



Kinga Grzech-Leśniak



Marzena Dominiak



Jacek Matys



Krzysztof Dowgierd



Mariusz Szuta

Kinga Grzech-Leśniak^{1,A-F*}, Jakub Fiegler-Rudol^{2,A-F*}, Zuzanna Grzech-Leśniak^{3,B-DF*}, Jacek Matys^{4,A-CEF*}, Grzegorz Marek^{5,A-F*}, Dariusz Skaba^{2A-DF*}, Bartłomiej Pokrzywka^{6A-F*}, Halina Bubala^{7A-F*}, Krzysztof Dowgierd^{8A-F*}, Mariusz Szuta^{9,CEF*}, Marzena Dominiak^{4A-CEF*}, Marek Ussowicz^{10,A-F*}, Tomasz Wróbel^{11,EF*}, Rafał Wiench^{2A-F*}

Laseroterapia w leczeniu zapalenia błony śluzowej jamy ustnej - przegląd prac i oficjalne rekomendacje Polskiego Towarzystwa Stomatologii Laserowej, PTSL

Laser therapy for the management of oral mucositis: An umbrella review – official recommendations of the Polish Society for Laser Dentistry

Słowa kluczowe:

laseroterapia niskoenergetyczna, nowotwory głowy i szyi, przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych, terapia przeciwnowotworowa, fotobiomodulacja

Key words:

low-level laser therapy, head and neck cancer, hematopoietic stem cell transplantation, cancer therapy, photobiomodulation

Afiliacja:

Kinga Grzech-Leśniak^{1,A-F*}, Jakub Fiegler-Rudol^{2,A-F*}, Zuzanna Grzech-Leśniak^{3,B-DF*}, Jacek Matys^{4,A-CEF*}, Grzegorz Marek^{5,A-F*}, Dariusz Skaba^{2A-DF*}, Bartłomiej Pokrzywka^{6A-F*}, Halina Bubala^{7A-F*}, Krzysztof Dowgierd^{8A-F*}, Mariusz Szuta^{9,CEF*}, Marzena Dominiak^{4A-CEF*}, Marek Ussowicz^{10,A-F*}, Tomasz Wróbel^{11,EF*}, Rafał Wiench^{2A-F*}

¹ Katedra i Zakład Stomatologii Zintegrowanej, Pracownia Laserowa, Wydział Lekarsko-Stomatologiczny, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Polska

² Katedra i Zakład Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej Jamy Ustnej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrzcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

³ Katedra Stomatologii Doświadczalnej, Wydział Lekarsko-Stomatologiczny, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Polska

⁴ Katedra Chirurgii Stomatologicznej, Wydział Lekarsko-Stomatologiczny, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Polska

⁵ II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Polska

⁶ Uniwersytet Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie, Polska

Data wpłynięcia: 14.02.2026 Data przejścia do druku: 15.02.2026

⁷ Katedra i Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Stanisława Szyszki, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

⁸ Klinika Chirurgii Głowy i Szyi Dzieci i Młodzieży, Katedra Pediatrii Klinicznej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Polska

⁹ Katedra Chirurgii Jamy Ustnej, Instytut Stomatologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska

¹⁰ Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Polska

¹¹ Klinika Hematologii, Terapii Komórkowych i Chorób Wewnętrznych, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Polska

* Polskie Towarzystwo Stomatologii Laserowej, Kraków, Polska

A – koncepcja i projekt badania; B – gromadzenie i/lub zestawianie danych; C – analiza i interpretacja danych; D – przygotowanie (pisanie) artykułu; E – krytyczna rewizja artykułu; F – ostateczne zatwierdzenie artykułu

Streszczenie

Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) stanowi jedno z najczęstszych powikłań leczenia przeciwnowotworowego, które upośledza odżywianie, zwiększa ryzyko zakażeń oraz często prowadzi do przerw lub modyfikacji leczenia onkologicznego. Terapia fotobiomodulacyjna (photobiomodulation therapy, PBMT) stanowi skuteczną i nieinwazyjną metodę profilaktyki i leczenia OM.

Przegląd prac przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 oraz metodologią Joanna Briggs Institute (JBI). Przeszukano bazy PubMed®/MEDLINE, Embase, Scopus oraz Cochrane Library w celu identyfikacji przeglądów systematycznych i metaanaliz dotyczących zastosowania laseroterapii w OM, opublikowanych w latach 2020 - 2025. Analiza obejmowała parametry laserowe, bezpieczeństwo terapii oraz uzyskane wyniki kliniczne.

Do analizy włączono dwadzieścia dwie prace (przeglądy systematyczne). Terapia fotobiomodulacyjna (PBMT) istotnie zmniejszała częstość występowania OM, redukowała nasilenie zmian (w tym ciężkiego OM stopnia 3–4), obniżała natężenie bólu, skracała czas gojenia zmian. Profilaktyczne zastosowanie PBMT redukowało ryzyko ciężkiego OM o 40–80%, natomiast leczenie terapeutyczne skracało czas utrzymywania się owrzodzeń o 4–7 dni.

Połączenie PBMT z terapią fotodynamiczną (photodynamic therapy, PDT) dodatkowo przyspieszało regenerację błony śluzowej oraz zmniejszało dolegliwości bólowe.

Największą skuteczność obserwowano przy zastosowaniu:

- długości fali 630-670 nm (aplikacja wewnątrzustna),
- długości fali 780-850 nm (aplikacja zewnątrzustna),
- gęstości energii 2-6 J/cm².

W analizowanych przeglądach nie raportowano poważnych działań niepożądanych związanych z PBMT

PBMT jest skuteczną i bezpieczną metodą profilaktyki oraz leczenia OM, poprawiającą jakość życia pacjentów onkologicznych oraz umożliwiającą zachowanie ciągłości terapii przeciwnowotworowej.

Polskie Towarzystwo Stomatologii Laserowej rekomenduje PBMT jako standard leczenia wspomagającego, szczególnie u pacjentów poddawanych przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) oraz chemioterapii nowotworów głowy i szyi.

Kluczowe znaczenie ma standaryzacja parametrów i ścisłe przestrzeganie protokołów terapeutycznych w celu zapewnienia powtarzalności i wysokiej skuteczności klinicznej.

Najważniejsze wnioski (Highlights)

- Terapia fotobiomodulacyjna istotnie redukuje częstość występowania, nasilenie oraz czas trwania zapalenia błony śluzowej jamy ustnej indukowanego leczeniem przeciwnowotworowym, jednocześnie zmniejsza natężenie bólu i poprawia jakość życia pacjentów.
- Zarówno protokoły profilaktyczne, jak i terapeutyczne charakteryzują się wysokim profilem bezpieczeństwa, umożliwiając kontynuację chemioterapii, radioterapii lub przeszczepienia komórek macierzystych bez konieczności przerw lub opóźnień z zdefiniowanych przypadkach terapii onkologicznej.
- Międzynarodowe wytyczne (MASCC/ISOO, WALT, NICE) oraz Polskie Towarzystwo Stomatologii Laserowej, rekomendują fotobiomodulację, PBMT, jako standardową formę leczenia wspomagającego u pacjentów onkologicznych, szczególnie z wysokim ryzykiem rozwoju OM.
- Standaryzacja parametrów laserowych oraz precyzyjna dokumentacja procedur zwiększają powtarzalność wyników i optymalizują skuteczność kliniczną terapii u dorosłych i pacjentów pediatrycznych.

Abstract:

Oral mucositis (OM) is a common and debilitating side effect of cancer therapy that impairs nutrition, increases the risk of infection, and frequently disrupts oncologic treatment. Photobiomodulation therapy (PBMT) has emerged as an effective, non-invasive method for the prevention and management of OM.

This umbrella review was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 guidelines and the Joanna Briggs Institute (JBI) methodology. A comprehensive search of PubMed®/MEDLINE, Embase, Scopus, and the Cochrane Library identified systematic reviews and meta-analyses on laser therapy for OM published through July 2025. Data extraction focused on clinical outcomes, laser parameters, and safety.

Twenty-two reviews met the inclusion criteria. Photobiomodulation therapy significantly reduced the incidence and severity of OM, as well as pain intensity and healing time, across adult and pediatric populations. Preventive PBMT decreased the risk of severe OM (grade 3–4) by 40–80%, while therapeutic PBMT shortened ulcer duration by 4–7 days. The combination of PBMT and photodynamic therapy (PDT) enhanced mucosal healing and further alleviated pain.

Optimal outcomes were achieved using wavelengths of 630–670 nm (intraoral application) and 780–850 nm (extraoral application), with fluences of 2–6 J/cm². No serious adverse events were reported.

Photobiomodulation therapy demonstrates strong efficacy and safety in the management of OM, improving quality of life and treatment continuity in oncology patients. The Polish Society for Laser Dentistry (PTSL) endorses PBMT as a standard supportive care modality, particularly in the context of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and head and neck chemoradiation. Adherence to established protocols and parameter standardization is essential to ensure reproducibility and clinical effectiveness.

WSTĘP

Uzasadnienie

Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) stanowi jedno z najczęstszych i istotnych klinicznie powikłań leczenia onkologicznego, klinicznie istotnych powikłań leczenia przeciwnowotworowego, obejmujących błonę śluzową jamy ustnej oraz innych odcinków przewodu pokarmowego, i wiąże się z potencjalnie zagrażającymi życiu konsekwencjami [1-4]. Jest to schorzenie zapalne, charakteryzujące się rumieniem, obrzękiem oraz owrzodzeniami błon śluzowych wyściełających jamę ustną, powstające bezpośrednio w wyniku cytotoksycznego działania chemioterapii (CT) i radioterapii (RT) na szybko proliferujące komórki nabłonka [5].

Obraz kliniczny OM waha się od łagodnego dyskomfortu i rumienia do ciężkich, zlewających się owrzodzeń, które mogą uniemożliwiać doustne przyjmowanie pokarmów, wymagać stosowania opioidowych leków przeciwbólowych oraz żywienia pozajelitowego. [6-8] Obciążenie epidemiologiczne związane z OM jest znaczne i zróżnicowane w zależności od zastosowanego schematu terapeutycznego oraz indywidualnych cech pacjenta. Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej przyczynia się do wydłużenia hospitalizacji, zwiększenia częstości zakażeń oraz konieczności redukcji dawek lub opóźnień w podawaniu chemioterapii.

Z wyłączeniem grup wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci poddawani przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) oraz radioterapii, częstość występowania OM wynosi od 5% do 15%. U nawet 40% pacjentów otrzymujących 5-fluorouracyl (5-FU), z leucoworyną lub bez niej, rozwija się OM, przy czym 10–15% przypadków ma charakter ciężki. Irynotekan wiąże się z występowaniem ciężkiego zapalenia błony śluzowej przewodu pokarmowego u ponad 20% chorych. U biorców przeszczepu szpiku kostnego OM występuje w 75–85% przypadków i często stanowi najpoważniejsze działanie niepożądane terapii. Szczególnie wysoką częstość tego powikłania obserwuje się w schematach terapeutycznych opartych na melfalanie. [9-13]

Kliniczne i ekonomiczne konsekwencje OM wykraczają daleko poza bezpośredni dyskomfort odczuwany przez pacjentów. Schorzenie to istotnie obniża jakość życia, zaburzając podstawowe funkcje jamy ustnej, takie jak jedzenie, połykanie i mówienie. Ponadto OM stanowi wrota zakażenia o potencjalnie ciężkim, a nawet śmiertelnym przebiegu [14]. Obciążenie systemu

opieki zdrowotnej jest znaczące, ponieważ powikłania związane z OM prowadzą do zwiększonej liczby hospitalizacji, wydłużenia czasu pobytu w szpitalu oraz istotnego wzrostu kosztów leczenia [15].

Pomimo postępów w opiece wspomagającej oraz coraz lepszemu zrozumieniu patofizjologii zapalenia błony śluzowej, skuteczne strategie profilaktyki i leczenia pozostają ograniczone [16-19]. OM obejmuje złożony, wieloetapowy proces patologiczny, rozpoczynający się od pierwotnego uszkodzenia tkanek, poprzez amplifikację odpowiedzi zapalnej, fazę owrzodzeń z wtórną kolonizacją bakteryjną, aż do etapu gojenia. Złożoność tego procesu, w połączeniu z heterogennością schematów leczenia przeciwnowotworowego oraz populacji pacjentów, znacząco utrudnia opracowanie uniwersalnie skutecznych interwencji terapeutycznych.

Skala oceny nasilenia zapalenia błony śluzowej jamy ustnej

Skala Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) jest standaryzowanym narzędziem służącym do oceny stopnia nasilenia zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM), łączącym subiektywne objawy zgłaszane przez pacjenta z obiektywną oceną kliniczną [19]. Skala ta obejmuje zakres od 0 do 4, gdzie stopień 0 oznacza brak objawów OM.

Stopień 1 charakteryzuje się obecnością rumienia i bolesności bez owrzodzeń. U pacjentów ze stopniem 2 OM stwierdza się owrzodzenia, jednak możliwe jest nadal spożywanie pokarmów stałych. Stopień 3 obejmuje owrzodzenia o takim nasileniu, że z powodu bólu lub trudności w żuciu i połykaniu konieczne jest stosowanie diety płynnej. Stopień 4 stanowi najcięższą postać OM, w której rozległe owrzodzenia uniemożliwiają doustne przyjmowanie pokarmów.

Skala ta jest powszechnie stosowana zarówno w praktyce klinicznej, jak i w badaniach naukowych, do oceny skuteczności interwencji terapeutycznych oraz wspomagania decyzji klinicznych [19].

Cele badania

Celem niniejszego parasolowego (umbrella) przeglądu systematycznego było metodologiczne zebranie, ocena oraz synteza najwyższego poziomu dostępnych dowodów naukowych pochodzących z przeglądów systematycznych i metaanaliz dotyczących zastosowania laseroterapii w profilaktyce i leczeniu zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) u pacjentów onkologicznych.

W szczególności przegląd miał na celu ocenę sku-

teczności klinicznej różnych modalności laserowych w redukcji częstości występowania, nasilenia, czasu trwania oraz dolegliwości bólowych związanych z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej, a także analizę spójności wyników uzyskiwanych w różnych populacjach pacjentów oraz przy odmiennych protokołach terapeutycznych.

Poprzez konsolidację aktualnych dowodów naukowych badanie ma na celu wsparcie opracowywania wytycznych klinicznych oraz rekomendacji opartych na faktach przez Polskie Towarzystwo Stomatologii Laserowej (PTSL).

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono zgodnie z ramami metodologicznymi Joanna Briggs Institute (JBI) dla parasolowych przeglądów systematycznych oraz zarejestrowano w bazie PROSPERO (ID: CRD42025111913) [20].

Pytanie PICO

Sformułowano następujące pytanie PICO:

Czy u pacjentów z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) lub obarczonych ryzykiem jego wystąpienia (Population) zastosowanie laseroterapii (Intervention), w porównaniu ze standardowym postępowaniem lub brakiem leczenia laserowego (Comparison), prowadzi do poprawy wyników klinicznych, takich jak zmniejszenie nasilenia, czasu trwania lub dolegliwości bólowych (Outcome)? [21]

Strategia wyszukiwania

Parasolowy przegląd systematyczny przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 w celu zapewnienia przejrzystości i rygoru metodologicznego. [22] W lipcu 2025 roku wykonano systematyczne i kompleksowe przeszukiwanie głównych elektronicznych baz danych, obejmujących PubMed®/MEDLINE, Embase, Scopus oraz Cochrane Library, w celu identyfikacji przeglądów systematycznych i metaanaliz oceniających zastosowanie laseroterapii w profilaktyce lub leczeniu OM.

Wyszukiwanie piśmiennictwa przeprowadzono niezależnie przez trzech recenzentów z wykorzystaniem starannie dobranych kombinacji terminów Medical Subject Headings (MeSH) oraz słów kluczowych związanych z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej i leczeniem laserowym. Do analizy włączono prace opublikowane w języku angielskim do 1 lipca 2025 roku. Proces selek-

cji przebiegał dwuetapowo i obejmował wstępną ocenę tytułów oraz streszczeń, a następnie analizę pełnych tekstów przez trzech niezależnych recenzentów, zgodnie z jasno określonymi kryteriami włączenia i wykluczenia.

W celu zapewnienia kompletności przeglądu ręcznie przeanalizowano również listy piśmiennictwa wszystkich włączonych opracowań, aby zidentyfikować dodatkowe istotne badania. Strategia wyszukiwania miała na celu wyłonienie przeglądów systematycznych i metaanaliz oceniających skuteczność interwencji laserowych w profilaktyce i leczeniu zapalenia błony śluzowej jamy ustnej. Zapytania obejmowały literaturę opublikowaną w latach 2020–2025, pochodzącą z głównych biomedycznych baz danych (tabela 1).

Selekcja badań (Study selection)

Proces selekcji badań rozpoczęto od wstępnej analizy tytułów i streszczeń, prowadzonej w oparciu o jasno zdefiniowane kryteria kwalifikacji, dostosowane do celów badania. Ewentualne rozbieżności pomiędzy recenzentami na tym etapie były rozstrzygane w drodze wspólnej dyskusji. Parasolowy przegląd systematyczny obejmował przeglądy systematyczne oraz metaanalizy analizujące zastosowanie terapii laserowych i pokrewnych metod w leczeniu lub profilaktyce zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM).

Do analizy włączano wyłącznie badania oceniające klinicznie istotne punkty końcowe, takie jak nasilenie objawów, czas trwania zmian, natężenie bólu lub gojenie błony śluzowej. W celu zapewnienia wiarygodności danych kryteria włączenia ograniczono do recenzowanych przeglądów, charakteryzujących się jasno opisaną metodologią, obecnością grup porównawczych oraz raportowaniem mierzalnych wyników zdrowotnych.

Z analizy wykluczono opracowania nierecenzowane, prace o charakterze opiniotwórczym (np. artykuły redakcyjne lub narracyjne podsumowania), a także publikacje dostępne wyłącznie w formie streszczeń konferencyjnych lub nieopublikowanych rozpraw. Pominęto również artykuły nieopublikowane w języku angielskim, prace pozbawione wystarczających informacji dotyczących protokołów interwencyjnych oraz badania, które nie koncentrowały się bezpośrednio na interwencjach laserowych w OM. Z dalszej analizy wykluczono także badania, które nie różnicowały jednoznacznie terapii laserowej, nie miały istotnego znaczenia klinicznego, a także duplikaty i wtórne doniesienia oparte na tych samych zbiorach danych, o ile nie wniosły nowych wyników.

Schemat przepływu PRISMA ilustrujący proces selekcji badań do przeglądu systematycznego przedstawiono na rycinie 1. Przeszukiwanie baz danych pozwoliło na identyfikację łącznie 264 rekordów: 50 z PubMed®/MEDLINE, 151 z Embase, 59 ze Scopus oraz 4 z Cochrane Library. Dodatkowo 2 rekordy zidentyfikowano na podstawie analizy cytowań. Przed rozpoczęciem etapu selekcji usunięto 57 duplikatów. Spośród pozostałych 207 publikacji 184 wykluczono na etapie wstępnej oceny, a 23 prace zakwalifikowano do analizy pełnotekstowej. Wszystkie 23 artykuły zostały skutecznie pozyskane i ocenione pod kątem spełnienia kryteriów kwalifikacji. Jedno opracowanie wykluczono, ponieważ nie spełniało kryteriów przeglądu systematycznego ani metaanalizy. Ostatecznie do przeglądu włączono 22 badania.

nice aplikacji oraz czasowi trwania leczenia. W miarę dostępności danych analizowano również informacje dotyczące częstości zabiegów, ich czasowego powiązania z chemioterapią (CT) lub radioterapią (RT), a także tego, czy laseroterapia była stosowana profilaktycznie czy terapeutycznie.

Rejestrowano dane dotyczące punktów końcowych pierwszorzędowych i drugorzędowych, takich jak nasilenie zapalenia błony śluzowej, czas trwania zmian, łagodzenie bólu oraz wpływ na jakość życia. Umożliwiło to przeprowadzenie analizy porównawczej pomiędzy badaniami oraz ocenę spójności i klinicznego znaczenia raportowanych efektów.

Źródło	Składnia wyszukiwania	Filtry	n
PubMed®/MEDLINE	("oral mucositis"[MeSH Terms] OR "oral mucositis"[Title/Abstract] OR "mucositis"[Title/Abstract] OR "stomatitis"[Title/Abstract]) AND ("laser therapy"[MeSH Terms] OR "low-level light therapy"[MeSH Terms] OR "photobiomodulation therapy"[Title/Abstract] OR "low-level laser therapy"[Title/Abstract] OR "low level laser"[Title/Abstract] OR "LLLT"[Title/Abstract] OR "PBMT"[Title/Abstract] OR "laser treatment"[Title/Abstract] OR "laser"[Title/Abstract])	przeгляд systematyczny; 2020–2025	50
Embase	('oral mucositis'/exp OR 'oral mucositis':ti,ab OR 'mucositis':ti,ab OR 'stomatitis':ti,ab) AND ('laser therapy'/exp OR 'low level laser therapy'/exp OR 'photobiomodulation therapy':ti,ab OR 'low-level laser therapy':ti,ab OR 'low level laser':ti,ab OR 'LLLT':ti,ab OR 'PBMT':ti,ab OR 'laser treatment':ti,ab OR 'laser':ti,ab)	przeгляд; 2020–2025	151
Scopus	(TITLE-ABS-KEY("oral mucositis" OR "mucositis" OR "stomatitis")) AND (TITLE-ABS-KEY("laser therapy" OR "low-level laser therapy" OR "low level laser" OR "photobiomodulation therapy" OR "low-level light therapy" OR "laser treatment" OR "laser" OR "LLLT" OR "PBMT"))	przeгляд systematyczny; 2020–2025	59
Cochrane Library	("oral mucositis" OR "mucositis" OR "stomatitis") AND ("laser therapy" OR "low-level laser therapy" OR "low level laser" OR "photobiomodulation therapy" OR "low-level light therapy" OR "laser treatment" OR "laser-assisted" OR "laser" OR "lasers" OR "LLLT" OR "PBMT")	przeгляд; 2020–2025	4

Tabela 1. Strategia wyszukiwania zastosowana w badaniu

Ekstrakcja danych

Po ustaleniu ostatecznego zestawu kwalifikujących się przeglądów trzech recenzentów niezależnie przeprowadziło ekstrakcję danych z wykorzystaniem standaryzowanego protokołu, opracowanego w celu zapewnienia spójności oraz minimalizacji ryzyka błędu systematycznego. Kluczowe informacje pozyskiwane z każdego włączonego przeglądu obejmowały: nazwisko pierwszego autora, rok publikacji, typ opracowania (przeгляд systematyczny lub metaanaliza), kontekst kliniczny oraz charakterystykę badanej populacji.

Szczególą uwagę poświęcono szczegółom dotyczącym protokołów terapii fotobiomodulacyjnej, laseroterapia niskoenergetycznej / terapia fotobiomodulacyjna (PBMT, dawniej LLLT, low-level laser therapy), w tym rodzajowi zastosowanego lasera lub źródła światła, długości fali, mocy wyjściowej, gęstości energii, tech-

Ocena ryzyka błędu systematycznego i jakości badań

Jakość metodologiczną każdego włączonego badania oceniano niezależnie przez trzech recenzentów z wykorzystaniem zmodyfikowanego narzędzia do oceny ryzyka błędu systematycznego, zaadaptowanego do oceny przeglądów systematycznych dotyczących interwencji terapeutycznych. Narzędzie to obejmowało dziewięć domen, zaprojektowanych w celu oceny zarówno jakości raportowania, jak i trafności wewnętrznej badań.

Kryteria oceny obejmowały:

- jednoznaczna identyfikacja i opis zastosowanej modalności laserowej, w tym parametrów terapii, jeśli były raportowane;
- zdefiniowane protokoły interwencji, takie jak częstość zabiegów oraz leczenie wspomagające;

- określenie klinicznie istotnych punktów końcowych;
- włączenie odpowiednich grup porównawczych;
- przejrzyste kryteria włączenia badań, w tym szczególnością charakterystykę populacji badanej;
- ocenę metod kontroli błędu systematycznego, w tym randomizacji i zaślepienia, jeżeli miały zastosowanie;
- adekwatność i przejrzystość zastosowanych metod statystycznych;
- pełne i jednoznaczne raportowanie wyników, w tym zdarzeń niepożądanych oraz danych z obserwacji kontrolnych;
- ujawnienie źródeł finansowania oraz potencjalnych konfliktów interesów.

Każdą domenę oceniano w systemie binarnym (1 – kryterium spełnione, 0 – kryterium niespełnione), co dawało łączny wynik w zakresie od 0 do 9 punktów. Przeglądy klasyfikowano jako obarczone niskim (7–9 punktów), umiarkowanym (4–6 punktów) lub wysokim (0–3 punkty) ryzykiem błędu systematycznego. Rozbieżności w ocenie były rozstrzygane w drodze dyskusji pomiędzy recenzentami, a w przypadku braku konsensusu konsultowano się z czwartym recenzentem.

Proces oceny jakości przeprowadzono zgodnie z najlepszymi praktykami opisanymi w Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.[23]

WYNIKI

Wyniki oceny ryzyka błędu systematycznego i jakości badań

Wstępna selekcja tytułów i streszczeń została przeprowadzona niezależnie przez trzech recenzentów w celu zwiększenia obiektywności oraz ograniczenia ryzyka błędu selekcyjnego. Zgodność ocen pomiędzy recenzentami analizowano z wykorzystaniem współczynnika kappa Cohena, który pozwalał na ilościową ocenę stopnia spójności między oceniającymi.

W przypadku pojawienia się rozbieżności dotyczących włączenia badań do analizy były one rozstrzygane podczas ustrukturyzowanych spotkań konsensusowych, prowadzonych według uprzednio ustalonego schematu postępowania. Zastosowanie podejścia wieloreczenckiego miało na celu zwiększenie rygoru metodologicznego parasolowego przeglądu systematycznego oraz zapewnienie, że do analizy włączono wyłącznie opracowania spełniające uprzednio zdefiniowane kryteria kwalifikacji. [24]

Jak przedstawiono w tabeli 2, wszystkie opracowania z wyjątkiem jednego zostały zakwalifikowane jako obarczone niskim ryzykiem błędu systematycznego. Co istotne, żadne z badań nie zostało wykluczone wyłącznie na podstawie oceny ryzyka błędu systematycznego, co pozwoliło na zachowanie pełnej przejrzystości procesu selekcji i uniknięcie wtórnego błędu selekcyjnego.

Charakterystyka włączonych przeglądów

Liczne badania wykazały skuteczność interwencji opartych na laserach, w szczególności terapii fotobiomodulacyjnej (photobiomodulation therapy, PBMT), w redukcji nasilenia zmian oraz dolegliwości bólowych związanych z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) u pacjentów z nowotworami głowy i szyi, zwłaszcza w populacji pediatrycznej. [25-28] Alqahtani i Khan wykazali, że połączenie opieki stomatologicznej, glutaminy, witaminy E, czynników biologicznych oraz laseroterapii skutecznie łagodzi objawy OM u dzieci, przy czym PBMT konsekwentnie prowadziła do zmniejszenia bólu i nasilenia schorzenia. [25-26]

Braguês i wsp. odnotowali profilaktyczne działanie takich interwencji jak PBMT, palifermina, miód oraz cynk, podkreślając jednocześnie brak standaryzowanych protokołów terapeutycznych.[27] Badanie Calariga i wsp. potwierdziło bezpieczeństwo i skuteczność PBMT, jednak zróżnicowane efekty profilaktyczne oraz brak ustalonych schematów leczenia wskazywały na pilną potrzebę standaryzacji protokołów. [28] Campos i wsp. wykazali, że PBMT nie tylko zmniejszyła nasilenie OM, lecz była również metodą opłacalną kosztowo u pacjentów z nowotworami głowy i szyi. [29]

Cronshaw i wsp. zwrócili uwagę, że parametry optyczne, w szczególności wielkość plamki oraz sposób dostarczania energii, mają kluczowy wpływ na efekty PBMT. [30-31] Autorzy zalecili wdrażanie indywidualnego dawkowania, uwzględniającego głębokość tkanek oraz cechy pacjenta. [30-31] Cruz i wsp. wykazali istotne zmniejszenie nasilenia OM po zastosowaniu PBMT, jednak heterogeniczność wyników uniemożliwiła przeprowadzenie metaanalizy dotyczącej bólu lub czasu trwania zmian. [32]

Badanie	Wynik (0-9)	Ryzyko błędu systematycznego
Alqahtani and Khan 2022 ²⁵	6	umiarkowane
Andriakopoulou et al. 2024 ²⁶	7	niskie
Braguês et al. 2024 ²⁷	7	niskie
Calarga et al. 2024 ²⁸	9	niskie
Campos et al. 2020 ²⁹	8	niskie
Cronshaw et al. 2020 ³⁰	8	niskie
Cronshaw et al. 2020 ³¹	8	niskie
Cruz et al. 2023 ³²	9	niskie
de Oliveira et al. 2021 ³³	8	niskie
de Sales et al. 2025 ³⁴	8	niskie
Dipalma et al. 2024 ³⁵	7	niskie
Franco et al. 2023 ³⁶	8	niskie
Joseph et al. 2024 ³⁷	8	niskie
Joseph et al. 2025 ³⁸	7	niskie
Khalil et al. 2024 ³⁹	8	niskie
Lai et al. 2021 ⁴⁰	9	niskie
Parra-Rojas et al. 2025 ⁴¹	8	niskie
Peng et al. 2020 ⁴²	9	niskie
Potrich et al. 2023 ⁴³	8	niskie
Redman et al. 2022 ⁴⁴	7	niskie
Sánchez-Martos et al. 2023 ⁴⁵	8	niskie
Shen et al. 2024 ⁴⁶	7	niskie

Tabela 2. Ocena ryzyka błędu systematycznego w badaniach włączonych do przeglądu

Badanie de Oliveira i wsp. wykazało, że połączenie terapii fotodynamicznej (photodynamic therapy, PDT) z PBMT prowadziło do istotnie szybszego gojenia błony śluzowej w porównaniu z samą PBMT. [33] De Sales i wsp. powiązali stosowanie PBMT z redukcją częstości występowania OM oraz zmniejszeniem stanu zapalnego poprzez modulację cytokin i nasilenie aktywności antyoksydacyjnej. [34] Podobne wnioski przedstawił Dipalma i wsp., wykazując wpływ PBMT na poziomy cytokin oraz różnicowanie keratynocytów. [35] Sugeruje to, że mechanizm działania PBMT opiera się na modulacji procesów zapalnych i stresu oksydacyjnego.[35] Franco i wsp. stwierdzili, że laseroterapia istotnie

zmniejsza nasilenie OM, szczególnie u pacjentów poddawanych transplantacji lub chemioradioterapii. [36] Joseph i wsp. wykazali, że połączenie PDT z PBMT zapewnia większą redukcję bólu i objawów w porównaniu z samą PBMT, a w kolejnej metaanalizie potwierdziła wyższą skuteczność takiego postępowania. [37] W innym badaniu Joseph i wsp. oceniali potencjał terapii z wykorzystaniem diod elektroluminescencyjnych (LED), która wykazała obiecujące wyniki w kontroli objawów, mimo ograniczonej liczby dowodów i znacznej zmienności pomiędzy badaniami.[38]

Khalil i wsp. wykazali, że PBMT z użyciem laserów aluminium-gal-ind-fozfor (InGaAlP) o długości fali 660 nm prowadziła do konsekwentnej redukcji nasilenia OM, przy czym poziomy interleukiny 6 (IL-6) wykazywały najsilniejszą korelację z intensywnością zapalenia błony śluzowej.[39] Lai i wsp. odnotowali, że krioterapia w połączeniu z PBMT była skuteczniejsza niż każda z tych metod stosowana oddzielnie w redukcji ciężkich postaci OM, jednak nie stwierdzono istotnych różnic w przypadku umiarkowanego nasilenia zmian. [40]

Parra-Rojas i wsp. wykazali, że profilaktyczne stosowanie PBMT skutecznie zapobiegało wystąpieniu OM, przy zastosowaniu światła czerwonego wewnątrzustnie oraz podczerwonego zewnątrzustnie, podkreślając jednocześnie konieczność standaryzacji protokołów. [41] Peng i wsp. potwierdzili wzmocniony efekt połączenia krioterapii z PBMT, które przewyższało standardowe postępowanie, szczególnie w przypadkach ciężkiego OM. [42] Potrich i wsp. również potwierdzili tę synergę, wskazując jednocześnie na skuteczność obu metod stosowanych oddzielnie. [43]

Redman i wsp. wykazali, że PBMT może przynosić korzyści dzieciom z OM indukowanym chemioterapią, jednak wyniki były niespójne, co wskazuje na potrzebę dalszych badań klinicznych.[44] Sánchez-Martos i wsp. podkreślili zdolność PBMT do zmniejszania częstości i czasu trwania ciężkich postaci OM, redukcji bólu oraz poprawy jakości życia, niezależnie od zastosowanych narzędzi oceny.[45] Ostatecznie Shen i wsp. potwierdzili szeroką skuteczność PBMT, szczególnie w populacji pediatrycznej, oraz wzmocnili jej korzystny profil bezpieczeństwa, akcentując znaczenie standaryzowanych protokołów terapeutycznych. [46] Tabele 3 i 4 przedstawiają podsumowanie tych danych.

Badanie	Typ	Analizowane badania, n	Interwencje	Bazy danych	Zakres lat publikacji
Alqahtani i Khan, 2022 ²⁵	SR	15	higiena jamy ustnej, laseroterapia, glutamina, SCPR, witamina E	Embase, PubMed®, ScienceDirect, Cochrane Library, przeszukiwanie ręczne	2005–2021
Andriakopoulou i wsp., 2024 ²⁶	SR	34	miód, PBMT	MEDLINE (przez PubMed®), Scopus	styczeń 2000 – marzec 2023
Braguês i wsp., 2024 ²⁷	SR	39	PBMT, palifermina, miód, cynk	PubMed®/MEDLINE, NICE, ICTRP, Embase (z wyłączeniem MEDLINE), Scopus, Web of Science	ostatnie 20 lat do marca 2024
Calarga i wsp., 2024 ²⁸	SR	20	PBMT	PubMed®, Embase, Cochrane Library, Google Scholar (literatura szara)	nie określono; wyszukiwanie przeprowadzono 10 maja 2023
Campos i wsp., 2020 ²⁹	M	13	PBMT	PubMed®, Web of Science, MEDLINE	2007–2018
Cronshaw i wsp., 2020 ³⁰	M	38	PBMT	PubMed®, Cochrane Library, Google Scholar	ostatnie 10 lat; wyszukiwanie od 8 kwietnia 2020 do 15 czerwca 2020
Cronshaw i wsp., 2020 ³¹	SR	29	PBMT	PubMed®, Google Scholar, Cochrane Library, przeszukiwanie ręczne	1995–2019
Cruz i wsp., 2023 ³²	M	6	PBMT	PubMed®, Scopus, Cochrane Library, Web of Science	2013–2023
de Oliveira i wsp., 2021 ³³	M	5	PDT	PubMed®, Scopus, Web of Science	2000–2020
de Sales i wsp., 2025 ³⁴	SR	7	PBMT	PubMed®/MEDLINE, Cochrane Library, Web of Science, LILACS, ClinicalTrials.gov	do kwietnia 2023
Dipalma i wsp., 2024 ³⁵	SR	11	PBMT	PubMed®, Cochrane Library, Embase, Scopus, Web of Science	2010–2023
Franco i wsp., 2023 ³⁶	M	3	PBMT + laser diodowy	PubMed®, Scopus, Web of Science	nie określono; wyszukiwanie przeprowadzono 3 maja 2023
Joseph i wsp., 2024 ³⁷	SR	7	PBMT z użyciem LED	PubMed®/MEDLINE, Scopus, Web of Science	styczeń 2000 – maj 2024
Joseph i wsp., 2025 ³⁸	M	5	PDT, PBMT	główne bazy danych (nie w pełni wymienione w streszczeniu)	nie określono
Khalil i wsp., 2024 ³⁹	SR	4	PBMT (laser InGaAlP)	Web of Science, Embase, ScienceDirect, PubMed®, Cochrane Library, Scopus	do lutego 2024
Lai i wsp., 2021 ⁴⁰	M	26	PBMT, krioterapia lub połączenie obu metod	MEDLINE, Embase, CENTRAL, PEDro	do 2020
Parra-Rojas i wsp., 2025 ⁴¹	SR	13	profilaktyczna PBMT	PubMed®, Scopus, Web of Science, Cochrane Library	styczeń 2010 – maj 2024
Peng i wsp., 2020 ⁴²	M	30	profilaktyczna i terapeutyczna PBMT	PubMed®, Embase, CENTRAL, Web of Science	do października 2019
Potrich i wsp., 2023 ⁴³	SR	7	PBMT	Cochrane Library, Embase, PubMed®, Scopus, Web of Science	nie określono
Redman i wsp., 2022 ⁴⁴	M	14	PBMT	wiele baz danych oraz literatura szara (nie wyszczególniono)	nie określono
Sánchez-Martos i wsp., 2023 ⁴⁵	SR	10	PBMT	PubMed®, Scopus, Cochrane Library	nie określono; wyszukiwanie między listopadem 2021 a lutym 2022
Shen i wsp., 2024 ⁴⁶	M	14	PBMT	PubMed®, Embase, Cochrane Library, LILACS, Web of Science	styczeń 2000 – październik 2023

Tabela 3 Podsumowanie interwencji i wyników w leczeniu zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (OM) u pacjentów onkologicznych na podstawie włączonych badań

Study design	Assessment of the risk of bias	Outcome
kliniczne i naukowe prace opublikowane w języku angielskim z udziałem dzieci ≤18 r.ż. z OM	nie określono	zmniejszenie bólu i nasilenia OM
randomizowane badania kontrolowane	skala Jadada (synteza jakościowa) + narzędzie Cochrane Risk of Bias (metaanaliza)	stosowanie miodu skracало hospitalizację; PBMT nieskuteczna w OM ≥ stopnia 2
badania pediatryczne (nie wszystkie RCT) spełniające kryteria włączenia	nie określono	działanie profilaktyczne i poprawa objawów
randomizowane badania kontrolowane; porównania pomiędzy protokołami PBMT	Cochrane Risk of Bias 2	PBMT zmniejszała nasilenie, czas trwania i ból; interwencja bezpieczna
randomizowane badania kliniczne	nie określono	interwencja skuteczna klinicznie i kosztowo
randomizowane badania kontrolowane	zmodyfikowane narzędzie Cochrane Risk of Bias	skuteczność zależna od określonych parametrów optycznych
randomizowane badania kliniczne u ludzi, analizy retrospektywne przypadków	nie określono	profilaktyczna PBMT przynosiła mierzalne korzyści kliniczne
randomizowane badania kontrolowane	Cochrane Risk of Bias 2	zmniejszenie nasilenia OM
randomizowane badania kontrolowane	narzędzie Cochrane Risk of Bias	skuteczna w gojeniu samodzielnie i w połączeniu z PBMT
randomizowane badania kontrolowane	Cochrane Risk of Bias 2	zmniejszenie częstości OM i stanu zapalnego
randomizowane badania kontrolowane	Cochrane Risk of Bias 2	PBMT zmniejszała częstość OM i ból; poprawa regeneracji tkanek
randomizowane badania kontrolowane z placebo	nie określono	zmniejszenie nasilenia i czasu trwania OM
randomizowane badania kontrolowane i nierandomizowane badania kliniczne	Cochrane Risk of Bias 2 + ROBINS-I	zmniejszenie bólu i nasilenia OM; niska pewność dowodów
randomizowane badania kontrolowane i nierandomizowane badania interwencyjne	Cochrane Risk of Bias 2 + ROBINS-I	PDT + PBMT poprawiały gojenie i zmniejszały ból w porównaniu z samą PBMT
badania kliniczne	kilka narzędzi oceny (nie określono)	zmniejszenie nasilenia OM i modulacja cytokin ślinowych (szczególnie IL-6)
randomizowane badania kontrolowane	narzędzie Cochrane Collaboration	wszystkie interwencje poprawiały nasilenie OM; terapia skojarzona najskuteczniejsza w łagodnym/ciężkim OM
randomizowane badania kontrolowane	Cochrane Risk of Bias 2	profilaktyczna PBMT zmniejszała ryzyko OM i intensywność zmian w trakcie terapii onkologicznej
randomizowane badania kontrolowane	narzędzie Cochrane Risk of Bias	zmniejszenie częstości i czasu trwania ciężkiego OM; mniejsze zużycie analgetyków; mniej nasilony ból
badania oceniające jakość życia u pacjentów z nowotworami głowy i szyi poddawanych PBMT	nie określono	zmniejszenie nasilenia OM i utrzymanie jakości życia
randomizowane badania kontrolowane (skuteczność), wszystkie typy badań (bezpieczeństwo)	nie podano wprost; omówiono ryzyko biasu wydajności (performance bias)	potencjalna redukcja nasilenia OM i bólu jamy ustnej
badania kliniczne	nie określono	profilaktyczna PBMT zmniejszała nasilenie OM (stopnie 3–4), czas trwania i ból; poprawa jakości życia
randomizowane badania kontrolowane	GRADE + narzędzie Cochrane Risk of Bias	niższa częstość OM od 2. tygodnia; redukcja ciężkiego OM od 3. tygodnia; mniejszy ból związany z OM

Tabela 4. Rozszerzone podsumowanie wyników leczenia zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (OM) u pacjentów onkologicznych na podstawie włączonych badań

Badanie	Główne wyniki
Alqahtani i Khan, 2022 ²⁵	<ul style="list-style-type: none"> Wykazano, że liczne interwencje (m.in. właściwa higiena jamy ustnej, glutamina, witamina E, aloes, oliwa z oliwek oraz laseroterapia) zmniejszają nasilenie OM i ból u dzieci otrzymujących chemioterapię (CT) lub poddawanych przeszczepieniu komórek macierzystych. Laseroterapia, szczególnie PBMT, była konsekwentnie skuteczna w populacji pediatrycznej. Glutamina zmniejszała częstość OM w ostrej białaczce limfoblastycznej z 62,5% do 4,2% w porównaniu z placebo. Krioterapia doustna oraz Caphosol wykazywały niewielkie lub brak korzyści, co wskazuje na potrzebę doskonalenia strategii postępowania.
Andriakopoulou i wsp., 2024 ²⁶	<ul style="list-style-type: none"> Kilka metod zmniejszało nasilenie OM i dyskomfort u dzieci otrzymujących CT lub poddawanych przeszczepieniu komórek macierzystych. Skuteczne opcje obejmowały higienę jamy ustnej, glutaminę, witaminę E, aloes, oliwę z oliwek oraz laseroterapię. PBMT konsekwentnie zmniejszała ból i objawy OM; glutamina redukowała częstość OM w ostrej białaczce limfoblastycznej (4,2% vs 62,5%). Krioterapia doustna oraz Caphosol nie wykazywały korzyści.
Braguês i wsp., 2024 ²⁷	<ul style="list-style-type: none"> OM jest częstym i bolesnym działaniem niepożądanym u dzieci otrzymujących leczenie przeciwnowotworowe. Zaproponowano wiele metod leczenia, jednak dowody dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa u dzieci pozostają ograniczone. Interwencje takie jak PBMT, palifermina, miód i cynk wykazywały efekt profilaktyczny i poprawę objawów. Inne obiecujące podejścia obejmowały krioterapię oraz związki pochodzenia naturalnego. Mimo dostępnych opcji, obecne dowody są niewystarczające do ustanowienia standaryzowanych protokołów klinicznych.
Calarga i wsp., 2024 ²⁸	<ul style="list-style-type: none"> PBMT jest bezpieczna i skuteczna w leczeniu oraz profilaktyce OM u pediatrycznych pacjentów onkologicznych; nie raportowano działań niepożądanych. PBMT stosowana terapeutycznie łagodziła ból, przyspieszała gojenie oraz zmniejszała nasilenie i czas trwania OM. Wyniki profilaktyczne były niejednoznaczne: część badań wykazywała spadek częstości OM, inne nie wykazywały korzyści. Zmienność protokołów podkreśla potrzebę standaryzowanych wytycznych i badań o wyższej jakości.
Campos i wsp., 2020 ²⁹	<ul style="list-style-type: none"> PBMT poprawiała wyniki leczenia i zmniejszała ból. PBMT zmniejszała ryzyko ciężkiego OM o 64% (RR: 0,36; 95% CI: 0,29–0,44). Analiza efektywności kosztowej wykazała ICER = 27,89 na jeden zapobieżony przypadek ciężkiego OM oraz przyrost efektywności 132,2. PBMT jest korzystna zarówno klinicznie, jak i ekonomicznie w postępowaniu z OM u pacjentów z nowotworami głowy i szyi.
Cronshaw i wsp., 2020 ³⁰	<ul style="list-style-type: none"> Większy rozmiar plamki optycznej (0,51–4 cm²) wiązał się z lepszymi wynikami klinicznymi, zwłaszcza dla celów położonych głębiej, w porównaniu z małymi plamkami (0,02–0,08 cm²). Większe plamki optyczne są rekomendowane dla celów powierzchniowych i głębokich. Zaleca się wyższe dawki powierzchniowe w celu kompensacji rozpraszania światła i zapewnienia odpowiedniej dawki w tkance docelowej. Większy obszar pokrycia skraca czas zabiegu, umożliwia wyższą moc całkowitą przy bezpiecznej fluencji i dostarcza więcej energii do większej objętości tkanek bez toksyczności.
Cronshaw i wsp., 2020 ³¹	<ul style="list-style-type: none"> PBMT jest bezpieczną i skuteczną opcją w OM indukowanej CT oraz radioterapią (RT) nowotworów głowy i szyi. Brak jest powszechnie uznanych, optymalnych protokołów klinicznych. Najlepsze wyniki obserwowano po zastosowaniu pre-conditioning oraz równoległego stosowania podczas terapii onkologicznej. Szersze pokrycie wiązką poprawia wyniki. Postępowanie przeciwbólowe wymaga wyboru priorytetu: silniejszej analgezji vs ukierunkowania na gojenie.
Cruz i wsp., 2023 ³²	<ul style="list-style-type: none"> PBMT powodowała bardziej wyraźne zmniejszenie nasilenia OM w porównaniu z grupami kontrolnymi. Istotne różnice między badaniami uniemożliwiły metaanalizę wyników dotyczących czasu trwania zmian i redukcji bólu.
de Oliveira i wsp., 2021 ³³	<ul style="list-style-type: none"> Połączenie PDT + PBMT istotnie skracało czas gojenia w porównaniu z samym leczeniem laserowym (p = 0,0005). Terapia fotodynamiczna wykazywała duży potencjał w leczeniu OM, nasilając regenerację tkanek i stanowiąc skuteczne podejście w postępowaniu z uszkodzeniami błony śluzowej.
de Sales i wsp., 2025 ³⁴	<ul style="list-style-type: none"> PBMT zmniejszała częstość OM u pacjentów otrzymujących CT i RT; obniżała IL-6 i TNF-α, zwiększała IL-4 i IL-10 oraz wspierała naprawę tkanek poprzez aktywność antyoksydacyjną i dojrzewanie keratynocytów. Korzyści prawdopodobnie wynikają z modulacji zapalenia, stresu oksydacyjnego i naprawy komórkowej; potrzebne są dalsze badania w celu wyjaśnienia mechanizmów i optymalizacji protokołów.
Dipalma i wsp., 2024 ³⁵	<ul style="list-style-type: none"> PBMT skutecznie zmniejszała częstość OM u pacjentów otrzymujących CT/RT. PBMT wiązała się z działaniem przeciwzapalnym i antyoksydacyjnym (spadek IL-6 i TNF-α, wzrost IL-4 i IL-10). Interwencja sprzyjała różnicowaniu keratynocytów i naprawie tkanek, co sugeruje mechanizm oparty na modulacji zapalenia i stresu oksydacyjnego.
Franco i wsp., 2023 ³⁶	<ul style="list-style-type: none"> Metaanaliza wykazała istotne zmniejszenie nasilenia OM u pacjentów leczonych laseroterapią w porównaniu z placebo (SMD: -1,34; 95% CI: -1,98 do -0,98). Laseroterapia była skuteczna w redukcji nasilenia OM indukowanej CT i promieniowaniem. Wyniki wspierają PBMT jako bardzo skuteczną opcję łagodzenia objawów mucositis związanej z transplantacją.

Joseph i wsp., 2024 ³⁷	<ul style="list-style-type: none"> • PDT + PBMT przewyższyły samą PBMT w zakresie gojenia i redukcji bólu. • Metaanaliza (4 badania) wykazała korzystny efekt terapii (SMD: -0,51; 95% CI: -0,88 do -0,15). • Terapia skojarzona skuteczniej redukowała nasilenie OM u pacjentów onkologicznych.
Joseph i wsp., 2025 ³⁸	<ul style="list-style-type: none"> • PDT + PBMT przewyższyły samą PBMT w zakresie gojenia i redukcji bólu. • Metaanaliza (4 badania) wykazała korzystny efekt terapii (SMD: -0,51; 95% CI: -0,88 do -0,15). • Terapia skojarzona skuteczniej redukowała nasilenie OM u pacjentów onkologicznych. • PDT, szczególnie w połączeniu z PBMT, jest obiecującą opcją w kontroli objawów OM. • W 4 z 5 badań (łącznie 256 uczestników) terapia LED zmniejszała nasilenie OM i ból; w 1 badaniu wykazano szybsze gojenie. • Terapia LED jest obiecująca, jednak potrzebne są większe, dobrze zaprojektowane badania w celu potwierdzenia skuteczności i optymalizacji protokołów.
Khalil i wsp., 2024 ³⁹	<ul style="list-style-type: none"> • Cztery kwalifikujące się badania stosowały diodowe lasery InGaAlP o długości fali 660 nm i wykazywały niskie ryzyko błędów systematycznych. • PBMT konsekwentnie zmniejszała nasilenie OM we wszystkich badaniach. • Oceniane cytokiny ślinowe obejmowały m.in. IL-12p70, TNF-α, IL-6, IL-8, IL-10, CXCL8 i IL-1β; IL-6 najsilniej wiązała się z nasileniem OM. • Zmienność poziomów cytokin wiązano z różnicami w terapiach onkologicznych oraz metodach pobierania śliny.
Lai i wsp., 2021 ⁴⁰	<ul style="list-style-type: none"> • Krioterapia + PBMT była wysoce skuteczna: brak/łagodna OM (OR: 106,23); ciężka OM (OR: 0,01). • Sama krioterapia: brak/łagodna OM (OR: 3,13); ciężka OM (OR: 0,25). • Sama PBMT: brak/łagodna OM (OR: 7,56); ciężka OM (OR: 0,13). • Terapia skojarzona przewyższała krioterapię lub PBMT w odniesieniu do braku/łagodnej OM (vs PBMT OR: 14,06; vs krioterapia OR: 33,95). • Nie odnotowano istotnych różnic dla umiarkowanej OM. • Wszystkie trzy podejścia redukowały ciężką OM; żadne nie miało przewagi dla umiarkowanej OM.
Parra-Rojas i wsp., 2025 ⁴¹	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaktyczna PBMT skutecznie zmniejszała rozwój i nasilenie OM u pacjentów otrzymujących CT. • Laser emitujący światło czerwone częściej stosowano do aplikacji wewnątrzustnej, a podcierwień preferowano w protokołach zewnątrzustnych. • Zmienność protokołów PBMT pomiędzy badaniami utrudnia określenie idealnej dawki. • PBMT uznawano za bezpieczną, nieinwazyjną i pozbawioną działań niepożądanych.
Peng i wsp., 2020 ⁴²	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaktyczna PBMT zmniejsza ryzyko OM u pacjentów otrzymujących CT/RT. • Terapeutyczna PBMT może skracać czas trwania ciężkiej OM. • Niespójne wyniki pomiędzy ustawieniami laserów podkreślają potrzebę określenia optymalnych protokołów.
Potrich i wsp., 2023 ⁴³	<ul style="list-style-type: none"> • Krioterapia + PBMT przewyższyły standardową opiekę, zmniejszając częstość ciężkiej OM i zwiększając odsetek przypadków braku/łagodnej OM. • Sama krioterapia lub PBMT były skuteczne, ale mniej niż terapia skojarzona. • Nie wykazano różnic pomiędzy interwencjami w umiarkowanej OM. • Mimo zmienności protokołów, dowody wspierają obie metody, szczególnie w ciężkiej OM.
Redman i wsp., 2022 ⁴⁴	<ul style="list-style-type: none"> • PBMT może zmniejszać nasilenie OM i ból u dzieci otrzymujących CT, jednak wyniki są niespójne. • Metaanaliza sugeruje korzyść, zwłaszcza w ciężkiej OM, ale istotność statystyczna była niekonsekwentna. • Zdarzenia niepożądane były rzadkie i łagodne, jednak raportowanie bezpieczeństwa było często niewystarczające. • Dowody są niewystarczające; potrzebne są bardziej rygorystyczne pediatryczne RCT.
Sánchez-Martos i wsp., 2023 ⁴⁵	<ul style="list-style-type: none"> • PBMT zmniejszała częstość i czas trwania ciężkiej OM (stopień 3–4) u pacjentów z nowotworami głowy i szyi podczas chemioradioterapii. • Większość badań wykazała istotną redukcję bólu w skali VAS w porównaniu z kontrolą. • PBMT poprawiała jakość życia związaną ze zdrowiem jamy ustnej wg zwalidowanych narzędzi (np. EORTC QLQ-C30, UW-QoL). • PBMT jest skuteczna zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu, a korzyści obserwowano mimo zróżnicowania protokołów.
Shen i wsp., 2024 ⁴⁶	<ul style="list-style-type: none"> • PBMT istotnie zmniejszała częstość OM u pacjentów onkologicznych otrzymujących CT/RT, co potwierdziła analiza zbiorcza. • Większą skuteczność obserwowano u pacjentów pediatrycznych w porównaniu z dorosłymi; analiza podgrup wspiera różnice zależne od wieku. • Nie raportowano poważnych działań niepożądanych związanych z PBMT, co wskazuje na wysoki profil bezpieczeństwa. • Heterogeniczność protokołów i projektów badań podkreśla potrzebę standaryzowanych wytycznych PBMT w celu optymalizacji wyników klinicznych.

DYSKUSJA

Tłó

W ciągu ostatnich trzech dekad fotobiomodulacja, obecnie precyzyjniej określana jako terapia fotobiomodulacyjna (photobiomodulation therapy, PBMT), ewo-

luowała od intrygującej obserwacji laboratoryjnej do interwencji terapeutycznej uwzględnianej w licznych międzynarodowych wytycznych klinicznych. Poniższa dyskusja syntetyzuje dane mechanistyczne, dowody przedkliniczne, wyniki badań klinicznych, stanowiska towarzystw naukowych oraz wyzwania związane z wdrażaniem tej terapii, zapewniając całościowy

przedstawiając kompleksowy obraz roli PBMT w profilaktyce i leczeniu zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM). [47-51]

Radioterapia, chemioterapia oraz schematy kondycjonowania o wysokich dawkach indukują pięciofazową kaskadę patobiologiczną, obejmującą fazę inicjacji, pierwotnej odpowiedzi na uszkodzenie, amplifikacji sygnału, owrzodzenia oraz gojenia. [52] Reaktywne formy tlenu oraz pęknięcia nici DNA inicjują aktywację zależną od czynnika jądrowego kappa B (NF- κ B) transkrypcję cytokin prozapalnych, w szczególności czynnika martwicy nowotworów alfa (tumor necrosis factor alpha, TNF- α), interleukiny (IL)-1 β oraz IL-6, które prowadzą do apoptycznej utraty komórek warstwy podstawnej nabłonka oraz uszkodzenia tkanek podśluzówkowych. [53-54] Wtórna inwazja bakteryjna dodatkowo nasila uszkodzenia tkanek, wydłużając fazę owrzodzeń oraz zwiększając ryzyko sepsy u pacjentów z neutropenią. [55]

Zrozumienie tych molekularnych punktów kontrolnych ma kluczowe znaczenie, ponieważ PBMT oddziałuje na wiele z tych samych szlaków sygnałowych, modulując odpowiedź zapalną, stres oksydacyjny oraz procesy regeneracyjne, oferując biologicznie uzasadnioną strategię przerwania i odwrócenia kaskady patogenetycznej prowadzącej do rozwoju OM. [52-54]

Uzasadnienie stosowania terapii fotobiomodulacyjnej (Rationale for photobiomodulation therapy)

Terapia fotobiomodulacyjna (photobiomodulation therapy, PBMT) polega na dostarczaniu fotonów o długości fali 400–1100 nm przy niskiej mocy (5–200 mW), które są absorbowane głównie przez oksydazę cytochromu c w mitochondriach (kompleks IV łańcucha oddechowego) i flawiny. [55-56] Z perspektywy fotofizycznej, fotony światła niebieskiego posiadają wyższą energię kwantową niż fotony światła czerwonego, co stanowi kluczowy parametr determinujący charakter i efektywność oddziaływania promieniowania elektromagnetycznego z materią biologiczną. Światło niebieskie (400–500 nm), czerwone (620–750 nm) oraz bliskiej podczerwieni (750–1100 nm) wykazują odmienne mechanizmy działania w PBMT, co wynika z różnic w długości fali oraz zdolności penetracji tkanek.

Światło niebieskie działa powierzchownie (do około 1 mm) i wykazuje przede wszystkim właściwości przeciwbakteryjne oraz przeciwzapalne poprzez generowanie reaktywnych form tlenu, które uszkadzają błony komórkowe drobnoustrojów i modulują odpowiedź immunologiczną. Światło czerwone penetruje głębiej (kil-

ka milimetrów) i aktywuje mitochondrialną oksydazę cytochromu c, zwiększając produkcję adenosynotrifosforanu (ATP), redukując stres oksydacyjny oraz stymulując naprawę tkanek, angiogenezę i gojenie ran. [57-62] Światło bliskiej podczerwieni dociera na największą głębokość (do kilku centymetrów), oddziałując na mięśnie i kości poprzez aktywację oksydazy cytochromu c, poprawę mikrokrążenia, redukcję stanu zapalnego oraz wspomaganie regeneracji tkanek głębokich.

Różnice te determinują zastosowania kliniczne: światło niebieskie wykorzystywane jest w leczeniu powierzchownych zakażeń i stanów zapalnych, światło czerwone – w gojeniu tkanek miękkich i redukcji bólu, natomiast światło bliskiej podczerwieni – w leczeniu bólu mięśniowo-szkieletowego oraz regeneracji tkanek głębokich. [55-62]

Mechanizmy biologiczne i efekty komórkowe indukowane przez PBMT obejmują przejściowe wypieranie tlenu azotu z mitochondriów, co nasila fosforylację oksydacyjną i syntezę ATP. [63] Modulacja poziomu reaktywnych form tlenu w tzw. oknie terapeutycznym aktywuje czynniki transkrypcyjne wrażliwe na równowagę redoks, takie jak czynnik jądrowy NRF2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2), bez indukowania stresu oksydacyjnego. [64] Zwiększona ekspresja czynników wzrostu, takich jak naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (vascular endothelial growth factor, VEGF) oraz transformujący czynnik wzrostu beta (transforming growth factor beta, TGF- β), a także nasiloną syntezę kolagenu sprzyjają reepitelializacji. [65] Zaobserwowano również obniżenie stężeń cytokin prozapalnych, w tym IL-6 i TNF- α , zarówno w ślinie, jak i w surowicy, przy czym ich poziomy korelowały z nasileniem zapalenia błony śluzowej ocenianym w skalach klinicznych. [39]

Łącznie mechanizmy te prowadzą do uzyskania efektu przeciwbólowego, zahamowania procesu zapalnego oraz przyspieszenia gojenia ran, co stanowi kluczowe cele skutecznego leczenia OM. Badania na modelach zwierzęcych konsekwentnie wykazują, że PBMT stosowana przy długościach fali 660–810 nm oraz gęstości energii 2–6 J/cm² prowadzi do powstawania mniejszych owrzodzeń, szybszej regeneracji nabłonka oraz obniżenia miejscowej ekspresji TNF- α . [66-68] Chociaż badania na zwierzętach wykorzystują standaryzowane warunki dawkowania, które nie w pełni odzwierciedlają zmienność kliniczną, stanowią one istotne potwierdzenie mechanistycznych podstaw PBMT i pomagają w optymalizacji doboru długości fali oraz parametrów energetycznych w badaniach klinicznych z udziałem ludzi.

Rozróżnienie pomiędzy PBMT, PDT oraz terapiami łączonymi

Istotne jest wyraźne rozróżnienie terapii fotobiomodulacyjnej (photobiomodulation therapy, PBMT) od terapii fotodynamicznej (photodynamic therapy, PDT), ponieważ metody te różnią się zarówno mechanizmem działania, jak i zastosowaniem klinicznym. Fotobiomodulacja polega na bezpośredniej stymulacji procesów naprawy komórkowej przy użyciu niskoenergetycznego, niejonizującego promieniowania (najczęściej w zakresie światła czerwonego lub bliskiej podczerwieni) i nie wymaga zastosowania fotouczulacza. Główne efekty PBMT obejmują modulację procesu zapalnego, nasilenie naprawy komórkowej oraz przyspieszenie gojenia ran poprzez oddziaływanie na szlaki mitochondrialne i redoks. [69-70] W przeciwieństwie do tego PDT wymaga podania fotouczulacza, który następnie jest aktywowany przez światło o określonej długości fali. Aktywacja ta prowadzi do generowania reaktywnych form tlenu, co skutkuje selektywną cytotoksycznością i destrukcją tkanek; mechanizm ten jest często wykorzystywany w celach przeciwdrobnoustrojowych lub przeciwnowotworowych. [69-70]

Pomimo odmiennych mechanizmów działania, liczne przeglądy systematyczne wskazują, że łączne stosowanie PDT i PBMT może przynosić dodatkowe korzyści terapeutyczne u pacjentów z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej. Na przykład de Oliveira i wsp. wykazali, że takie postępowanie prowadziło do istotnie szybszego gojenia błony śluzowej w porównaniu z zastosowaniem samej PBMT. [33] Podobnie Joseph i wsp. odnotowali, że terapia skojarzona skutkowała większą redukcją bólu oraz krótszym czasem utrzymywania się objawów niż monoterapia PBMT. [37]

Wyniki te sugerują, że zintegrowane protokoły terapeutyczne, wykorzystujące komplementarne mechanizmy działania PDT i PBMT, mogą stanowić obiecujący kierunek przyszłego leczenia zapalenia błony śluzowej jamy ustnej. Niemniej jednak konieczne są dalsze dobrze zaprojektowane badania kliniczne w celu optymalizacji parametrów dawkowania, sekwencji terapii oraz właściwej kwalifikacji pacjentów. [71]

Wpływ na jakość życia

Poza redukcją klinicznego nasilenia oraz czasu trwania zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM), terapia fotobiomodulacyjna (photobiomodulation therapy, PBMT) zapewnia spójne i mierzalne korzyści w zakresie jakości życia pacjentów. Efekt ten został udokumentowany w badaniach wykorzystują-

cych zwalidowane narzędzia oceny, w tym kwestionariusz jakości życia Europejskiej Organizacji ds. Badań i Leczenia Nowotworów (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, EORTC QLQ-C30), Kwestionariusz Jakości Życia Uniwersytetu Waszyngtońskiego (University of Washington Quality of Life Questionnaire, UW-QoL) oraz Skalę Funkcjonalnej Oceny Terapii Nowotworowej (Functional Assessment of Cancer Therapy, FACT). [29, 43-45]

Terapia fotobiomodulacyjna wspiera kluczowe domeny funkcjonalne. Po zastosowaniu PBMT pacjenci zgłaszają poprawę zdolności do jedzenia, mówienia oraz wykonywania codziennych czynności. Zachowanie funkcji jamy ustnej sprzyja poprawie stanu odżywienia oraz zmniejsza ryzyko niedożywienia. Złagodzenie dolegliwości bólowych umożliwia poprawę jakości snu, a także ułatwia interakcje społeczne i utrzymanie dobrostanu emocjonalnego.

W badaniach kontrolowanych pacjenci leczeni PBMT uzyskiwali istotnie wyższe wyniki jakości życia na zakończenie terapii. Przykładowo, w jednym z badań wartości UW-QoL wynosiły 687 punktów w grupie PBMT w porównaniu z 607 punktami w grupie placebo w 35. dniu obserwacji, przy jednocześnie istotnie wyższych wynikach w domenie społeczno-emocjonalnej (408 vs. 348; $p = 0,003$). [45,72]

Poprawa jakości życia przekłada się na większą odporność psychiczną pacjentów, mniejsze zakłócenia ciągłości leczenia onkologicznego oraz redukcję liczby hospitalizacji, co podkreśla znaczenie PBMT jako integralnego elementu standardowej opieki wspomagającej w onkologii.

Wpływ na ból

Wykazano, że terapia fotobiomodulacyjna (photobiomodulation therapy, PBMT) istotnie zmniejsza dolegliwości bólowe związane z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) u pacjentów onkologicznych, oferując zarówno korzyści profilaktyczne, jak i terapeutyczne. Włączone badania konsekwentnie wskazują, że PBMT prowadzi do obniżenia natężenia bólu, skrócenia czasu utrzymywania się zmian oraz zmniejszenia zapotrzebowania na ogólnoustrojowe leki przeciwbólowe, w tym opioidy, szczególnie u pacjentów poddawanych chemioradioterapii nowotworów głowy i szyi oraz przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT). [28,29,36,45,46,65]

Działanie przeciwbólowe PBMT przypisywane jest modulacji cytokin prozapalnych, takich jak interleukina

6 (IL-6) i czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- α), stymulacji procesów naprawczych tkanek oraz poprawie mikrokrążenia. [34,35,39] W badaniach klinicznych pacjenci leczeni PBMT doświadczali redukcji średniego natężenia bólu sięgającej nawet 50% w porównaniu z grupami kontrolnymi, co umożliwiało poprawę funkcji jamy ustnej, przyjmowania pokarmów oraz jakości życia. [45,65]

Ze względu na wysoki profil bezpieczeństwa oraz nieinwazyjny charakter terapii, PBMT jest rekomendowana jako standardowa metoda leczenia wspomagającego w międzynarodowych wytycznych klinicznych. [63-64]

Zależności wiekowe i protokoły leczenia

Leczenie zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) z wykorzystaniem laseroterapii wymaga uwzględnienia czynników zależnych od wieku, ponieważ poszczególne grupy pacjentów stwarzają odmienne wyzwania kliniczne i mogą różnie odpowiadać na terapię fotobiomodulacyjną (photobiomodulation therapy, PBMT). [44,73] Dostępne dane wskazują na istotne różnice w skuteczności, tolerancji oraz optymalnych protokołach terapeutycznych pomiędzy grupami wiekowymi.

W przypadku bardzo małych dzieci (3–6 lat) liczba danych jest nadal ograniczona, jednak dotychczasowe wyniki są obiecujące, przy czym kluczowym wyzwaniem pozostaje współpraca pacjenta. [73] W tej grupie wiekowej preferowane jest stosowanie PBMT zewnątrzustnie zamiast aplikacji wewnątrzustnych, aby zminimalizować dyskomfort i ograniczyć konieczność aktywnej współpracy dziecka; zaleca się również krótszy czas trwania sesji. [73]

Dzieci w wieku szkolnym (7–12 lat) stanowią najlepiej przebadaną populację pediatryczną, dla której dostępnych jest wiele przeglądów systematycznych potwierdzających skuteczność PBMT. Metaanaliza wykazała, że profilaktyczne stosowanie PBMT istotnie zmniejszyło iloraz szans (OR) rozwoju OM (OR = 0,50; 95% przedział ufności (CI): 0,29–0,87; $p = 0,01$) oraz ciężkich postaci zapalenia błony śluzowej (OR = 0,30; 95% CI: 0,10–0,90; $p = 0,03$). [74] Dzieci w tym wieku zazwyczaj dobrze współpracują podczas aplikacji wewnątrzustnych przy odpowiednim nadzorze, a standardowe protokoły obejmujące sesje trwające 10–15 minut są dobrze tolerowane. [75]

Młodzież i młodzi dorośli (13–18 lat) wykazują bardzo dobrą współpracę i osiągają wyniki porównywalne z dorosłymi, przy czym badania konsekwentnie wskazują na zmniejszenie nasilenia oraz czasu trwania OM.

PBMT uznawana jest za skuteczną metodę leczenia OM u młodych pacjentów onkologicznych ze względu na swoje właściwości przeciwbólowe, przeciwzapalne oraz wspomagające gojenie. [76]

Dorośli stanowią najdokładniej przebadaną grupę pacjentów w kontekście laseroterapii OM, z najsilniejszą bazą dowodową. Międzynarodowe Towarzystwo Wspomagającej Opieki Onkologicznej (Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC) oraz Międzynarodowe Towarzystwo Onkologii Jamy Ustnej (International Society of Oral Oncology, ISOO) opracowały wytyczne zalecające stosowanie długości fali 660 nm, gęstości mocy 417 mW/cm² oraz gęstości energii 4,2 J/cm² u pacjentów otrzymujących skojarzoną chemioterapię i radioterapię. [63,77,78] U pacjentów po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) protokoły wykorzystujące długość fali 660 nm oraz gęstość energii 2–4 J/cm² prowadziły do istotnej redukcji częstości ciężkiego OM.

Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat) również odnoszą korzyści z laseroterapii, przy czym badania wskazują na zmniejszenie nasilenia i czasu trwania OM, redukcję utraty masy ciała oraz mniejsze zapotrzebowanie na morfinę. W tej grupie zaleca się jednak nieco krótsze sesje (10–20 minut) oraz gęstości energii 2–6 J/cm², przy jednoczesnym uważnym monitorowaniu stanu pacjenta. [79]

Pacjenci po HSCT, szczególnie dorośli, stanowią grupę z najbardziej jednoznacznymi danymi, a metaanalizy wykazują istotne zmniejszenie nasilenia OM. Dzieci poddawane HSCT również odnoszą podobne korzyści, jednak wymagane są modyfikacje czasu trwania sesji oraz techniki aplikacji. [80] W przypadku OM indukowanego 5-fluorouracylem (5-FU) dostępne są ograniczone dane zależne od wieku; badania na modelach zwierzęcych wskazują, że długość fali 660 nm oraz gęstość energii 6 J/cm² stanowią optymalne parametry. [81-82] Dzieci z OM indukowanym metotreksatem reagują szczególnie dobrze na PBMT, z redukcją częstości występowania zmian z 66,67% do 6,67%. [73]

Niezależnie od wieku optymalne długości fali mieszczą się w zakresie 660–670 nm, przy czym gęstość energii oraz czas trwania sesji powinny być dostosowane do wieku, poziomu współpracy oraz fizjologii pacjenta: aplikacje zewnątrzustne i krótkie sesje u najmłodszych dzieci; nadzorowane aplikacje wewnątrzustne u dzieci w wieku szkolnym; protokoły dorosłych u młodzieży; standardowe leczenie wewnątrzustne u dorosłych; oraz zmodyfikowane pozycjonowanie aplikatora u pacjentów w podeszłym wieku. [44]

Profile bezpieczeństwa PBMT są korzystne we wszystkich grupach wiekowych. Łącznie w analizowanych badaniach uwzględniono około 2700 pacjentów, a odnotowane działania niepożądane miały charakter łagodny i sporadyczny. Większość z nich była związana z trudnościami we współpracy, a nie z funkcjonowaniem urządzeń. Niemniej jednak u bardzo małych dzieci może być konieczne zastosowanie sedacji, natomiast u pacjentów w podeszłym wieku zaleca się ocenę zmian anatomicznych w jamie ustnej. Ponadto u wszystkich pacjentów wymagane jest stosowanie ochrony oczu podczas zabiegów. [44]

Protokoły PBMT u pacjentów bezzębnych powinny zapewniać pełne pokrycie wyrostków zębodołowych oraz błony śluzowej przedstonka jamy ustnej, ponieważ obszary te są szczególnie podatne na owrzodzenia i dolegliwości związane z OM mimo braku uzębienia. Dodatkowo właściwe dostosowanie kąta ustawienia aplikatora jest niezbędne dla utrzymania jednolitego dostarczania energii. [80-82]

Wdrażanie laseroterapii u pacjentów z OM powinno opierać się na protokołach dostosowanych do wieku, wspieranych przez ukierunkowane szkolenia uwzględniające aspekty rozwojowe oraz strategie poprawy współpracy pacjentów. Chociaż obecne dowody naukowe potwierdzają zasadność stosowania PBMT we wszystkich grupach wiekowych, nadal istnieją istotne luki badawcze, zwłaszcza w odniesieniu do bardzo małych dzieci oraz pacjentów w podeszłym wieku. Do priorytetowych obszarów dalszych badań należą: standaryzacja protokołów pediatrycznych na różnych etapach rozwoju, gromadzenie długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa u dzieci, określenie optymalnych strategii postępowania u osób starszych z chorobami współistniejącymi, wyjaśnienie zależności dawka-odpowiedź w kontekście wieku oraz opracowanie metod poprawy współpracy u najmłodszych pacjentów. Z uwagi na brak uniwersalnego schematu terapeutycznego klinicyści powinni indywidualizować leczenie w zależności od wieku pacjenta, jednocześnie wspierając dalsze badania mające na celu udoskonalenie tych protokołów. [44,75-82]

Kserostomia

Codziennie stosowanie terapii fotobiomodulacyjnej (photobiomodulation therapy, PBMT) z dobrze zdefiniowanymi parametrami prowadzi do zmniejszenia krótkoterminowych objawów zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) u pacjentów w podeszłym wieku oraz poprawy funkcji gruczołów ślino-

wych. Oliveira i wsp. wykazali zwiększenie przepływu śliny oraz potencjał protekcyjny PBMT w leczeniu kserostomii. [83-84]

Fotobiomodulacja działa poprzez stymulację oksydazy cytochromu c, aktywację szlaków sygnałowych w komórkach, zwiększenie produkcji adenozyntrifosforanu (ATP), nasilenie metabolizmu oraz wywieranie efektów przeciwzapalnych i regeneracyjnych. Badania kliniczne wykazały, że codzienne protokoły z zastosowaniem długości fali 810 nm przy gęstości energii 6 J/cm² lub 660 nm przy 4 J/cm² prowadzą do większej redukcji nasilenia OM, bólu oraz dyskomfortu w jamie ustnej w porównaniu z terapią stosowaną co drugi dzień. Efektom tym towarzyszy zwiększenie zarówno niestymulowanego, jak i stymulowanego wydzielania śliny, zmniejszenie dolegliwości związanych z kserostomią oraz poprawa jakości życia związanej ze zdrowiem jamy ustnej nawet o 52%, z utrzymaniem się efektów terapeutycznych do jednego roku [83-87]

Poprawa objawów zapalenia błony śluzowej jamy ustnej może być dodatkowo nasiloną dzięki korzystnemu wpływowi PBMT na czynność gruczołów ślinowych. [87] Standardowy protokół opisany przez Ferrandez-Pujante i wsp. obejmuje sześć sesji wykonywanych raz w tygodniu przez okres sześciu tygodni, z aplikacją zewnątrzustną nad gruczołami ślinowymi przy długości fali 810 nm i gęstości energii 6 J/cm² z użyciem diody GaAlAs; czas aplikacji wynosi 2 min 24 s dla ślinianki przyusznej oraz 1 min 12 s dla ślinianki podżuchwowej. [88]

Lončar i wsp. opisali intensywny protokół obejmujący 10 kolejnych codziennych sesji, w których zastosowano PBMT o parametrach 904 nm, gęstości mocy 246 mW/cm² oraz gęstości energii 29,5 J/cm² przez 120 sekund na każde pole, zarówno zewnątrzustnie, jak i wewnątrzustnie w obrębie gruczołów podjęzykowych. [89-90] Badania kliniczne u osób starszych wykazały zwiększenie niestymulowanego i stymulowanego przepływu śliny, zmniejszenie subiektywnego odczucia suchości jamy ustnej oraz 52% poprawę jakości życia związanej ze zdrowiem jamy ustnej. [89-90] Efekty terapeutyczne utrzymywały się nawet do jednego roku. [88-90]

Korzyści te wiążano z regeneracją komórek gruczołów ślinowych, poprawą mikrokrążenia, wzrostem stężenia immunoglobuliny A w ślinie oraz redukcją stresu oksydacyjnego. [87, 90,91] Metaanaliza przeprowadzona przez Oliveira i wsp. potwierdziła powyższe efekty, wskazując optymalne parametry terapii jako długości fali 790–830 nm, moc 30–120 mW, gęstość energii po-

niżej 30 J/cm² oraz 2–3 sesje tygodniowo. [83] Odnotowano istotny wzrost stymulowanego przepływu śliny (średnia różnica (MD) = 2,90; 95% CI: 1,96–3,84) oraz redukcję bólu związanego z kserostomią (MD = –3,02; 95% CI: –5,56––0,48). Ponadto wykazano poprawę jakości życia. [83,92]. Korzyści z zastosowania PBMT dotyczą również pacjentów w podeszłym wieku z hiposalivacją po radioterapii. [88–92]

Zastosowania kliniczne

Profilaktyczne stosowanie terapii fotobiomodulacyjnej (photobiomodulation therapy, PBMT), rozpoczęte w pierwszym dniu chemioradioterapii lub leczenia kondycjonującego, zmniejsza częstość występowania ciężkiego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) stopnia 3–4 o około 40–80% w porównaniu z leczeniem pozorowanym lub standardową opieką stomatologiczną. [65,93,94] Terapia PBMT stosowana terapeutycznie, tj. od momentu pojawienia się pierwszych objawów OM, skraca czas utrzymywania się owrzodzeń o 4–7 dni oraz redukuje średnie wartości natężenia bólu o około 50% w zwalidowanych skalach oceny. [95,96]

Pacjenci otrzymujący PBMT wymagają również istotnie mniejszego stosowania ogólnoustrojowych opioidów, co podkreśla wyraźny efekt przeciwbólowy tej metody. [65,97] W populacji pacjentów poddawanych przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) zastosowanie niskoenergetycznych laserów diodowych o długości fali 660 nm (4 J/cm² wewnątrzustnie) zmniejszyło częstość ciężkiego OM u dzieci z 66,67% do 6,67%, wykazując znaczną skuteczność nawet u pacjentów z głęboką mielosupresją. [96]

Metaanaliza trzech randomizowanych badań kontrolowanych u dorosłych pacjentów poddawanych przeszczepom mieloablacyjnym wykazała standaryzowaną średnią różnicę (standardized mean difference, SMD) wynoszącą –1,34 (95% CI: –1,98 do –0,98) dla ciężkiego OM, jednoznacznie przemawiającą na korzyść PBMT. [36,95]

W radioterapii nowotworów głowy i szyi przełomowe francuskie, wieloośrodkowe badanie wykazało, że codzienne stosowanie lasera helowo-neonowego (He-Ne) o długości fali 632,8 nm (2 J/cm² profilaktycznie; 4 J/cm² terapeutycznie) podczas jednoczesnej chemioradioterapii zmniejszało częstość OM stopnia 3–4 do 6,4% w porównaniu z 48% w grupie placebo, a także ograniczało częstość zakładania gastrostomii oraz nieplanowanych przerw w leczeniu. [65]

Badania obserwacyjne i kontrolowane wykorzystują-

ce matryce diod LED o długości fali 650 nm oraz panele zewnątrzustne 850 nm potwierdziły te wyniki, usprawniając organizację pracy klinicznej i skracając czas aplikacji. [95–100] Wśród pacjentów otrzymujących chemioterapię z powodu guzów litych, w szczególności schematy oparte na 5-fluorouracylu (5-FU), wyniki były bardziej zróżnicowane, jednak zazwyczaj wykazywały względną redukcję ryzyka ciężkiego OM o 23–28% w 3.–4. tygodniu leczenia. Efekt ten prawdopodobnie wynikał z krótszego czasu trwania PBMT oraz niestandardyzowanego dostarczania energii. [93,100,101]

Możliwe czynniki zakłócające

Podczas interpretacji wyników niniejszego parasolowego przeglądu systematycznego należy uwzględnić potencjalny wpływ czynników zakłócających, które mogły oddziaływać na raportowaną skuteczność terapii fotobiomodulacyjnej (photobiomodulation therapy, PBMT) w leczeniu zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM). Zróżnicowanie rodzaju nowotworu, stopnia zaawansowania choroby oraz stosowanych schematów onkologicznych (w tym zastosowanych cytostatyków, dawki i pola radioterapii oraz protokołów kondycjonujących przed przeszczepieniem krwiotwórczych komórek macierzystych) może istotnie modyfikować ryzyko wystąpienia i nasilenie OM, a tym samym wpływać na oszacowaną skuteczność PBMT.

Czynniki zależne od pacjenta, takie jak wiek, płeć, choroby współistniejące, stan odżywienia oraz wyjściowy stan zdrowia jamy ustnej, stanowią kolejne istotne źródła zmienności. [25–46] Ponadto jednoczesne stosowanie innych metod leczenia wspomagającego, w tym płukanek do jamy ustnej, krioterapii czy środków farmakologicznych, może działać synergistycznie lub niezależnie w redukcji nasilenia OM, co utrudnia jednoznaczną izolację specyficznego efektu PBMT.

Dodatkowym wyzwaniem jest heterogeniczność techniczna parametrów laserowych, takich jak długość fali, gęstość energii, gęstość mocy, technika aplikacji, częstość zabiegów oraz sposób dostarczania energii (wewnątrzustny vs zewnątrzustny), która znacząco utrudnia porównywanie wyników pomiędzy badaniami. Różnice w doświadczeniu operatorów, warunkach prowadzenia terapii oraz stopniu przestrzegania standaryzowanych protokołów terapeutycznych wprowadzają kolejną warstwę złożoności.

Obecność powyższych czynników zakłócających, zarówno pojedynczo, jak i w połączeniu, może prowadzić do zawyżenia lub zaniżenia rzeczywistego efektu terapeutycznego. W związku z tym konieczne jest uwzględ-

nianie tych ograniczeń podczas interpretacji wyników analiz zbiorczych a także projektowanie przyszłych badań z rygorystyczną kontrolą potencjalnych zmien-nych zakłócających [25-46]

ra stanowi podstawowy warunek powtarzalności oraz naukowej wiarygodności badań nad interakcją lasera z tkankami. [104] Autorzy podkreślają, że raportowanie wyłącznie podstawowych informacji, takich jak moc

Wytyczne	Rok	Grupy docelowe	Rekomendacja	Piśmiennictwo
MASCC/ISOO	2020	HSCT, nowotwory głowy i szyi, RT, CT	wewnątrzustna PBMT w profilaktyce	63
NICE IPG615	2018	oral mucositis w przebiegu RT/CT	PBMT akceptowalna pod warunkiem audytu/monitorowania	102
WALT	2022	HSCT, RT, CT	stosowanie preskryptywnych parametrów PBMT (zdefiniowane zakresy dozymetrii)	64
HTW EAR044	2022	pacjenci walijskiego NHS	wsparcie wdrożenia PBMT; nacisk na szkolenie klinicystów	103

Skróty: HSCT – przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych; HTW – Health Technology Wales; ISOO – International Society of Oral Oncology; MASCC – Multinational Association of Supportive Care in Cancer; NHS – National Health Service; WALT – World Association for Photobiomodulation Therapy; RT – radioterapia; CT – chemioterapia

Tabela 5. Podsumowanie międzynarodowych wytycznych dotyczących terapii fotobiomodulacyjnej (PBMT)

Międzynarodowe wytyczne i stanowiska konsensusowe

Międzynarodowe gremia stopniowo podnosiły rangę rekomendacji dotyczących terapii fotobiomodulacyjnej (photobiomodulation therapy, PBMT) (tabela 5). Wytyczne MASCC/ISOO z 2020 roku klasyfikują wewnątrzustną PBMT jako rekomendację poziomu I (silną) w profilaktyce zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) u pacjentów po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) oraz poddawanych radioterapii nowotworów głowy i szyi, pod warunkiem ścisłego przestrzegania zwalidowanych protokołów. [65] Narodowy Instytut Doskonałości Klinicznej w Wielkiej Brytanii (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) w dokumencie Interventional Procedures Guidance 615 (IPG615) stwierdził „wystarczającą skuteczność i brak istotnych obaw dotyczących bezpieczeństwa”, rekomendując wdrażanie PBMT w ośrodkach brytyjskich przy zapewnieniu odpowiedniego nadzoru systemowego.[102]

Stanowisko World Association for Photobiomodulation Therapy (WALT) z 2022 roku rozszerza wskazania do stosowania PBMT na dodatkowe jednostki chorobowe, takie jak radiodermatitis i obrzęk limfatyczny, precyzując jednocześnie zakresy dawek i parametrów terapii.[64] Z kolei ocena Health Technology Wales (HTW) z 2022 roku (EAR044) poparła implementację PBMT w ramach walijskiej Narodowej Służby Zdrowia (NHS), podkreślając znaczenie odpowiedniego szkolenia klinicystów oraz systematycznej ewaluacji świadczonych usług.[103]

Zgodnie z opinią Parkera i wsp., kompletna i precyzyjna dokumentacja wszystkich parametrów pracy lase-

wyjściowa czy długość fali, jest niewystarczające. Zamiast tego należy uwzględnić pełen zestaw parametrów, obejmujący: całkowitą energię dostarczoną [J], gęstość energii (fluencję) [J/cm²], gęstość mocy (irradiancję) [W/cm²], czas naświetlania [s], częstotliwość impulsów [Hz], średnicę wiązki w miejscu aplikacji [cm], tryb aplikacji (kontaktowy lub bezkontaktowy), kąt rozbieżności wiązki [°], tryb emisji (ciągły lub impulsowy), liczbę i częstość sesji terapeutycznych oraz odległość końcówki aplikatora od tkanki. Pominięcie tych zmiennych nie tylko ogranicza powtarzalność kliniczną, lecz także zwiększa ryzyko działań niepożądanych o charakterze termicznym lub nieskuteczności terapii. [80]

Chociaż nie istnieje jeden uniwersalny „złoty standard”, liczne pozytywne randomizowane badania kontrolowane wskazują na skuteczność światła czerwonego (630–680 nm) lub bliskiej podczerwieni (780–850 nm), przy profilaktycznej fluencji około 2 J/cm² oraz dawkach terapeutycznych 4–6 J/cm², zazwyczaj stosowanych codziennie lub co drugi dzień. [64-65] Panele zewnątrzustne oferują korzyści ergonomiczne, jednak wymagają dłuższego czasu ekspozycji (około 15 minut), aby zrekomensować tłumienie promieniowania przez skórę.[99] Skuteczna PBMT obejmuje wargi, błonę śluzową policzków, powierzchnię brzuszną języka, dno jamy ustnej oraz podniebienie miękkie, aplikowaną w siatce punktów o powierzchni 1 cm².

Przegląd badań obejmujących ponad 1000 pacjentów nie wykazał związku pomiędzy PBMT a kancerogenezą, promocją wzrostu guza ani występowaniem poważnych działań niepożądanych; sporadycznie zgłaszano jedynie łagodne, przemijające odczucia, takie jak uczu-

cie ciepła lub metaliczny posmak. [65] Należy jednak zaznaczyć, że aktualna baza dowodów posiada istotne ograniczenia. Heterogeniczność parametrów terapii, w tym różnice w długościach fali, gęstościach energii oraz schematach aplikacji, utrudnia porównywalność wyników metaanaliz. Zaślepienie w badaniach stanowi wyzwanie, ponieważ pacjenci mogą odczuwać różnice pomiędzy leczeniem aktywnym a pozorowanym, co potencjalnie prowadzi do obciążenia subiektywnych ocen bólu. O ile dostępne są solidne dane dotyczące dorosłych pacjentów po HSCT, dawkowanie pediatryczne, zwłaszcza u niemowląt i małych dzieci, pozostaje w dużej mierze empiryczne. [19,105-108]

Przyszłe badania powinny koncentrować się na precyzyjnej dozymetrii z wykorzystaniem sprzężenia zwrotnego w czasie rzeczywistym oraz planowania fluencji opartego na symulacjach Monte Carlo, w celu dostosowania terapii do indywidualnej grubości i pigmentacji błony śluzowej. Ponadto zaleca się analizę synergistycznych połączeń PBMT z innymi metodami, takimi jak benzydamina czy pastylki probiotyczne, dla uzyskania szerszej ochrony błony śluzowej, badanie optymalnego momentu rozpoczęcia terapii w oparciu o biomarkery (np. progi stężenia IL-6 w ślinie) oraz rozwój zautomatyzowanych zewnątrzustnych urządzeń LED, takich jak noszone kołnierze szyjne, do domowej profilaktyki PBMT w trakcie chemioradioterapii. [101]

Fotobiomodulacja przeszła drogę od terapii eksperymentalnej do opartego na dowodach standardu opieki u populacji wysokiego ryzyka OM. Jej wielokierunko-

we działanie – obejmujące analgezję, efekt przeciwnapalny oraz naprawę nabłonka – odpowiada na pełne spektrum patobiologii OM przy minimalnej toksyczności. Aby w pełni wykorzystać kliniczny i ekonomiczny potencjał PBMT, niezbędne jest ściśle przestrzeganie zwalidowanych parametrów dozymetrycznych oraz integracja tej metody w wielodyscyplinarnych ścieżkach leczenia wspomagającego. Dalsza harmonizacja protokołów, rozszerzenie badań na populacje pediatryczne oraz pacjentów leczonych immunoterapią, a także monitorowanie długoterminowych wyników onkologicznych pozwolą ugruntować kluczową rolę PBMT w leczeniu zapalenia błony śluzowej jamy ustnej. [104 -108]

Międzynarodowe dokumenty konsensusowe dostarczają precyzyjnych parametrów PBMT – obejmujących długość fali, gęstość mocy, fluencję, czas zastosowania oraz mapowanie pól naświetlania – przeznaczonych do profilaktyki i leczenia OM (tabele 6–8). Stosowanie tych zwalidowanych ustawień ma kluczowe znaczenie, a odstępstwa od nich mogą prowadzić do istotnego obniżenia skuteczności terapii oraz zmniejszenia jej powtarzalności klinicznej.

Wytyczne MASCC/ISOO 2020 – dawkowanie

W wytycznych MASCC/ISOO z 2020 roku⁶³ protokoły oparte na dowodach naukowych są ściśle powiązane z konkretnymi schematami leczenia onkologicznego (tabela 6). Każdy wiersz tabeli odpowiada kompletnemu, zwalidowanemu schematowi terapeutycznemu, a wymienione w nim parametry nie powinny być wymieniane ani łączone pomiędzy różnymi protokołami.

Kontekst onkologiczny	λ [nm]	Gęstość mocy [mW/cm ²]	Czas punktu [s]	Fluencja [J/cm ²]	Rozmiar plamki [cm ²]	Liczba punktów, n	Czas aplikacji
HSCT (dorośli)	632,8	31,25	40	1,0	0,80	18	D +1 do D +5 po kondycjonowaniu
HSCT (dzieci i dorośli)	650,0	1000,00	2	2,0	0,04	54–70	D +1 do D +2 (łącznie 7–13 dni)
RT H&N (samodzielnie)	632,8	24,00	125	3,0	1,00	12	przez cały kurs RT
RT-CT H&N	660,0	417,00	10	4,2	0,24	72	przez cały kurs RT-CT
RT-CT H&N	660,0	625,00	10	6,2	0,04	69	przez cały kurs RT-CT

Skróty: H&N – nowotwory głowy i szyi; D – dzień.

Tabela 6. Wytyczne MASCC/ISOO 2020 dotyczące stosowania terapii fotobiomodulacyjnej (PBMT)⁶³

Wskazanie i sposób aplikacji	Zakres długości fali [nm]	Gęstość mocy [mW/cm ²]	Fluencja fotonów na pole [E]	Częstość sesji	Uwagi
Profilaktyka – wewnątrzustnie	630–680	10–50	1,2 (≈ 5,7 pJ/cm ²)	przed leczeniem onkologicznym 1× dziennie ≤120 min	aplikacja nietermiczna (<45°C)
Leczenie – wewnątrzustnie	630–680	10–50	2,5 (≈ 11,4 pJ/cm ²)	3–4× w tygodniu do wygojenia	zwykle 15–20 sesji
Profilaktyka – przezskórnice	800–1100	30–150	1,0 (≈ 4,5 pJ/cm ²)	przed leczeniem onkologicznym 1× dziennie przez 30–120 min	panel na twarz/szyję
Leczenie – przezskórnice	800–1100	30–150	1,3 (≈ 9 pJ/cm ²)	3–4× w tygodniu do wygojenia	zwykle 15–20 sesji

Tabela 7. Stanowisko WALT 2022 – zalecenia dotyczące stosowania PBMT⁶⁴

Stanowisko WALT 2022 – konsensusowe zakresy operacyjne

W stanowisku World Association for Photobiomodulation Therapy (WALT) z 2022 roku [64] dostępne dowody naukowe zostały zsyntetyzowane w postaci dwóch pragmatycznych klas urządzeń. Fluencja fotonów wyrażana jest w jednostkach Einsteina [E] (1 E ≈ 4,8 pJ/m² przy długości fali 810 nm) (tabela 7).

NICE IPG615 2018 – wytyczne na poziomie świadczenia

Chociaż Narodowy Instytut Doskonałości Klinicznej (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) nie narzuca konkretnych ustawień dozymetrycznych, dokument IPG615 określa standardy proceduralne, które powinny kierować klinicznym stosowaniem terapii fotobiomodulacyjnej (PBMT) w brytyjskim systemie ochrony zdrowia (tabela 8). [102]

Długoterminowe bezpieczeństwo PBMT

Dostępne dane dotyczące długoterminowego bezpieczeństwa terapii fotobiomodulacyjnej (photobiomodulation therapy, PBMT) w leczeniu zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) u pacjentów onkologicznych wskazują, że metoda ta jest bezpieczna, o ile stosowana jest zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi. Nie wykazano dowodów sugerujących, że PBMT zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworów wtórnych ani nawrotu choroby nowotworowej w obrębie jamy ustnej. [109-112]

Piętnastoletnie badanie retrospektywne obejmujące pacjentów po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) nie wykazało ani wczesnych, ani późnych działań niepożądanych, w tym wtórnych nowotworów jamy ustnej, które można byłoby powiązać z protokołami PBMT stosowanymi w leczeniu OM. [109] Podobnie przegląd systematyczny dotyczący zastosowania PBMT w leczeniu toksyczności związanych

z terapią przeciwnowotworową, w tym OM, nie wykazał obaw dotyczących bezpieczeństwa onkologicznego ani istotnych działań niepożądanych przypisywanych PBMT. [110]

Prospektywne i retrospektywne badania kliniczne prowadzone u pacjentów z nowotworami głowy i szyi oraz u chorych po HSCT konsekwentnie potwierdzają bardzo dobrą tolerancję i wysoki profil bezpieczeństwa PBMT, bez obserwowanych działań niepożądanych związanych z urządzeniami, nawet przy setkach przeprowadzonych sesji terapeutycznych. [111-112] Badania te potwierdzają brak zarówno ostrych, jak i przewlekłych działań niepożądanych, co dodatkowo wzmacnia korzystny długoterminowy profil bezpieczeństwa PBMT.

Zgodnie z wytycznymi World Association for Photobiomodulation Therapy (WALT), PBMT nie powinna być aplikowana bezpośrednio nad aktywnymi ogniskami nowotworowymi. Zalecenie to ma charakter ostrożnościowy i wynika z zasady prewencji klinicznej⁶⁴ Chociaż PBMT skutecznie zmniejsza nasilenie oraz dolegliwości bólowe związane z OM, konieczne są dalsze badania w celu standaryzacji parametrów dozymetrycznych oraz protokołów terapeutycznych.

Aktualny stan wiedzy jednoznacznie wspiera dalsze stosowanie PBMT w leczeniu zapalenia błony śluzowej jamy ustnej u pacjentów onkologicznych, bez zidentyfikowanych długoterminowych zagrożeń dla bezpieczeństwa. [104, 109-120]

Kierunki przyszłych badań

Przyszłe perspektywy rozwoju terapii fotobiomodulacyjnej (photobiomodulation therapy, PBMT) podkreślają potrzebę dalszych badań ukierunkowanych na udoskonalenie oraz rozszerzenie jej zastosowań klinicznych. Pojawiające się badania podkreślają konieczność dokładnego wyjaśnienia komórkowych

i molekularnych mechanizmów, za pośrednictwem których terapia fotobiomodulacyjna (photobiomodulation therapy, PBMT) moduluje procesy biologiczne, w tym funkcję mitochondriów, sygnalizację redoks oraz ekspresję genów. Integracja systemów monitorowania w czasie rzeczywistym z algorytmami sztucznej inteligencji może umożliwić personalizację parametrów dozymetrycznych w oparciu o indywidualne właściwości optyczne i biologiczne tkanek pacjenta.

Ponadto postęp technologiczny w zakresie łączenia PBMT z nanomateriałami i biomateriałami może przyczynić się do zwiększenia precyzji ukierunkowania terapii oraz poprawy jej efektów klinicznych. Rozwijane są również strategie łączenia PBMT z terapiami skojarzonymi, co może wzmacniać efekt przeciwzapalny i regeneracyjny. Niezmiennie kluczowe pozostaje ujednolicenie protokołów klinicznych poprzez rygorystycznie zaprojektowane badania, co jest niezbędne dla zapewnienia powtarzalności, skuteczności i bezpieczeństwa terapii w zróżnicowanych populacjach pacjentów. Rozwijane są również strategie łączenia PBMT z terapiami skojarzonymi, co może wzmacniać efekt przeciwzapalny i regeneracyjny.

Parametr	Rekomendacja
Zakres światła	widmo czerwone lub bliskiej podczerwieni
Droga aplikacji	sonda wewnątrzustna lub zewnątrzustna, albo podejście łączone
Czas trwania sesji	20–30 min na zabieg
Częstość	2–5 sesji tygodniowo przez cały okres leczenia onkologicznego
Moment rozpoczęcia	przed CT/RT w celu zapobiegania OM
Nadzór / governance	stosować w ramach lokalnych ścieżek audytu klinicznego i szkoleń; nie zidentyfikowano istotnych obaw dotyczących bezpieczeństwa

Tabela 8. Wytyczne NICE IPG615 (2018) dotyczące stosowania terapii fotobiomodulacyjnej (PBMT) [102]

WNIOSKI

Niniejszy parasolowy przegląd systematyczny konsoliduje solidne dowody naukowe potwierdzające, że terapia fotobiomodulacyjna (photobiomodulation therapy, PBMT) stanowi klinicznie skuteczną i bezpieczną metodę profilaktyki oraz leczenia zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) w różnych kontekstach onkologicznych. W oparciu o wyniki 22

wysokiej jakości przeglądów systematycznych oraz zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi (MASCC/ISOO, WALT, NICE), PBMT istotnie zmniejsza częstość występowania, nasilenie, dolegliwości bólowe oraz czas trwania OM, jednocześnie poprawiając jakość życia pacjentów.

Ponadto terapia ta sprzyja zachowaniu ciągłości leczenia przeciwnowotworowego poprzez ograniczenie powikłań związanych z terapią. Polskie Towarzystwo Stomatologii Laserowej jednoznacznie rekomenduje PBMT jako standardowy element leczenia wspomagającego u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, w szczególności poddawanych przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) oraz chemioradioterapii nowotworów głowy i szyi. Protokoły profilaktyczne powinny być wdrażane przed rozpoczęciem lub w pierwszych dniach leczenia onkologicznego, z wykorzystaniem zwalidowanych parametrów dozymetrycznych. W celu zapewnienia zarówno skuteczności, jak i powtarzalności efektów terapeutycznych, niezbędne jest ściśle przestrzeganie ustalonych standardów technicznych. Dalsze działania powinny koncentrować się na harmonizacji protokołów pediatrycznych, poprawie dostępności PBMT w praktyce klinicznej oraz rozwoju badań nad zoptymalizowanymi metodami aplikacji, terapią skojarzoną oraz dobozem momentu leczenia w oparciu o biomarkery. Fotobiomodulacja stanowi obecnie jedno z najlepiej udokumentowanych rozwiązań w zakresie opieki wspomagającej w onkologii, przynosząc wymierne korzyści zarówno pacjentom, jak i systemom ochrony zdrowia.

Zalecenia kliniczne oparte na konsensusie Polskiego Towarzystwa Stomatologii Laserowej

Na podstawie syntezy 22 wysokiej jakości przeglądów systematycznych i metaanaliz oraz w zgodzie z międzynarodowymi wytycznymi (MASCC/ISOO, WALT, NICE), Polskie Towarzystwo Stomatologii Laserowej (PTSL) rekomenduje stosowanie terapii fotobiomodulacyjnej (photobiomodulation therapy, PBMT) jako bezpiecznej i skutecznej metody profilaktyki i leczenia zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (oral mucositis, OM) u pacjentów z nowotworami głowy i szyi. Rekomendacja ta dotyczy zarówno populacji dorosłych, jak i pediatrycznej. U bardzo małych dzieci lub pacjentów nietolerujących aplikacji wewnątrzustnych preferowane są protokoły zewnątrzustne (w zakresie bliskiej podczerwieni), z indywidualnym dostosowaniem parametrów do wieku, poziomu współpracy oraz stanu

klinicznego pacjenta

Kluczowe zalecenia kliniczne:

- PBMT powinna zostać włączona jako standardowy element leczenia wspomagającego u pacjentów poddawanych terapiom onkologicznym wysokiego ryzyka, w tym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) oraz chemioradioterapii nowotworów głowy i szyi;
- profilaktyczna PBMT, rozpoczęta przed leczeniem onkologicznym lub w jego pierwszym dniu, istotnie zmniejsza częstość występowania i nasilenie OM i powinna stanowić postępowanie pierwszego wyboru;
- wdrażanie PBMT powinno być koordynowane z lekarzem prowadzącym leczenie onkologiczne, który pełni nadrzędną rolę w opiece nad pacjentem;
- terapeutyczna PBMT, stosowana po wystąpieniu objawów zapalenia błony śluzowej, zapewnia klinicznie istotne działanie przeciwbólowe oraz przyspiesza reepitelializację i gojenie tkanek;
- zalecane parametry obejmują: długości fali 630–670 nm (aplikacja wewnątrzustna) oraz 780–850 nm (aplikacja zewnątrzustna), gęstość energii 2–6 J/cm² oraz częstość zabiegów 3–4 razy w tygodniu lub codziennie przez cały okres leczenia (tabele 9

i 10);

- leczenie powinno obejmować zarówno obszary wewnątrzustne, jak i zewnątrzustne, w tym wargi, błonę śluzową policzków, powierzchnię brzuszną języka, dno jamy ustnej oraz podniebienie miękkie. W ostrych przypadkach zaleca się rozszerzenie protokołu o regionalne węzły chłonne w celu ograniczenia zastoju limfatycznego i nasilenia stanu zapalnego.

Protokoły fotobiomodulacji muszą być bezwzględnie zgodne ze zwalidowanymi wytycznymi dozymetrycznymi, aby zapewnić powtarzalność wyników i uzyskanie efektów klinicznych. Odstępstwa od parametrów opartych na dowodach naukowych prowadzą do istotnego obniżenia skuteczności leczenia. Pomimo bardzo korzystnego profilu bezpieczeństwa, dla prawidłowej integracji PBMT w praktyce klinicznej niezbędne są standaryzowane szkolenia oraz rzetelna dokumentacja zabiegów. Dalsze działania powinny koncentrować się na harmonizacji stosowania PBMT w populacji pediatrycznej oraz na ocenie jej efektywności kosztowej w różnych systemach ochrony zdrowia.

Zgoda Komisji Bioetycznej i zgoda na udział w badaniu

Nie dotyczy.

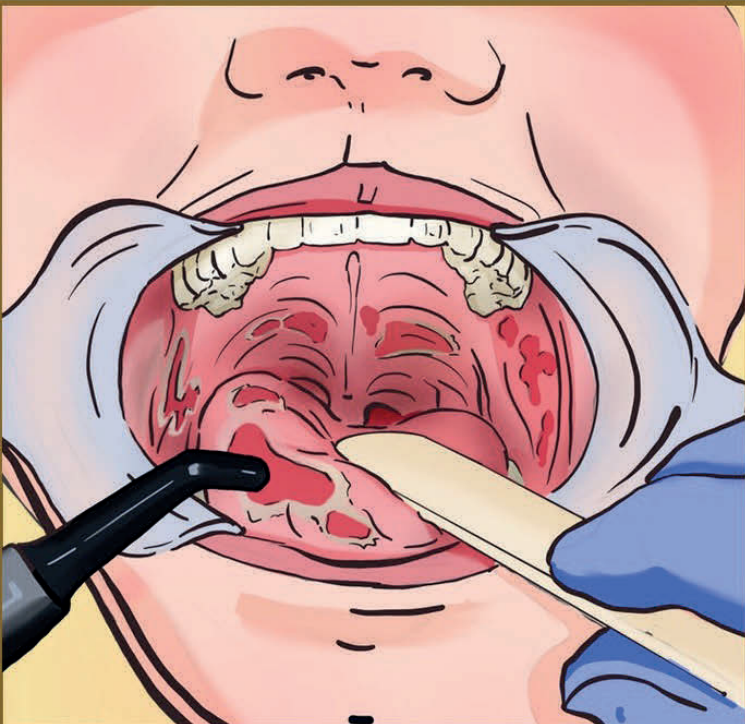
Populacja	Schemat dawkowania	Długość fali [nm]	Gęstość mocy i energii	Czas ekspozycji [min]	Częstość	Sposób aplikacji
Pediatryczni (3–6 lat)	krótkie sesje; preferowana PBMT zewnątrzustna	630–670 (wewnątrzustnie) 780–850 (zewnątrzustnie)	5–200 mW/cm ² 2 J/cm ² (profilaktyka) 4–6 J/cm ² (terapia)	5–10	codziennie lub 3–5×/tydz.	zewnątrzustnie u najmłodszych; wewnątrzustnie u starszych dzieci
Dorośli	standardowe protokoły dla dorosłych	660–670 (czerwony)	~417 mW/cm ² 2 J/cm ² (profilaktyka) 4,2 J/cm ² (terapia)	10–15	codziennie lub co drugi dzień	wewnątrzustnie
Geriatryczni (>65 lat)	niewiele krótsze sesje (10–20 min)	630–670 (wewnątrzustnie) 780–850 (zewnątrzustnie)	2–6 J/cm ² (gęstość energii)	10–20	codziennie lub 3–5×/tydz.	wewnątrzustnie i zewnątrzustnie zależnie od dostępności i komfortu; modyfikacja ułożenia w celu pełnego pokrycia błony śluzowej


Tabela 9. Typowe parametry terapii fotobiomodulacyjnej (PBMT) według populacji pacjentów w profilaktyce i leczeniu zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (OM)


Parametr	Zalecany zakres w profilaktyce	Zalecany zakres w terapii	Uwagi
Długość fali [nm]	630–670 (wewnątrzustnie) 780–850 (zewnątrzustnie)	630–670 (wewnątrzustnie) 780–850 (zewnątrzustnie)	wybór zależy od wymaganej głębokości penetracji tkanek
Gęstość mocy (irradiacja) [mW/cm ²]	5–100	5–200	niższe zakresy dla tkanek powierzchniowych; wyższe dla celów położonych głębiej
Gęstość energii (fluencja) [J/cm ²]	~2	4–6	dawki powierzchniowe mogą wymagać korekty zależnie od głębokości tkanek i tłumienia optycznego
Czas ekspozycji [min]	5–10	10–20	dłuższa ekspozycja bywa potrzebna przy aplikacji zewnątrzustnej
Częstość	codziennie lub 3–5×/tydz.	codziennie lub co drugi dzień	czas trwania leczenia i częstość należy dostosować do wskazania klinicznego
Tryb emisji	fala ciągła lub impulsowa	fala ciągła lub impulsowa	dobór trybu zależy od możliwości urządzenia i celu terapii


Tabela 10. Zalecane zakresy parametrów pracy PBMT w profilaktyce i terapii OM na podstawie wytycznych MASCC/ISOO 2020, WALT 2022 oraz NICE 2018^{63,64,102}


Laser Therapy for the Management of Oral Mucositis: Umbrella Review Official Recommendations of the Polish Society for Laser Dentistry




 22 studies reviewed

RESULTS: 

 PBM **reduces the incidence, severity, and pain** of oral mucositis.

 PBM **does not** significantly interrupt cancer therapy.

 PBM should be a **standard supportive care** for cancer patients **at high risk of oral mucositis.**

Dostępność danych

Zbiory danych wygenerowane i/lub przeanalizowane w ramach niniejszego badania są dostępne u autora korespondencyjnego na uzasadniony wniosek.

Zgoda na publikację

wyrażona zgoda na publikację tłumaczenia przez Dental and Medical Problems, DMP, wydawnictwo UMW

Cytowanie artykułu: Grzech-Leśniak K, Fiegler-Rudol J, Grzech-Leśniak Z, Matys J, Marek G, Skaba D, Pokrzywka B, Bubała H, Dowgierd K, Szuta M, Dominiak M, Ussowicz M, Wróbel T, Wiench R. Laser therapy for the management of oral mucositis: An umbrella review - official recommendations of the Polish Society for Laser Dentistry. Dent Med Probl. 2025 Nov-Dec;62(6):1157-1175. doi: 10.17219/dmp/213958. PMID: 41410110.

Wykorzystanie sztucznej inteligencji i technologii wspomaganych SI

Nie dotyczy.

Przedruk za zgodą Wydawcy z:

Grzech-Leśniak K, Fiegler-Rudol J, Grzech-Leśniak Z, et al. Laser therapy for the management of oral muco-

sitis: An umbrella review – official recommendations of the Polish Society for Laser Dentistry. Dent Med Probl. 2025;62(6):1157–1175. doi:10.17219/dmp/213958.

Artykuł pierwotnie opublikowany w Dental and Medical Problems.

Udostępniony na zasadach licencji Creative Commons Attribution 3.0 (CC BY 3.0).

© Autorzy, 2025.

Tłumaczenie na język polski zostało przygotowane przez Autorkę artykułu.

Oryginalna wersja artykułu w języku angielskim wraz z piśmiennictwem została udostępniona w wersji elektronicznej czasopisma.

Artykuł udostępniono dzięki współpracy redakcji „Implantologii Stomatologicznej” z Polskim Towarzystwem Stomatologii Laserowej (PTSL); dział „Lasery w stomatologii” publikowany jest pod jego patronatem.

reklama



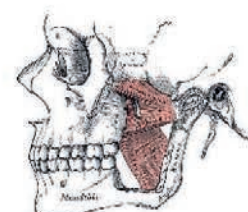
Polskie Towarzystwo Dysfunkcji Narządu Żucia



Wprowadzamy rozwiązania problemów TMD do gabinetów stomatologicznych

- ✓ Szkolimy i wdrażamy innowacje w leczeniu TMD
- ✓ Dzielimy się wiedzą i doświadczeniem – dostęp do platformy edukacyjnej
- ✓ Zrzeszamy specjalistów różnych dziedzin i dzięki temu poszerzamy horyzonty każdego z nas

Jesteśmy Towarzystwem o wspólnym celu: optymalizacja leczenia TMD



www.dysfunkcje.pl

tel. 501079177

biuro@dysfunkcje.pl