane chemioterapeutyków są uzależnione również od rodzaju podawanego leku, jego dawki, liczby komórek we wrażliwych fazach cyklu komórkowego, płci, wieku oraz od ogólnego stanu chorego. Poważnym problemem terapeutycznym u pacjentów onkologicznych są oportunistyczne zakażenia wirusowe i grzybicze będące wynikiem supresji szpiku kostnego. Stopień uszkodzenia szpiku kostnego jest uzależniony od schematu chemioterapii. Schematy niemiełoblacyjne mają zmniejszoną intensywność i nie hamują całkowicie szpiku. Ten schemat chemioterapii



Rycina 4. Pacjent lat 7 leczony chemioterapią w wieku 10 miesięcy z powodu neuroblastoma nadnercza. Powikłania odległe w postaci oligodoncji zębów 17, 15, 14, 24, 25, 27, 34, 35, 37, 44, 45, 47, mikrodoncji zębów 11, 22, taurodontyzmu zębów 16, 26, 36, 46, wąskich, skróconych korzeni dolnych zębów siecznych.

Figure 4. Male patient 7 years, treated with chemotherapy at the age of 10 months for adrenal neuroblastoma. Distant complications include oligodontia of teeth 17, 15, 14, 24, 25, 27, 34, 35, 37, 44, 45, 47, microdontia of teeth 11, 22, taurodontism of teeth 16, 26, 36, 46, narrow, shortened roots of lower incisors.



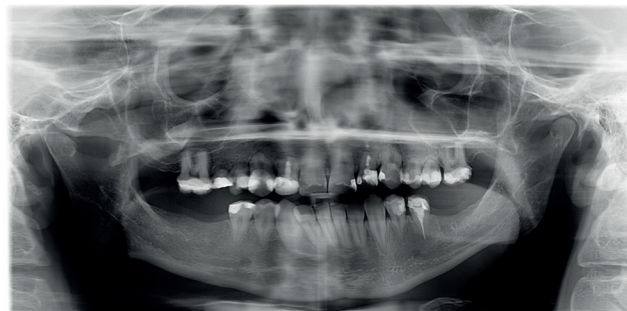
Rycina 5. Pacjentka 12 lat leczona chemioterapią w wieku 12 miesięcy z powodu neuroblastoma i w wieku 6 lat z powodu białaczki. Powikłania odległe w postaci oligodoncji 17, 15, 24, 25, 27, 34, 35, 44, 45 i mikrodoncji zębów 14, 37, 47.

Figure 5. Female patient 12 years, treated with chemotherapy at the age of 12 months for neuroblastoma and at the age of 6 years for leukemia. Distant complications include oligodontia of teeth 17, 15, 24, 25, 27, 34, 35, 44, 45 and microdontia of teeth 14, 37, 47.

jest stosowany do leczenia uzupełniającego nowotworów złośliwych narządów miękkich. Schematy chemioterapii mieloablacyjnej w dużych dawkach stosowane są do leczenia nowotworów hematologicznych i powodują spadek hemoglobiny i płytek krwi (15). Zakażenia grzybicze występują u około 85% pacjentów leczonych chemioterapią. Jest to ściśle związane ze spadkiem odporności, a mechanizm rozwoju zakażenia wynika z interakcji *Candida* z bakteriami bytującymi w jamie ustnej (16). Często u pacjentów cierpiących na nowotwory krwi, u których wykonuje się przeszczepy komórek krwiotwórczych, występuje zakażenie wirusem opryszczki zwykłej (HSV), w wyniku czego dochodzi do powstania bardzo bolesnych nadżerek będących jednocześnie wrotami do zakażeń ogólnoustrojowych (17). Powikłania po chemioterapii w znacznym stopniu obniżają komfort życia pacjentów. Im pacjent młodszy w momencie rozpoczęcia agresywnego leczenia przeciwnowotworowego oraz im większa stosowana dawka chemioterapeutyków, tym większa szkodliwość terapii. Na rycinach 1–5 przedstawiono odległe powikłania u pacjentów poddanych leczeniu chemioterapią z powodu nowotworów w postaci różnych nieprawidłowości zębowych, takich jak hipodoncja, oligodoncja, resorpcja korzeni zębów stałych, zęby taurodontyczne oraz atypowy kształt zębów.

Wielu autorów na podstawie swoich badań podaje częstsze występowanie wad zgryzu i nieprawidłowości zębowych u pacjentów poddawanych leczeniu skojarzonemu – chemioterapii połączonej z radioterapią – w porównaniu z pacjentami leczonymi tylko chemioterapią (Ryc. 6, 7, 8, 9, 10). Chemioterapia łączona z radioterapią zmniejsza zdolność regeneracyjną błony śluzowej jamy ustnej, a każdy czynnik drażniący może powodować przewlekłe owrzodzenie jamy ustnej. Na rycinie 6. przedstawiono powikłania w jamie ustnej w postaci nieprawidłowości zębowych oligodoncji, resorpcji korzeni zębów stałych spowodowanych łączoną terapią onkologiczną – chemioterapią i radioterapią.

Radioterapia polega na zastosowaniu odpowiedniej dawki promieniowania jonizującego bezpośrednio do zmiany chorobowej. Stosuje się ją jako samodzielną metodę leczenia lub w połączeniu z chemioterapią albo w celu zapobiegania wznowy po zabiegu chirurgicznym. Obecnie w radioterapii wykorzystuje się nowoczesne technologie – napromienianie konformalne, gdzie kształt wiązki promieniowania jest dostosowany do kształtu guza – lub napromienianie modulowanej intensywności wiązki promieniowania w celu maksymalnej ochrony tkanki otaczającej zmianę nowotworową. W przeciwieństwie do chemioterapii, która w głównej mierze wpływa na komórki szybko proliferujące, radioterapia działa na wszystkie komórki będące w polu ekspozycji na promieniowanie jonizujące. Głównym powikłaniem radioterapii jest osteoradonekroza (ORN), czyli niedokrwienna martwica kości, której ryzyko pojawienia się występuje do końca życia. Może jej towarzyszyć martwica tkanek miękkich



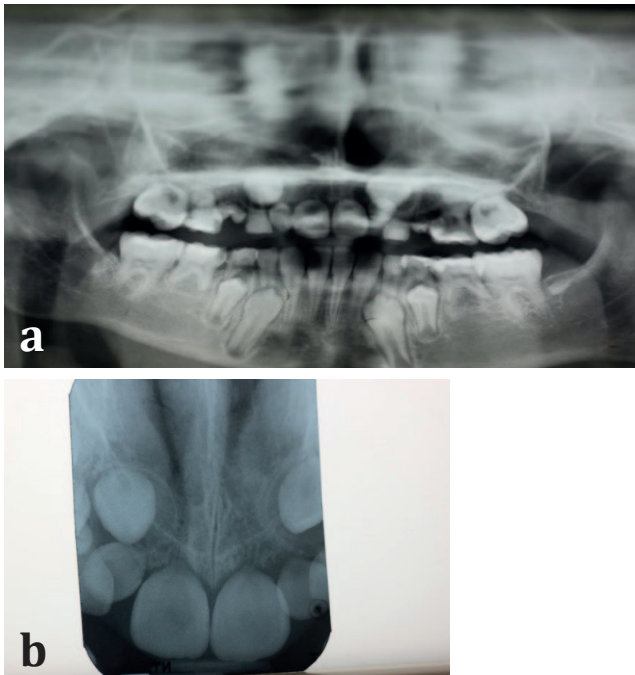
Rycina 6. Pacjent lat 23, leczony chemioterapią i radioterapią, okolice twarzowej części czaszki wieku 7 lat z powodu rhabdomyosarcoma nosogardła (RMS). Powikłania odległe w postaci zaburzeń rozwoju korzeni wszystkich zębów stałych o różnym stopniu nasilenia. Ponadto brak zębów 17, 27, 37, 36, 47.

Figure 6. Male patient 23 years, treated with chemotherapy and radiation therapy to the facial skeleton region at the age of 7 years for rhabdomyosarcoma (RMS) of the nasopharynx. Distant complications include root development disorders of all permanent teeth of varying degrees of severity. Moreover, lack of teeth 17, 27, 37, 36, 47.



Rycina 7. Pacjentka lat 17, leczona w wieku 6 lat chemioterapią i radioterapią okolicy twarzowej części czaszki z powodu rhabdomyosarcoma. Powikłania odległe w postaci zaburzeń rozwoju korzeni wszystkich zębów stałych o różnym stopniu nasilenia.

Figure 7. Female patient 17 years, treated at the age of 6 years with chemotherapy and radiation therapy to the facial skeleton region for rhabdomyosarcoma. Distant complications include root development disorders of all permanent teeth of varying degrees of severity.



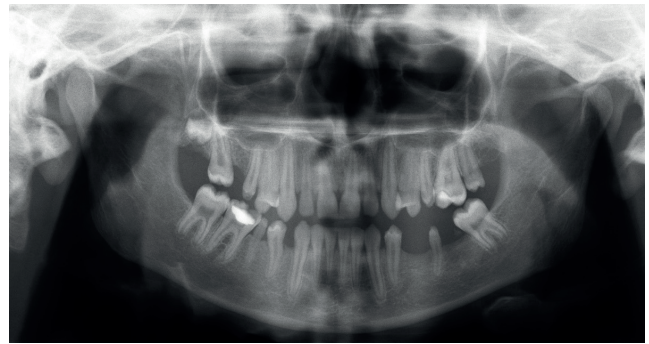
Rycina 8a, 8b. Nieprawidłowości zębowe w postaci oligodontii zębów stałych oraz zaburzeń rozwoju korzeni zębów stałych u pacjenta po łączonej chemioterapii i radioterapii okolicy twarzowej części czaszki.

Figure 8a, 8b. Dental abnormalities include oligodontia of permanent teeth and root development abnormalities of permanent teeth in a patient after combined chemotherapy and radiation therapy to the facial skeleton region.



Rycina 9. Pacjent lat 10,4, leczony w wieku 8 lat z powodu chłoniaka Burkitta. Czas leczenia to 0,4 roku.

Figure 9. Male patient, age 10.4 years, treated for Burkitt lymphoma at the age of 8 years. Treatment duration was 0.4 years.



Rycina 10. Pacjent lat 15,2 leczony w wieku 2 lat z powodu gruczolakoraka. Czas leczenia 0,7 roku. Powikłania odległe w postaci hipodontii zęba 36 oraz mikrodontii zębów 15, 25, 27, 35, 45 z wąskimi korzeniami.

Figure 10. Male patient, 15.2 years, treated at the age of 2 years for adenocarcinoma. Treatment duration was 0.7 years. Distant complications include hypodontia of tooth 36 and microdontia of teeth 15, 25, 27, 35, 45 with narrow roots.

Such chemotherapy regimens are used for the adjunctive treatment of malignancies of solid organs. High-dose myeloablative chemotherapy regimens are used to treat haematologic malignancies and cause a decrease in haemoglobin and platelet count (15). Fungal infections occur in about 85% of patients treated with chemotherapy. This is closely related to a decline in immunity, and the mechanism of infection development is due to the interaction of *Candida* with bacteria residing in the oral cavity (16). Patients with blood cancers who undergo haematopoietic cell transplantation often develop herpes simplex virus (HSV) infection, resulting in very painful erosions that are also gateways to systemic infections (17). Post-chemotherapy complications significantly reduce the comfort of patients' lives. The younger the patient at the start of aggressive anticancer treatment and the higher the dose of chemotherapeutics used, the greater the side effects of the therapy. Figures 1–5 show distant complications in patients treated with cancer chemotherapy, including various dental abnormalities, such as hypodontia, oligodontia, root resorption of permanent teeth, taurodontic teeth and atypical tooth shapes.

Based on their studies, many authors report a higher incidence of malocclusions and dental abnormalities in patients receiving combination treatment – chemotherapy combined with radiation therapy – compared to patients treated with chemotherapy alone (Fig. 6, 7, 8, 9, 10). Chemotherapy combined with radiation therapy reduces the regenerative capacity of the oral mucosa, and any irritant can cause chronic oral ulcerations. Figure 6 shows oral complications in the form of dental abnormalities, oligodontia, root resorption of permanent teeth caused by combined cancer therapy – chemotherapy and radiation therapy.

o różnym stopniu nasilenia, przy braku miejscowej martwicy guza pierwotnego. Częstość występowania ORN wynosi 3–7%, a jej ryzyko wzrasta przy chorobach współistniejących, np. cukrzyca oraz przy nadmiernym spożywaniu alkoholu, złym stanie zdrowia jamy ustnej. Częściej występuje ona u chłopców, głównie w trzonie żuchwy. Osteoradione-kroza może pojawić się przy dawkach promieniowania > 60 Gy. Czynniki ryzyka wystąpienia ORN są zaawansowane guzy lub resekcja odcinka żuchwy. Leczenie ORN jest trudne i opiera się na zastosowaniu antybiotykoterapii oraz terapii skojarzonej z pentoksyfiliłą, tokoferolem, kłodronianem, tlenoterapią hiperbaryczną, leczeniem chirurgicznym (20–22). Zastosowanie radioterapii u dzieci jest w dużym stopniu ograniczone ze względu na jej duży wpływ na wzrost i rozwój pacjenta oraz na ryzyko wtórnego nowotworu w obszarach napromienianych (Ryc. 7).

Do gabinetów ortodontycznych coraz częściej trafiają pacjenci, którzy doświadczyli leczenia onkologicznego w dzieciństwie, są w trakcie aktywnego leczenia onkologicznego, lub w trakcie leczenia ortodontycznego została rozpoznana u nich choroba nowotworowa. Kompleksowe leczenie takich pacjentów wiąże się z różnymi powikłaniami. Późnymi skutkami terapii przeciwnowotworowej są wady zgryzu i nieprawidłowości zębowe (Ryc. 8a, 8b, 9, 10).

Podczas leczenia onkologicznego pacjentów z wadami zgryzu bardzo ważna jest współpraca interdyscyplinarna, która pozwala odpowiednio zaplanować leczenie ortodontyczne lub je modyfikować.

Podczas leczenia ortodontycznego istnieje większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, dlatego pacjenci muszą być poinformowani o często kompromisowym wyniku leczenia. Jeśli w trakcie leczenia ortodontycznego pacjent otrzyma diagnozę choroby nowotworowej, ortodonta musi rozważyć przerwanie leczenia. Często pacjenci nie zgadzają na zdjęcie aparatów stałych, zwłaszcza wtedy, gdy oczekiwana estetyka uśmiechu nie została jeszcze osiągnięta lub gdy leczenie ortodontyczne zbliża się ku końcowi. Konieczna jest wówczas konsultacja zespołowa. Pacjent musi być poinformowany o tym, że przerwanie leczenia ortodontycznego jest związane z planowaną terapią przeciwnowotworową oraz wpływa na bezpieczeństwo i komfort pacjenta, jak również minimalizuje niepożądane skutki leczenia onkologicznego. Może się zdarzyć nawrót wady zgryzu po przerwaniu leczenia ortodontycznego. Jednak trzeba zaznaczyć, że jest to sytuacja przejściowa. Po dwóch latach od zakończenia terapii przeciwnowotworowej (chemioterapia, radioterapia) można wznowić leczenie ortodontyczne. Jeśli pacjent z powodu choroby nowotworowej był leczony wyłącznie metodą chirurgiczną, bez towarzyszącej chemio- i radioterapii, to nie ma wskazań do odkładania leczenia ortodontycznego na okres dwóch lat (23). Należy również zwrócić uwagę pacjentowi na wzmożoną higienę jamy ustnej. W przypadku wykrycia u pacjenta nowotworu w trakcie leczenia ortodontycznego, należy zdjąć

Radiation therapy involves applying an appropriate dose of ionising radiation directly to the lesion. It is used as a stand-alone treatment method or in combination with chemotherapy, or to prevent recurrence after surgery. Today, radiation therapy uses modern technologies – conformal irradiation, where the shape of a radiation beam is tailored to the tumour shape or intensity-modulated radiation therapy to maximise the protection of tissues surrounding a cancerous lesion. Unlike chemotherapy, which mainly affects rapidly proliferating cells, radiation therapy affects all cells that are in the field of exposure to ionising radiation. The main complication of radiation therapy is osteoradionecrosis (ORN), or ischaemic bone necrosis, which can occur during the whole further life. It can be accompanied by soft tissue necrosis of varying degrees of severity, in the absence of local necrosis of the primary tumor. The incidence of ORN is 3–7%, and its risk increases with comorbidities, such as diabetes, and excessive alcohol consumption, poor oral health. It is more common in boys, mainly in the mandibular body. Osteoradionecrosis can occur with radiation doses > 60 Gy. Risk factors for ORN include advanced tumours or segmental resection of the mandible. Treatment of ORN is complicated and is based on antibiotic therapy and combination therapy with pentoxifylline, tocopherol, clodronate, hyperbaric oxygen therapy, and surgical treatment (20–22). The use of radiation therapy in children is largely limited due to its high impact on the patient's growth and development, and the risk of secondary cancer in the irradiated areas (Fig. 7).

Patients who have experienced childhood cancer treatment, are under active cancer treatment, or have been diagnosed with cancer during orthodontic treatment come to orthodontic offices more and more often. Complex treatment of such patients is associated with various complications. Late effects of anticancer therapy include malocclusions and dental abnormalities (Fig. 8a, 8b, 9, 10).

When treating oncological patients with malocclusions, interdisciplinary cooperation is critical in order to plan or modify orthodontic treatment accordingly.

There is a higher risk of side effects during orthodontic treatment, so patients need to be informed of the treatment outcomes that are often a trade-off. If a patient receives a cancer diagnosis during orthodontic treatment, an orthodontist must consider treatment discontinuation. Patients often refuse to remove fixed braces, especially when the expected smile aesthetics have not yet been achieved or when orthodontic treatment is almost completed. A team consultation is then necessary. The patient must be informed that the discontinuation of orthodontic treatment is related to the planned cancer therapy and affects the patient's safety and comfort, as well as minimises the adverse effects of cancer treatment. Recurrence of a malocclusion after orthodontic treatment discontinuation can happen. However, it should be noted that this is a temporary situation. Two years

Orthodontic management in oncological patients

aparatu stały między kolejnymi wlewami chemioterapeutyków. Ze względu na wrażliwość zębów podczas chemioterapii demontaż aparatów stałych powinien być ostrożny. Ortodonta musi zwracać uwagę na pozostawiony klej lub cement, ponieważ może to działać drażniaco na błonę śluzową oraz być przyczyną kumulacji płytki bakteryjnej. Jeśli pacjent jest leczony aparatami zdejmowanym, również zaleca się przerwanie leczenia do dwóch lat po zakończonej terapii onkologicznej. Jest to związane z zaburzonym metabolizmem kości oraz dyskomfortem pacjenta – mogą wystąpić nudności, suchość w jamie ustnej, zaburzenia smaku czy zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej. Jeśli choroba nowotworowa została wykryta w trakcie leczenia retencyjnego, to w zależności od rozpoznania, planowanego leczenia przeciwnowotworowego, wieku pacjenta można rozważyć pozostawienie płytek retencyjnych. Jednak pacjent powinien o nie szczególnie dbać, np. moczyć je codziennie w roztworze chlorheksydyny. Po upływie dwóch lat od zakończenia terapii przeciwnowotworowej opartej na chemioterapii lub radioterapii oraz po konsultacji z prowadzącym lekarzem onkologiem można wznowić leczenie ortodontyczne. Mając na uwadze skutki uboczne przeprowadzonego leczenia onkologicznego, zwłaszcza radioterapii, która doprowadza do nasilenia retrognacji żuchwy, zmniejszenia wymiarów pionowych i strzałkowych twarzoczaszki, zwiększenia skłonności do ruchomości zębów, należy stosować prostą mechanikę leczenia ortodontycznego z użyciem mniejszych sił, co zmniejszy ryzyko resorpcji korzeni zębów, a także zrezygnować z leczenia ortodontycznego w żuchwie (24). Planując leczenie ortodontyczne u pacjentów po terapii onkologicznej, u których prawdopodobnie trzeba będzie wykonać badanie rezonansem magnetycznym, należy rozważyć leczenie z zastosowaniem zamków estetycznych bez elementów metalowych lub technikę Invisalign. Należy również zaakceptować kompromisowy wynik leczenia. Pacjenci muszą utrzymać idealną higienę oraz stosować preparaty z fluorem.

Wnioski

W ostatnich latach dokonał się ogromny postęp w skutecznym leczeniu nowotworów. Bardzo ważna dla lekarza ortodonta stała się wiedza odnośnie do powikłań powstałych w wyniku leczenia przeciwnowotworowego. Pozwala ona na ustalenie optymalnego planu leczenia ortodontycznego dla pacjenta onkologicznego, a także na zmniejszenie powikłań związanych z terapią przeciwnowotworową.

after the end of cancer therapy (chemotherapy, radiation therapy), orthodontic treatment can be resumed. If a patient has been treated for their cancer with surgery alone, without accompanying chemotherapy or radiation therapy, there is no indication to postpone orthodontic treatment for two years (23). The patient should also be alerted to pay attention to increased oral hygiene. If a patient is diagnosed with cancer during orthodontic treatment, fixed braces should be removed between subsequent chemotherapeutic infusions. As teeth are sensitive during chemotherapy, removal of fixed braces should be done with caution. The orthodontist must pay attention to any glue or cement left behind, as this can act as an irritant to the mucosa and cause bacterial plaque accumulation. If the patient is being treated with removable braces, it is also recommended that treatment be discontinued up to two years after the end of cancer therapy. It is associated with impaired bone metabolism and patient discomfort – nausea, dry mouth, taste disorders or lesions on the oral mucosa may occur. If cancer has been detected during retention treatment, then, depending on the diagnosis, planned anticancer treatment, and the patient's age, the use of retention plates may be considered. However, the patient should take special care of them, namely, they should soak them daily in a chlorhexidine solution. Orthodontic treatment can be resumed two years after the completion of cancer therapy, including chemotherapy or radiation therapy, and after consultation with an attending oncologist. Considering the side effects of the oncological treatment performed, especially radiation therapy, which leads to increased mandibular retrognathia, decreased vertical and sagittal dimensions of the facial skeleton, an increased tendency to tooth mobility, simple orthodontic treatment mechanics with lower forces should be used, because this approach will reduce the risk of tooth root resorption, and orthodontic treatment in the mandible should be abandoned (24). When planning orthodontic treatment for patients after cancer therapy who are likely to need an MRI, treatment with metal-free aesthetic brackets or the Invisalign technique should be considered. It is also necessary to accept that treatment outcomes are often a trade-off. Patients must maintain perfect hygiene and use fluoride preparations.

Conclusions

In recent years, tremendous progress has been made in the effective treatment of cancer. It has become essential for an orthodontist to know about the complications arising from anticancer treatment. This approach helps determine the optimal orthodontic treatment plan for an oncological patient, as well as reduce complications associated with cancer therapy.

Piśmiennictwo / References

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 43-66.
2. Kowalczyk JR. Epidemiologia nowotworów dziecięcych. Wprowadzenie do onkologii i hematologii dziecięcej. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego 2011: 5-13.
3. Chybicka A, Sawicz-Birkowska K. Epidemiologia nowotworów u dzieci. *Onkologia i hematologia dziecięca. PZWL* 2011: 3-8.
4. Chybicka A. Najnowsze osiągnięcia w onkologii dziecięcej. *Przew Lek* 2007; 2: 174-80.
5. Chybicka A, Sawicz-Birkowska K. *Onkologia i hematologia dziecięca. PZWL* 2009.
6. Radwańska U. Odrębności kliniczne i terapeutyczne białaczek i chłoniaków złośliwych u dzieci. *Hematologia kliniczna. Red. Janicki K. PZWL* 1992.
7. Tuchowska P, Worach-Kardas H, Marcinkowski JT. The most frequent malignant tumors in Poland- the main risk factors and opportunities to optimize preventive measures. *Probl Hig Epidemiol* 2013; 94: 166-71.
8. Scotting PJ, Walker DA, Perilongo G. Childhood solid tumours: a developmental disorder. *Nat Rev Cancer* 2005; 5: 481-8.
9. Szczepanek J, Styczyński J, Haus O, Tretyn A, Wysocki M. Progress in the molecular classification of neoplasms in children. *Postępy Hig Med Dosw* 2008; 62: 222-40.
10. Mituś-Kenig M, Łoboda M, Marcinkowska-Mituś A, Durka-Zajac M, Pawłowska E. Orthodontic treatment in oncological patients. *Przegl Lek* 2015; 72: 243-5.
11. Dahllof G, Huggare J. Orthodontic considerations in the pediatric cancer patient: A review. *Semin Orthod* 2004; 10: 266-76.
12. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW, Gelber R, Schwenn M, Sallan S. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. A comparison of three treatment modalities. *Cancer* 1990; 66: 2645-52.
13. Krasuska-Sławińska E, Brożyna A, Dembowska-Bagińska B, Olczak-Kowalczyk D. Antineoplastic chemotherapy and congenital tooth abnormalities in children and adolescents. *Contemp Oncol* 2016; 20: 394-401.
14. Kostler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski C. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 290-315.
15. Yong CW, Robinson A, Hong C. Dental Evaluation Prior to Cancer Therapy. *Oral Health* 2022; 3: 1-8.
16. Petkowicz B, Jastrzębska I, Jamrogiewicz R. Oral Mucositis as Neoplasm Chemotherapy Complication. *Dent Med Probl* 2012; 49: 69-77.
17. Eisen D, Essel J, Broun ER, Sigmund D, DeVoe M. Clinical utility of oral valacyclovir compared with oral acyclovir for the prevention of Herpes simplex virus mucositis following autologous bone marrow transplantation or stem cell rescue therapy. *Bone Marrow Transplant* 2003; 31: 51-5.
18. Lopes NN, Petrilli AS, Caran EM, Franca CM, Chilvarquer I, Lederman H. Dental abnormalities in children submitted to antineoplastic therapy. *J Dent Child* 2006; 73: 140-5.
19. Minicucci EM, Lopes LF, Crocci AJ. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. *Leuk Res* 2003; 27: 45-50.
20. Chen JA, Wang CC, Wong YK, Wang CP, Jiang RS, Lin JC. Osteoradionecrosis of mandible bone in patients with oral cancer- associated factors and treatment outcomes. *Head Neck* 2016; 38: 762-8.
21. Owosho AA, Tsai CJ, Lee RS, Freymiller H, Kadempour A, Varthis S. The prevalence and risk factors associated with osteoradionecrosis of the jaw in oral and oropharyngeal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy. *Oral Oncol* 2017; 64: 44-51.
22. Kubota H, Miyawaki D, Mukumoto N, Ishihara T, Matsumura M, Hasegawa T. Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Radiat Oncol* 2021; 16: 1.
23. Michalak I, Kuśmierczyk D, Bluj-Komarnitka K, Rayad S, Zadurska M. Radiological imaging and orthodontic treatment in the case of growing patients after oncological treatment: Case reports. *Dent Med Probl* 2019; 56: 209-15.
24. Boyer E, Robert G, Gandemer V, Bonnaure-Mallet M. Orthodontic strategies in pediatric oncology. *J Dentofacial Abnom Orthod* 2017; 20: 104-15.