

Πρωτόκολλο οδοντιατρικής αντιμετώπισης παιδιατρικών ασθενών που λαμβάνουν ή έχουν λάβει χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή/και μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων

Παπανάκου Στ.^{*}, Καββαδία Κ.^{**}, Ρόκα Κλ.^{***}

^{*} Msc Παιδοδοντιατρική, Msc Στοματολογία

^{**} Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εργαστήριο Παιδοδοντιατρικής, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

^{***} Επιμελήτρια Β', Τμήματος Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία»

Οδοντιατρική Σχολή Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Εργαστήριο Παιδοδοντιατρικής

Η οδοντιατρική φροντίδα παιδιών με καρκίνο αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της ιατρικής τους αντιμετώπισης. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να περιγραφεί η συντονισμένη και με βάση την επιστημονική τεκμηρίωση οδοντιατρική φροντίδα των παιδιών αυτών πριν, κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της αντινεοπλασματικής θεραπείας. Η χημειο/ακτινοθεραπεία και η μεταμόσχευση των αιμοποιητικών κυττάρων μπορεί να έχουν άμεσες αλλά και μακροπρόθεσμες επιπλοκές στους σκληρούς και μαλακούς ιστούς στην στοματική κοιλότητα. Η πρόληψη, η ορθή διάγνωση και αντιμετώπιση των επιπλοκών αυτών αλλά και οποιασδήποτε προϋπάρχουσας παθολογίας είναι καίριας σημασίας για την εξασφάλιση αλλά και βελτίωση της ποιότητας ζωής των μικρών ασθενών.

Λέξεις ευρετηρίου: Παιδικός καρκίνος, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων, στοματική υγεία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος στην παιδική ηλικία (0-14 χρονών) αποτελεί ένα μικρό ποσοστό του συνόλου των κακοθών νεοπλασιών. Το 84% του παιδικού καρκίνου εμφανίζεται στις αναπτυσσόμενες χώρες (low and middle income countries) και αυτό οφείλεται στο ότι στις χώρες αυτές κατοικεί το 90% του συνόλου των παιδιών παγκοσμίως.

Με βάση τα αρχεία του Globocan το 2008 (τα τελευταία διαθέσιμα) η επίπτωση του παιδικού καρκίνου στις αναπτυσσόμενες χώρες (Αφρική, Ασία, Λατινική Αμερική) ήταν 148.000 ενώ ο αντίστοιχος αριθμός για τις ανεπτυγμένες χώρες (Ευρώπη, Βόρεια Αμερική, Αυστραλία, Ιαπωνία)

ήταν 28.000. Τα ποσοστά 5ετους επιβίωσης από τον παιδικό καρκίνο στις ανεπτυγμένες χώρες φτάνουν τις τελευταίες 2 δεκαετίες το 80-85% λόγω νέων προηγμένων θεραπευτικών πρακτικών (χημειοθεραπεία /ακτινοθεραπεία/ μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων) ενώ το 1970 ήταν μόλις 30%. Παρά τα υψηλά ποσοστά επιβίωσης, στις ανεπτυγμένες χώρες ο παιδικός καρκίνος αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου¹.

Η πιο συχνή παιδική κακοήθεια είναι η λευχαιμία και ακολουθούν με φθίνουσα σειρά οι όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος και τα λεμφώματα. Στις αναπτυσσόμενες χώρες και λόγω της εξάρσης του HIV μεγαλύτερα ποσοστά κατέχουν το σάρκωμα Kaposi και το λέμφωμα Burkitt^{1,2}.

Dental management of paediatric patients receiving chemotherapy, radiotherapy and/or Hematopoietic cell transplantation

Papanakou St., Kavvadia K., Roka Kl.

Oral health management of paediatric cancer patients is an integral part of their medical care. The purpose of this study is to review the current, evidence based dental intervention in these patients before, during and after anti-neoplastic therapy. Chemo/radiotherapy and Hematopoietic cell transplantation may cause serious short and long term side effects in the oral cavity. The diagnosis, prevention and treatment of these side effects or any pre-existing sources of infection is of utmost importance for maintaining or even improving the patient's quality of life.

Keywords: pediatric cancer, chemotherapy, radiotherapy, hematopoietic cell transplantation, oral health

Προετοιμασία οδοντιατρικού ασθενή

Ο παιδιατρικός ασθενής με κακοήγη νόσο πρέπει να υποβάλλεται σε εξέταση του στοματοπροσωπικού συστήματος πριν την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας. Κύριος στόχος είναι η εξάλειψη κάθε είδους παθολογικού σημείου ώστε ο ασθενής να μπορεί να ξεκινήσει τη θεραπεία του έχοντας ένα καθόλα υγιές στοματικό περιβάλλον γεγονός που ελαχιστοποιεί την πιθανότητα οδοντικών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας³. Θα πρέπει ωστόσο να λαμβάνεται υπόψη, ότι η κλινική εικόνα του ασθενούς μπορεί να είναι βαριά και να επιβάλλει την άμεση έναρξη θεραπείας, χωρίς να έχει προηγηθεί οδοντιατρική εξέταση και εκτίμηση.

1. ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Λήψη Ιατρικού Ιστορικού:

Ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό οφείλει να συγκεντρώνει πληροφορίες για τον τύπο και την εντόπιση της κακοήθειας, το στάδιο της νόσου, την πρόγνωση, το θεραπευτικό πρωτόκολλο που πρόκειται να εφαρμοσθεί (χειρουργική αντιμετώπιση, χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία, με-

ταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων), τη φαρμακευτική αγωγή (συμπεριλαμβανομένων των διφροσφωνικών), τυχόν αλλεργίες, το αιματολογικό/πληκτικό/ανοσολογικό προφίλ του ασθενούς καθώς και την παρουσία ή όχι φλεβικού καθετήρα^{3,4,5}.

Η παρουσία φλεβικού καθετήρα σύμφωνα με την American Heart Association (AHA) συνιστά τη λήψη χημειοπροφύλαξης μόνο κατά την τοποθέτηση του καθετήρα προκειμένου να προληφθεί η ανάπτυξη φλεγμονής στο σημείο του χειρουργείου ενώ η παρουσία του δεν αποτελεί ένδειξη χημειοπροφύλαξης για οποιαδήποτε οδοντιατρική θεραπεία^{6,7,8,9}.

Για τους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων χρειάζονται ενδελεχείς πληροφορίες για τον τύπο των κυττάρων (αυτόλογα ή αλλογενή για να προσδιοριστεί ο κίνδυνος εμφάνισης Αντίδραση Μοσχεύματος κατά Ξενιστή - Graft Versus Host Disease -GVHD), την προέλευση των κυττάρων (μυελό των οστών, ομφάλιο λώρο ή περιφερικά αδιαφοροποίητα μεσεγχυματικά), το ιατρικό πρωτόκολλο που θα εφαρμοσθεί και την προγραμματισμένη ημερομηνία της μεταμόσχευσης^{3,10}.

Θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι η αντιμετώπιση ενός κακοήθους νοσήματος δεν είναι πάντα εξαρχής προδιαγεγραμμένη και ως εκ τούτου σε κάθε

οδοντιατρική επίσκεψη-όχι μόνο στην πρώτη- θα πρέπει να λαμβάνονται νεότερες πληροφορίες ως προς την πορεία αντιμετώπισης του ασθενούς.

Τέλος, στο ιστορικό πρέπει να σημειωθεί το νοσοκομείο και η κλινική που έχει αναλάβει τον ασθενή, το όνομα και το τηλέφωνο του θεράποντα ιατρού καθώς και τα ονόματα των υπολοίπων γιατρών της ογκολογικής ομάδας.

Λήψη Οδοντιατρικού Ιστορικού:

Το οδοντιατρικό ιστορικό πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες για την παρουσία ή όχι συμπτωμάτων στη στοματική κοιλότητα, για προηγούμενες οδοντιατρικές θεραπείες, για ιστορικό τραύματος, τυχόν στοματικές εξείς, τη στοματική υγιεινή που εφαρμόζεται, την έκθεση σε φθόριο καθώς και πληροφορίες για τη διατροφή του ασθενούς^{3,11}.

Κλινική εξέταση:

Η κλινική εξέταση πρέπει να περιλαμβάνει λεπτομερή εξωστοματική επισκόπηση και ψηλάφηση (κεφαλή, τράχηλος), ενδοστοματική εξέταση (δόντια, βλεννογόνους, σιελογόνους αδένες), αξιολόγηση στοματικής υγιεινής καθώς και ακτινογραφική εξέταση ανάλογα με τα κλινικά ευρήματα και το οδοντιατρικό ιστορικό¹¹.

Προληπτικό Πρόγραμμα

Οδηγίες Στοματικής Υγιεινής: Βούρτσισμα των δοντιών και της γλώσσας 2 με 3 φορές την ημέρα με φθοριούχο οδοντόκρεμα (1450ppm) και μαλακή οδοντόβουρτσα ανεξάρτητα από την αιματολογική κατάσταση του ασθενή. Οδοντικό νήμα πρέπει να συνιστάται όταν ο ασθενής ή ο φροντιστής του μπορεί να το χρησιμοποιεί χωρίς να τραυματίζεται. Σε ασθενείς με κακή στοματική υγιεινή ή/και περιοδοντική νόσο πρέπει να συνταγογραφείται γέλη ή διάλυμα χλωρεξιδίνης (αυστηρά μη αλκοολούχο) έως ότου αποκατασταθούν οι περιοδοντικοί ιστοί^{11,12}.

Δίαιτα: Ο παιδοδοντίατρος πρέπει να ενθαρρύνει τη λήψη μη τερηδογόνων τροφών και να ενημερώσει τον ασθενή και τους γονείς του για το ποιες τροφές ή/και φάρμακα είναι πλούσια σε ζάχαρη και υδρογονάνθρακες¹¹.

Φθόριο: Εκτός της φθοριούχου οδοντόκρεμας συμπληρωματική λήψη φθορίου μπορεί να γίνει με φθοριούχα διαλύματα, παστίλιες αλλά και τοπική εφαρμογή από τον οδοντίατρο. Συνιστάται η τεχνική του βερνικιού ως πιο ανεκτή από τον ασθενή. Σε περιπτώσεις υψηλού τερηδογόνου κινδύνου συνιστάται η συνταγογράφηση φθοριούχου οδοντόκρεμας 5000ppm που θα εφαρμόζεται επίσης 2 με 3 φορές ημερησίως¹¹.

Πρόληψη Τρισμού: Οι ασθενείς που πρόκειται να λάβουν ακτινοθεραπεία στην περιοχή κεφαλής και τραχήλου

παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν τρισμό των μαστιγίων μυών. Για προληπτικούς λόγους συνιστώνται σε καθημερινή βάση απλές ασκήσεις φυσικοθεραπείας στην περιοχή που θα συνεχιστούν και κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας¹¹.

Οδοντιατρικές εργασίες: Πριν την έναρξη οποιασδήποτε οδοντιατρικής θεραπείας, ο παιδοδοντίατρος πρέπει να έχει στην κατοχή του αιματολογικές εξετάσεις που έχουν πραγματοποιηθεί την τρέχουσα εβδομάδα καθώς και πληροφορίες για το χρονικό διάστημα από την τελευταία χημειοθεραπεία, ώστε να γνωρίζει αν ο ασθενής πρόκειται να ανακάμψει. Με βάση το αιματολογικό προφίλ πραγματοποιούνται συγκεκριμένες οδοντιατρικές ενέργειες^{3,11,13}:

Αιματολογικό status:

• Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων (absolute neutrophil count):

>2.000/mm³ δεν χρήζει αντιμικροβιακής προφύλαξης
1.000-2.000/mm³ για αντιμικροβιακή κάλυψη λαμβάνονται υπόψη η γενικότερη κατάσταση της υγείας του ασθενούς και οι προγραμματισμένες οδοντιατρικές εργασίες. Αν υπάρχει κάποιου είδους φλεγμονή οδοντικής ή/και περιοδοντικής αιτιολογίας ή υποψία αυτών συνιστάται αντιμικροβιακή κάλυψη πάντα με την συνέγκριση του θεράποντα ιατρού.

<1.000/mm³ πραγματοποιούνται μόνο επείγουσες οδοντιατρικές εργασίες πάντα με αντιβιοτική κάλυψη το χρονικό διάστημα της οποίας θα συναποφασιστεί με το θεράποντα ιατρό. Ο ασθενής μπορεί να χρειαστεί να αντιμετωπισθεί σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

• Αριθμός Αιμοπεταλίων (Platelet count):

>75.000/mm³ δεν χρήζει περαιτέρω ενεργειών
40.000-75.000/mm³ μετάγγιση αιμοπεταλίων μπορεί να χρειαστεί πριν και μετά από 24 ώρες από κάποια οδοντιατρική εργασία. Τοπικά μέτρα αιμόστασης όπως ράμματα ή αιμοστατικοί παράγοντες μπορεί να χρειαστούν σε μια παρατεταμένη αιμορραγία.

<40.000/mm³ αναβολή οποιασδήποτε οδοντιατρικής εργασίας. Σε περίπτωση επείγοντος περιστατικού απαιτείται άμεση επικοινωνία με το θεράποντα ιατρό για να αποφασισθούν τα μέτρα πρόληψης που πρέπει να ληφθούν (μετάγγιση αιμοπεταλίων, αμινοκαρποϊκό οξύ, τρανεξαμικό οξύ κλπ). Ο ασθενής θα χρειαστεί να αντιμετωπισθεί σε νοσοκομειακό περιβάλλον

• Παράγοντες πήξης:

Ο παιδοδοντίατρος πρέπει να έχει στη διάθεση του πρόσφατες εξετάσεις (τελευταίου μήνα) ηπατικής :

-INR

-Χρόνος Προθρομβίνης

-Χρόνος Μερικής Θρομβοπλαστίνης

Ιδανικά, όλες οι οδοντιατρικές εργασίες θα έπρεπε να πραγματοποιηθούν πριν την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας¹³. Όταν αυτό δεν είναι εφικτό, τίθενται σε προτεραιότητα η αντιμετώπιση τυχόν φλεγμονών του πολφού και του περιοδοντίου ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες να εμφανιστεί κάποια οξεία λοίμωξη ή/και οδοντικός πόνος κατά τη διάρκεια της θεραπείας^{11,13}. Τερηδογονόγες βλάβες που βρίσκονται μακριά από τον πολφό μπορούν να αντιμετωπισθούν με προσωρινά υλικά έμφραξης καθώς και τοπική εφαρμογή φθορίου. Επίσης, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς τα σημεία και συμπτώματα των νόσων του περιοδοντίου είναι μειωμένα οπότε χρειάζεται από τον θεράποντα μεγαλύτερος βαθμός κλινικής υποψίας¹³.

Θεραπεία Πολφού

Νεογιλά Δόντια: Παρά την έλλειψη επιστημονικής τεκμηρίωσης σε ότι αφορά την επιτυχία ή όχι της θεραπείας του πολφού σε νεογιλά δόντια πριν την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας οι περισσότεροι κλινικοί προτιμούν να προβούν σε εξαγωγή όποιου δοντιού θα μπορούσε δυνητικά να πυροδοτήσει αργότερα κάποια λοίμωξη, γεγονός άκρως επικίνδυνο σε περιόδους έντονης ανοσοκαταστολής. Ωστόσο, η πολφοτομή σε νεογιλά δόντια με ζωντανό πολφό δεν αντενδείκνυται. Στα δόντια που ήδη έχουν ενδοδοντική θεραπεία ή πολφοτομή απαιτείται τακτικός κλινικός και ακτινογραφικός έλεγχος για να διαγνωσθεί εγκαίρως τυχόν εσωτερική απορρόφηση ή/και περιακρορριζική ή μεσορριζική αλλοίωση¹¹.

Μόνιμα Δόντια: Δόντια με νεκρό πολφό με ή χωρίς συμπτωματολογία πρέπει να υποβάλλονται σε ενδοδοντική θεραπεία η οποία θα ολοκληρωθεί τουλάχιστον μία εβδομάδα πριν την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας ώστε να δίνεται το χρονικό περιθώριο απομείωσης των συμπτωμάτων. Αν κάτι τέτοιο δεν είναι εφικτό, εξαγωγή είναι η θεραπεία εκλογής. Εξαγωγή πρέπει, επίσης, να γίνεται όταν το αποτέλεσμα της όποιας ενδοδοντικής θεραπείας θεωρείται αμφίβολης πρόγνωσης. Σε αυτή την περίπτωση είναι απαραίτητη η αντιμικροβιακή κάλυψη του ασθενούς έως και μία εβδομάδα μετά την εξαγωγή. Περαιτέρω, δόντια ενδοδοντικά θεραπευμένα που εμφανίζουν περιακρορριζικές αλλοιώσεις χρήζουν ιδιαίτερης διαγνωστικής προσέγγισης για να αξιολογηθεί η φύση της βλάβης (παραμένουσα φλεγμονή, κύστη, κακοήθεια) και αναλόγως να ακολουθήσει η θεραπεία εκλογής¹¹.

Θεραπεία Περιοδοντίου

Περιοδοντική αξιολόγηση και θεραπεία των περιοδο-

νικών ιστών πρέπει να πραγματοποιούνται πριν την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας και κυρίως αν αυτή περιλαμβάνει τη λήψη διφοσφωνικών. Σε δόντια με αμφίβολη πρόγνωση η εξαγωγή είναι η θεραπεία εκλογής. Αν ο ασθενής ήδη λαμβάνει διφοσφωνικά και απαιτείται περιοδοντική θεραπεία, οι επιπλοκές της θεραπείας πρέπει να συζητηθούν με τον ασθενή, τους γονείς και το θεράποντα ιατρό. Τέλος, σε γομφίους υπό ανατολή που ο κίνδυνος εμφάνισης περιστεφανίτιδας είναι αυξημένος προτείνεται ουλεκτομή των ιστών περιφερικά της μύλης του δοντιού¹¹.

Ορθοδοντική Θεραπεία

Καμία ορθοδοντική θεραπεία δεν μπορεί να ξεκινήσει σε αυτή τη φάση. Επιπλέον, οποιοσδήποτε ορθοδοντικός μηχανισμός που μπορεί δυνητικά να τραυματίσει τους ιστούς ή να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης μυκητιάσης ή βλεννογονίτιδας πρέπει να αφαιρείται. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη, ότι οι ορθοδοντικοί μηχανισμοί λόγω του υλικού κατασκευής τους, συχνά δημιουργούν προβλήματα στον απεικονιστικό έλεγχο με μαγνητική τομογραφία που συχνά απαιτείται για την παρακολούθηση των ασθενών, εάν η περιοχή ενδιαφέροντος αφορά ανατομικές περιοχές πλησίον της στοματικής κοιλότητας, οπότε σε αυτές τις περιπτώσεις συστήνεται η αφαίρεσή τους. Αφαίρεση των ορθοδοντικών μηχανημάτων απαιτείται και στην περίπτωση που ο ασθενής έχει κακή στοματική υγιεινή. Απλά μηχανήματα διατήρησης χώρου (band and loop ή γλωσσικό τόξο) που δεν ερεθίζουν τους ιστούς και με δεδομένο ότι ο ασθενής έχει καλή στοματική υγιεινή μπορεί να διατηρηθούν σε συννεύση πάντα με τους ογκολόγους, οι οποίοι γνωρίζουν τα πλάνα θεραπείας. Κινητά μηχανήματα (πχ τύπου Hawley) εφόσον δεν ενοχλούν τον ασθενή και συγχρόνως η στοματική υγιεινή είναι πολύ καλή μπορούν να εφαρμόζονται. Πρέπει βέβαια να τονιστούν οι οδηγίες καθαρισμού των μηχανημάτων καθημερινά με ειδικά αντιμικροβιακά σκευάσματα για να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες επιμόλυνσης¹⁴.

Εξαγωγές

Δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες ως προς τη λήψη χημειοπροφύλαξης πριν τη διεξαγωγή κάποιας εξαγωγής στους ασθενείς αυτούς. Οι συστάσεις στηρίζονται περισσότερο στην εμπειρική γνώμη ειδικών παρά σε τεκμηριωμένη βιβλιογραφία. Η όποια χειρουργική ενέργεια πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο atraumatic χωρίς να καταλείπονται αιχμηρές οστικές δοκίδες και να υπάρχει ικανοποιητική επούλωση των ιστών. Αν υπάρχει περιακρορριζική ή μεσορριζική φλεγμονή στο δόντι που πρόκειται να εξαχθεί, συστήνεται αντιβιοτική κάλυψη του ασθενούς για διάστημα

μίας εβδομάδα μετά την εξαγωγή^{9,11}.

Για να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης οστεονέκρωσης λόγω ακτινοβολίας ή λόγω λήψης διφθοσφωνικών όλες οι χειρουργικές πράξεις πρέπει να έχουν ολοκληρωθεί πριν την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας¹⁵. Νεογιλά δόντια με κινητικότητα λόγω φυσιολογικής απόπτωσης δεν χρήζουν αφαίρεσης. Σε περίπτωση που το σχέδιο θεραπείας περιλαμβάνει εξαγωγές δοντιών για οποιοδήποτε λόγο (μη αποκαταστάσιμα δόντια, περιοδοντικοί θύλακοι άνω των 6χιλ, συμπτωματικά έγκλειστα δόντια κ.ά) ιδανικά πρέπει να γίνουν δύο εβδομάδες πριν την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας ώστε να έχουν επουλωθεί πλήρως οι ιστοί. Δικογωνμία υπάρχει ως προς την αφαίρεση ή όχι των 3ων γομφίων που βρίσκονται υπό ανατολή. Κάποιοι κλινικοί συστήνουν την αφαίρεση τους ενώ υπάρχει και η πιο συντηρητική προσέγγιση που προτείνει αφαίρεση αυτών μόνο στην περίπτωση που ενέχεται κίνδυνος εμφάνισης πολφίτιδας, περιοδοντικής φλεγμονής ή περιστεφανίτιδας^{15,16}.

Επικοινωνία με ογκολογική ομάδα

Βασική προϋπόθεση πριν την έναρξη οποιασδήποτε οδοντιατρικής πράξης είναι η επικοινωνία με το θεράποντα ιατρό αλλά και όλη την ογκολογική ομάδα ώστε να ενημερωθούν αναλυτικά ως προς το σχέδιο θεραπείας αλλά και το χρονικό διάστημα που απαιτείται για την ολοκλήρωση αυτού. Αν το χρονικό περιθώριο για την έναρξη της αντινεοπλασματικής θεραπείας είναι περιορισμένο οφείλει ο παιδοδοντίατρος να παρουσιάσει ένα δεύτερο σχέδιο θεραπείας που θα περιλαμβάνει μόνο επείγουσες οδοντιατρικές εργασίες¹¹.

2. ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Κύριοι στόχοι της οδοντιατρικής/στοματικής περίθαλψης ενός παιδιατρικού ασθενή που υποβάλλεται σε αντινεοπλασματική θεραπεία είναι: α) η διατήρηση της στοματικής υγείας καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας, β) η αντιμετώπιση των όποιων επιπλοκών της αντινεοπλασματικής θεραπείας στη στοματική κοιλότητα και γ) η ενδελεχής ενημέρωση του ασθενή και των γονέων για την αναγκαιότητα διατήρησης άριστης στοματικής υγιεινής γεγονός που θα ελαχιστοποιήσει τις πιθανότητες εμφάνισης λοιμώξεων¹¹.

Προληπτικό Πρόγραμμα

Οδηγίες Στοματικής Υγιεινής: Εντατική στοματική υγιει-

νή είναι το κλειδί για μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρού βαθμού βλεννογονίτιδας και περαιτέρω σημείων νέκρωσης και σοβαρών λοιμώξεων στη στοματική κοιλότητα. Τυχόν θρομβοκυταροπενία του ασθενούς δεν πρέπει να αποτελεί κριτήριο διακοπής του βουρτίσματος εφόσον οι ασθενείς μπορούν να βουρτίζουν χωρίς να αιμορραγούν και σε πολύ χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων. Συστήνεται η χρήση μαλακής οδοντόβουρτσας η οποία πρέπει να αντικαθίσταται συχνά (κάθε 2 με 3 μήνες) καθώς και η χρήση φθοριούχο οδοντόκρεμας 2 με 3 φορές την ημέρα. Σε περίπτωση βλεννογονίτιδας ή έντονης καυσalgίας η χρήση του φθορίου μπορεί να διακοπεί και να αντικατασταθεί από μια οδοντόκρεμα με πιο ήπια γεύση χωρίς φθόριο. Επίσης, σε μέτριου ή σοβαρού βαθμού βλεννογονίτιδα και εφόσον ο ασθενής δεν μπορεί να ανεχτεί την οδοντόβουρτσα, εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιήσει μια πολύ μαλακή οδοντόβουρτσα (super soft brushes) την οποία θα έχει βουτήξει σε διάλυμα χλωρεξιδίνης. Επειδή οι πολύ μαλακές βούρτσες δεν είναι αποτελεσματικές στην απομάκρυνση της πλάκας πρέπει να αντικαθίσταται αμέσως μετά την υποχώρηση της βλεννογονίτιδας. Ηλεκτρικές οδοντόβουρτσες και οδοντικό νήμα μπορούν να χρησιμοποιούνται εφόσον ο ασθενής είναι εξοικειωμένος με τη χρήση τους και δεν υπάρχει κίνδυνος τραυματισμού. Οποιαδήποτε βούρτσα πρέπει να στεγνώνεται πολύ καλά μετά από κάθε χρήση, ενώ υπάρχουν οδηγίες για αντικατάσταση της οδοντόβουρτσας σε κάθε νέα περίοδο ουδετεροπενίας. Τέλος, στα πλαίσια εφαρμογής μιας πιο ανακουφιστικής στοματικής υγιεινής συστήνεται η χρήση κρέμας ή αλοιφής με βάση τη λανολίνη για το ερυθρό κράσπεδο των χειλέων για την αποτελεσματική ενυδάτωση αυτών¹¹.

Δίαιτα: Ο παιδοδοντίατρος πρέπει να ενθαρρύνει τη λήψη μη τερηδογόνων τροφών και να ενημερώσει τον ασθενή και τους γονείς του για το ποιες τροφές ή/και φάρμακα είναι πλούσια σε ζάχαρη και υδρογονάνθρακες¹¹.

Φθόριο: Εκτός της φθοριούχο οδοντόκρεμας συμπληρωματική λήψη φθορίου μπορεί να γίνει με φθοριούχα διαλύματα, παστίλιες αλλά και τοπική εφαρμογή από τον οδοντίατρο. Συνιστάται η τεχνική του βερνικιού ως πιο ανεκτή από τον ασθενή. Σε περιπτώσεις υψηλού τερηδογόνου κινδύνου συνιστάται η συνταγογράφηση φθοριούχο οδοντόκρεμας 5000ppm που θα εφαρμόζεται επίσης 2 με 3 φορές ημερησίως εφόσον ο ασθενής δεν εμφανίζει σημεία βλεννογονίτιδας¹¹.

Οδοντιατρικές εργασίες

Κατά τη διάρκεια της αντινεοπλασματικής θεραπείας οποιαδήποτε οδοντιατρική εργασία πρέπει να αναβάλλεται. Σε περίπτωση οδοντιατρικού επείγοντος περιστατικού

το σχέδιο θεραπείας πρέπει να συζητηθεί με το θράποντα ιατρό για να ληφθούν όλα τα απαραίτητα προληπτικά μέτρα (αντιβιοτική κάλυψη, μετάγγιση αιμοπεταλίων, παυσίπονα). Συνήθως οι ασθενείς λαμβάνουν κύκλους χημειοθεραπείας οι οποίοι διαρκούν 21 ημέρες. Τα επίπεδα των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων αρχίζουν να πέφτουν 7-10 ημέρες μετά την έναρξη του κάθε κύκλου, και αρχίζουν να ανεβαίνουν προς τα φυσιολογικά επίπεδα την 15η μέρα περίπου. Θα πρέπει ωστόσο να τονιστεί ότι δεν λαμβάνουν όλοι οι ασθενείς κύκλους χημειοθεραπείας και επομένως ιδανικά η οποία οδοντιατρική εργασία πρέπει να πραγματοποιείται τις ημέρες εκείνες που το αιματολογικό status είναι σε επιτρεπτά όρια και πάντα όλες οι εργασίες πραγματοποιούνται σε νοσοκομειακό περιβάλλον^{11,17}.

Αντιμετώπιση επιπλοκών της αντινεοπλασματικής θεραπείας στη στοματική κοιλότητα

Βλεννογονίτιδα: Ο διεθνής οργανισμός MASCC/ISOO (The Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology) έχει δημοσιεύσει κατευθυντήριες οδηγίες επιστημονικά τεκμηριωμένες για την πρόληψη και αντιμετώπιση της βλεννογονίτιδας που αναπτύσσεται δευτερογενώς κατά τη θεραπεία του καρκίνου (τελευταία ενημέρωση 2014).

Η συνήθης μέχρι τώρα αντιμετώπιση της βλεννογονίτιδας εστιάζει α) στην εφαρμογή μιας πολύ καλής στοματικής υγιεινής, β) στη λήψη αναλγητικών και γ) στη χρήση μη φαρμακευτικών στοματικών διαλυμάτων (πχ 0.9% saline, sodium bicarbonate) 4 με 6 φορές ημερησίως¹⁸.

Η χρήση της Παλιφερμίνης ή αλλιώς Αυξητικός Παράγοντας Κερατινοκυττάρων-1 (KGF-1) συστήνεται ως μέτρο πρόληψης, με πολύ καλά αποτελέσματα, σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλή δόση χημειοθεραπείας και ολική ακτινοβολία σώματος που θα υποβληθούν σε αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων. Είναι το μόνο φαρμακευτικό σκεύασμα που έχει εγκριθεί τόσο από τον Αμερικάνικο (US Food and Drug Administration) όσο και τον Ευρωπαϊκό (European Medicines Agency) Οργανισμό Φαρμάκων και έχει βρεθεί ότι μειώνει την επίπτωση αλλά και τη διάρκεια σοβαρού βαθμού βλεννογονίτιδας στους προαναφερθέντες ασθενείς¹⁹.

Η κρυοθεραπεία, επίσης, χρησιμοποιείται με πολύ καλά αποτελέσματα για την πρόληψη και θεραπεία της βλεννογονίτιδας σε συνδυασμό ή όχι με τη χρήση Παλιφερμίνης^{19,20}.

Η χρήση laser χαμηλής στάθμης έχει δώσει ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της βλεννογονίτιδας επιταχύνοντας τις διαδικασίες αποδρομής και επουλώσης αλλά και μειώνοντας τη συχνότητα επανεμφάνισης. Εξεί-

δικευμένα πρωτόκολλα χρήσης πρέπει να ακολουθούνται από το θράποντα ιατρό προκειμένου να προληφθεί η τοπική επιμόλυνση ή κάποιο ιατρογενές σύμβαμα^{21,22}.

Πολλές μελέτες αναφέρουν τη χρήση της κλωρεξιδίνης ως ανακουφιστικό μέσο κατά της βλεννογονίτιδας παρόλα αυτά υπάρχουν σοβαρές ενστάσεις ως προς την αποτελεσματικότητά της. Ενώ είναι τεκμηριωμένο ότι η αντιμικροβιακή δράση της περιορίζει την εγκατάσταση στελεχών Candida η χρήση της ως μέτρο πρόληψης της βλεννογονίτιδας δεν συνιστάται σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε ακτινοθεραπεία²⁰.

Τα διαφόρου είδους τοπικά αναλγητικά διαλύματα χρησιμοποιούνται ευρέως για την άμεση, μικρής διάρκειας όμως, ανακούφιση από τον πόνο που σχετίζεται με τη βλεννογονίτιδα στοχεύοντας στον περιορισμό της συστηματικής λήψης αναλγητικών. Δεν υπάρχουν βέβαια εμπεριστατωμένες μελέτες που να υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα τοπικών διαλυμάτων όπως το magic mouthwash αλλά και που να διερευνούν πιθανή τοξική δράση²⁰.

Τέλος, με βάση τις τελευταίες καθοδηγούμενες οδηγίες δεν συνιστάται πλέον η χρήση διαλυμάτων σουκραλφάτης ή παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων μακροφάγων (GM-CSF) για την πρόληψη βλεννογονίτιδας. Επίσης, δεν συνιστάται η από του στόματος λήψη πεντοξυφυλλίνης καθώς και οι αντιμικροβιακές παστίλιες PTA (πολυμυξίνη, τομπραμυκίνη, αμφοτερικίνη Β) και BCoG (βακτριακίνη, κλοτριμαζόλη, γενταμυκίνη)^{20,23}.

Ενδοστοματικές λοιμώξεις: Τα κλινικά σημεία διαφόρων ενδοστοματικών λοιμώξεων είναι κατά πολύ περιορισμένα σε περιόδους έντονης ουδετεροπενίας. Περαιτέρω, στις περιόδους αυτές της ανοσοκαταστολής η κλινική εικόνα μιας ενδοστοματικής λοίμωξης μπορεί να έχει πολύ άτυπη μορφή από τη συνηθισμένη. Το γεγονός αυτό επιβάλλει στενή παρακολούθηση των ασθενών και υψηλό δείκτη κλινικής υποψίας ώστε να διαγνωσθεί εγκαίρως τυχόν μυκητιασική, ιική ή βακτηριακή λοίμωξη¹⁷. Προφυλακτική χορήγηση νυστατίνης συστήνεται αν και δεν είναι αποτελεσματική ως προς την πρόληψη ή/και αντιμετώπιση κάποιας μυκητιασικής λοίμωξης. Σε εγκατεστημένη λοίμωξη απαιτείται η λήψη υλικού (κυτταρολογικό ή/και βιοψικό) από χαρακτηριστικά σημεία της βλάβης για να πραγματοποιηθεί καλλιέργεια ή/και ιστοπαθολογική εξέταση που θα ταυτοποιήσει τη βλάβη. Αντιβιογράμμο ή μυκητιόγραμμα είναι επίσης ζωτικής σημασίας λόγω ανθεκτικών στελεχών. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή πρέπει να λάβουν άμεσα θεραπεία (ευρέου φάσματος φαρμακευτική αγωγή) έως ότου τα αποτελέσματα των εξετάσεων καθορίσουν την τελική θεραπεία γιατί οποιαδήποτε ευκαιριακή λοίμωξη στη φάση αυτή μπορεί να εξελιχθεί ανεξέλεγκτα

και να απειλήσει την ίδια τους τη ζωή^{11,17}.

Αιμορραγία: Σε πολύ χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων ή άλλων παραγόντων πήξεως μπορεί να παρατηρηθεί αιμορραγία από τους περιοδοντικούς ιστούς. Συνήθως αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά με τοπικά μέτρα αιμόστασης όπως αντι-ινδογονολυτικά διαλύματα ή αιμοστατικούς σπόγγους (spongostan). Παράλληλα, οι οδηγίες στοματικής υγιεινής τροποποιούνται αναλόγως ώστε να είναι κατά το δυνατόν πιο ατραυματικές^{11,17}.

Ξηροστομία: Αν και η εμφάνιση ξηροστομίας στα παιδιά είναι σπάνια, αντιμετωπίζεται με τοπικά ανακουφιστικά μέτρα όπως υποκατάστατα σάλιου, συχνή κατανάλωση νερού, τσίχλες χωρίς ζάχαρη κ.ά. Η τοποθέτηση υγραντήρα δίπλα από το κρεβάτι τους έχει, επίσης, βρεθεί ότι βοηθάει. Φαρμακευτικά σκευάσματα όπως πχ η πιλοκαρπίνη, δεν έχουν έγκριση για χρήση σε παιδιά. Στους ασθενείς που εμφανίζουν ξηροστομία απαραίτητη είναι μια πιο εντατική κάλυψη με φθόριο πχ φθοριούχο διάλυμα ή γέλη 2 με 3 φορές ημερησίως^{24,25}.

Στοματοπροσωπικός πόνος: Μία από τις επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν κατά τη χρήση κάποιων αλκαλοειδών χημειοθεραπευτικών παραγόντων (βινκριτίνη, βινμπλαστίνη) είναι ένας βαθύς, συνεχόμενος πόνος στους γομφίους της κάτω γνάθου ο οποίος δεν είναι οδοντικής αιτιολογίας. Ο πόνος αυτός είναι παροδικός και υποχωρεί μετά το τέλος του χημειοθεραπευτικού κύκλου. Επίσης, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία μπορεί να εμφανίζουν ευαισθησία στα δόντια που οφείλεται κυρίως στη μειωμένη έκκριση σάλιου αλλά και στο χαμηλό pH αυτού²⁴.

Τρισμός: Φυσικοθεραπεία των μυών του στοματοπροσωπικού συστήματος πρέπει να γίνεται σε καθημερινή βάση κυρίως κατά τη διάρκεια των ακτινοβολιών. Σε έντονα σημεία και συμπτώματα τρισμού προσθετικά βοηθήματα μπορεί να χρησιμοποιηθούν για να μειωθεί ο κίνδυνος ίνωσης ενώ ταυτόχρονα χορηγούνται μυοχαλαρωτικά, αναλγητικά καθώς και ενδο-ιστικές ενέσεις¹¹.

3. ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΕΡΑΣ ΤΗΣ ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οι ασθενείς που έχουν ολοκληρώσει την αντινεοπλασματική θεραπεία τους χρήζουν επίσης ιδιαίτερης οδοντιατρικής φροντίδας που θα τους εξασφαλίσει στοματική υγεία σε βάθος χρόνου. Με το πέρασμα των χρόνων, καίριας σημασίας είναι η καταγραφή αλλά και η αντιμετώπιση των μακροχρόνιων συνεπειών της χημειο/ακτινοθεραπείας στη διάπλαση και ανάπτυξη τόσο των δοντιών όσο και του στο-

ματοπροσωπικού συστήματος^{11,26,27}.

Οι μακροχρόνιες αυτές συνέπειες εξαρτώνται απ την ηλικία που είχε ο ασθενής όταν υπεβλήθει στην αντινεοπλασματική θεραπεία, το στάδιο διάπλασης των δοντιών αλλά και τις δόσεις των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων και της ακτινοβολίας. Όσο πιο νεαρή η ηλικία (κυρίως κάτω των 6 ετών), όσο πιο πρώιμο το στάδιο ανάπτυξης των δοντιών και όσο πιο μεγάλες οι δόσεις των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων ή/και της ακτινοβολίας τόσο πιο σοβαρές οι επιπτώσεις. Ανοδοντία, μικροδοντία, υποπλασία αδαμαντίνης, κοντές/κονικές ρίζες αλλά και ασυμμετρία προσώπου, υποπλασία κονδύλου, δυσλειτουργία σιελογόνων αδένων κ.ά. είναι κάποιες από τις πιο συχνές μακροχρόνιες επιπτώσεις που έχει να αντιμετωπίσει ο οδοντίατρος στους επιζήσαντες από τον παιδικό καρκίνο. Τόσο ο ασθενής όσο και οι γονείς πρέπει να είναι ενήμεροι για τις επιπλοκές αυτές καθώς και για τους περιορισμούς που προκύπτουν στην προσπάθεια διατήρησης της στοματικής τους υγείας²⁶.

Προληπτικό πρόγραμμα

Οδηγίες στοματικής υγιεινής: Βούρτσισμα των δοντιών και της γλώσσας 2 με 3 φορές την ημέρα με φθοριούχο οδοντόκρεμα (1450ppm) και μαλακή οδοντόβουρτσα. Η χρήση οδοντικό νήματος συστήνεται σε καθημερινή βάση¹¹.

Δίαιτα: Ο παιδοδοντίατρος πρέπει να ενθαρρύνει τη λήψη μη τερηδογόνων τροφών και να ενημερώσει τον ασθενή και τους γονείς του για το ποιες τροφές ή/και φάρμακα είναι πλούσια σε ζάχαρη και υδρογονάνθρακες¹¹.

Φθόριο: Εκτός της φθοριούχου οδοντόκρεμας συμπληρωματική λήψη φθορίου μπορεί να γίνει με φθοριούχα διαλύματα, παστίλιες αλλά και τοπική εφαρμογή από τον οδοντίατρο. Συνιστάται η τεχνική του βερνικιού ως πιο ανεκτή από τον ασθενή. Σε περιπτώσεις υψηλού τερηδογόνου κινδύνου συνιστάται η συνταγογράφηση φθοριούχου οδοντόκρεμας 5000ppm που θα εφαρμόζεται επίσης 2 με 3 φορές ημερησίως¹¹.

Φροντίδα χειλέων: Για την επαρκή ενυδάτωση των χειλέων συστήνεται η χρήση κρέμας ή αλοιφής με βάση τη λανολίνη (και όχι παραπροϊόντα πετρελαίου)¹¹.

Ξηροστομία: Αντιμετωπίζεται με τοπικά ανακουφιστικά μέτρα όπως υποκατάστατα σάλιου, συχνή κατανάλωση νερού, τσίχλες χωρίς ζάχαρη κ.ά. Η τοποθέτηση υγραντήρα δίπλα από το κρεβάτι τους έχει, επίσης, βρεθεί ότι βοηθάει. Φαρμακευτικά σκευάσματα όπως πχ η πιλοκαρπίνη σεν έχει εγκριθεί η χρήση τους σε παιδιά. Στους ασθενείς που εμφανίζουν ξηροστομία απαραίτητη είναι μια πιο εντατική κάλυψη με φθόριο πχ φθοριούχο διάλυμα ή γέλη 2 με 3 φορές ημερησίως^{11,24}.

Τρισμός: Φυσικοθεραπεία των μυών του στοματοπρο-

σωπικού συστήματος πρέπει να συνεχίζεται και μετά το τέλος των ακτινοβολιών. Σε έντονα σημεία και συμπτώματα τρισμού προσθετικά βοηθήματα μπορεί να χρησιμοποιηθούν για να μειωθεί ο κίνδυνος ίνωσης ενώ ταυτόχρονα χορηγούνται μυοχαλαρωτικά, αναλγητικά καθώς και ενδοιστικές ενέσεις¹¹.

Επιμόρφωση ασθενή/γονέων: Ο εξειδικευμένος οδοντίατρος πρέπει να τονίσει την αναγκαιότητα διατήρησης άριστης στοματικής υγιεινής εφόρου ζωής. Αυτό παράλληλα προϋποθέτει συχνές επανεξετάσεις μιας και οι ασθενείς αυτοί ανήκουν σε ομάδα υψηλού τερηδονικού κινδύνου. Επίσης, τόσο ο ασθενής όσο και οι γονείς πρέπει να είναι ενήμεροι για τις επιπλοκές της αντινεοπλασματικής θεραπείας στη διάπλωση και ανάπτυξη των δοντιών και του στοματοπροσωπικού συστήματος αλλά και για τους περιορισμούς που προκύπτουν στην προσπάθεια διατήρησης της στοματικής τους υγείας.

ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Η αποκατάσταση αλλά και η διατήρηση της στοματικής υγείας στους ασθενείς αυτούς αποτελεί πρόκληση από την πλευρά του θεράποντα οδοντίατρου που έχει να αντιμετωπίσει σύνθετα οδοντιατρικά και στοματοπροσωπικά προβλήματα. Επίσης, λόγω του ότι η επιβίωση από τον παιδικό καρκίνο αποτελεί κατάκτηση των τελευταίων 2 δεκαετιών φτάνοντας ποσοστά του 85-90%, υπάρχει σχετικά περιορισμένη επιστημονική τεκμηρίωση ως προς την οδοντιατρική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών. Παράλληλα, το οδοντιατρικό status των ασθενών αυτών αναμένεται να χειροτερεύει χρόνο με το χρόνο γεγονός που επιβάλλει την πολύ στενή παρακολούθηση τους σε τουλάχιστον 3μην-4μην βάση ώστε οποιοδήποτε πρόβλημα να γίνεται αντιληπτό και να αντιμετωπίζεται έγκαιρα. Πολύ σημαντικό, επίσης, είναι η συνεργασία των διαφόρων οδοντιατρικών ειδικοτήτων που θα καταλήξει στο καλύτερο δυνατό θεραπευτικό αποτέλεσμα^{26,27}.

Ορθοδοντική θεραπεία: Ορθοδοντική θεραπεία συστήνεται να ξεκινήσει εφόσον έχουν παρέλθει τουλάχιστον 2 χρόνια από την ολοκλήρωση της αντινεοπλασματικής θεραπείας όπου και ο κίνδυνος υποτροπής της νόσου έχει μειωθεί σημαντικά και ο ασθενής δεν βρίσκεται υπό ανοσοκατασταλτική αγωγή. Ανωμαλίες ανάπτυξης του στοματοπροσωπικού συστήματος όπως υποπλαστικός κόνδυλος, έντονη ασυμμετρία προσώπου κά που οφείλονται στην αντινεοπλασματική θεραπεία πρέπει να καταγραφούν και να στοιχειοθετηθεί ένα ρεαλιστικό σχέδιο θεραπείας με ότι περιορισμούς επιβάλλει το ιατρικό ιστορικό των ασθενών αυτών. Πιο συγκεκριμένα, οι βασικές οδηγίες που

πρέπει να ακολουθηθούν περιλαμβάνουν α) μηχανισμούς που ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο απορρόφησης των ριζών, β) πιο ήπιες δυνάμεις, γ) πιο σύντομη χρονικά θεραπεία, δ) αποφυγή περίπλοκων ορθοδοντικών μηχανισμών και ε) αποφυγή θεραπείας της κάτω γνάθου. Όπως τονίστηκε και προηγουμένως, δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα πρωτόκολλα που μπορεί να ακολουθηθούν για το σχεδιασμό και την εκτέλεση της θεραπείας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν διφوسفονικά αποτελούν πρόκληση για τον θεράποντα ορθοδοντικό γιατί ενώ μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η λήψη τους αναστέλλει την κίνηση των δοντιών δεν υπάρχουν αντίστοιχες ερευνητικές εργασίες σε ανθρώπους που να θέτουν όρια ασφαλούς θεραπείας ως προς τη δόση και τη χρονική διάρκεια χορήγησης των φαρμάκων αυτών. Ενδελεχής εξέταση του ενδεχόμενου ρίσκου σε σχέση με τα πλεονεκτήματα της θεραπείας θα πρέπει να προηγείται της εκτέλεσης του σχεδίου θεραπείας²⁸.

Χειρουργικές ενέργειες στη στοματική κοιλότητα: Οι ασθενείς που έχουν λάβει ακτινοβολία στην περιοχή κεφαλής και τραχήλου καθώς και αυτοί που λαμβάνουν διφوسفονικά είναι υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη οστεονέκρωσης. Χειρουργικές πράξεις όπως εξαγωγές δοντιών με μεσαίου ή υψηλού βαθμού δυσκολία, περιοδοντική θεραπεία κ.ά. πρέπει να αποφεύγονται. Σε περίπτωση που αυτό δεν είναι εφικτό απαιτείται στενή συνεργασία με γναθοχειρουργό, περιοδοντολόγο αλλά και το θεράποντα ιατρό και ογκολόγο του ασθενούς²⁶. Εμπειριστικώς μελέτες χρειάζονται σε ότι αφορά την τοποθέτηση εμφυτευμάτων κατά την ενηλικίωση των ασθενών αυτών που στις περισσότερες των περιπτώσεων έχουν να αντιμετωπίσουν πολλαπλές ανοδοντίες.

Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων

Για τους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων χρειάζονται ενδελεχείς πληροφορίες για τον τύπο των κυττάρων (αυτόλογα ή αλλογενή για να προσδιοριστεί ο κίνδυνος εμφάνισης Αντίδραση Μοσχεύματος κατά Ξενιστή - Graft Versus Host Disease -GVHD), την προέλευση των κυττάρων (μυελό των οστών, ομφάλιο λώρο ή περιφερικά αδιαφοροποίητα μεσεγχυματικά), το ιατρικό πρωτόκολλο που θα εφαρμοσθεί και την προγραμματισμένη ημερομηνία της μεταμόσχευσης²⁶.

Η διαδικασία της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων χωρίζεται σε 5 στάδια και σε κάθε ένα από αυτά μπορεί να υπάρξουν επιπλοκές της θεραπείας στη στοματική κοιλότητα.

Φάση 1: Πριν τη μεταμόσχευση (Preconditioning)

Στη φάση αυτή, σημεία και συμπτώματα στη στοματική κοιλότητα μπορεί να είναι είτε επί μέρους εκδήλωση της συστηματική νόσου είτε επιπλοκή μιας πρόσφατης θεραπευτικής αγωγής. Συνήθεις εκδηλώσεις είναι ιογενείς/μικροβιακές λοιμώξεις, αιμορραγία, λευχαιμικές διηθήσεις, έλκη, δυσλειτουργία κροταφογναθικής άρθρωσης. Οι οδηγίες που ακολουθούνται είναι ίδιες με αυτές που παρατέθηκαν στο εδάφιο για την αντινεοπλαστική θεραπεία με τη διαφορά ότι θα υπάρξει παρατεταμένη περίοδος ανοσοκαταστολής. Οποιαδήποτε, λοιπόν, οδοντιατρική εργασία πρέπει να αναβληθεί για τουλάχιστον 100 ημέρες μετά την μεταμόσχευση (όπου και υπολογίζεται η ανάπτυξη του ανοσολογικού συστήματος) ή και περαιτέρω αν υπάρχουν σημεία εμφάνισης Νόσου Μοσχεύματος Κατά Ξενιστή- (Graft Versus Host Disease-GVHD). Ιδανικά οποιαδήποτε οδοντιατρική θεραπεία πρέπει να ολοκληρωθεί πριν ο ασθενής εισέλθει στη φάση της ανοσοκαταστολής και εφόσον δεν βρίσκεται ήδη σε ανοσοκαταστολή λόγω της ίδιας της νόσου (πχ λευχαιμία, απλαστική αναιμία, χρόνια κοκκιωμάτωσης νόσος)^{11,27}.

Φάση 2: Ισχυρή χημειο/ακτινοθεραπεία – Απλαστική φάση (Conditioning neutropenic phase)

Η φάση αυτή ξεκινάει με την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο και την έναρξη της χημειο/ακτινοθεραπείας έως και 30 ημέρες μετά την μεταμόσχευση. Οι εκδηλώσεις από τη στοματική κοιλότητα είναι πολλαπλές όπως βλεννογονίτιδα, ξηροστομία, στοματοπροσωπικός πόνος, αιμορραγία, ευκαιριακές λοιμώξεις, δυσλειτουργία γεύσης, τρισμαός, δυσλειτουργία κροταφογναθικής άρθρωσης. Βλεννογονίτιδα συνήθως εμφανίζεται 10 ημέρες μετά την έναρξη των θεραπειών και τα σημεία και συμπτώματα παραμένουν συνήθως 2 εβδομάδες μετά το τέλος της απλαστικής φάσης. Σε περίπτωση εκδήλωσης οξέους GVHD μπορεί να εμφανιστεί σοβαρού βαθμού φλεγμονή ή βλεννογονίτιδα με άτυπα κλινικά σημεία που δυσχεραίνουν την διάγνωση. Ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται υπό στενή οδοντιατρική παρακολούθηση ώστε οποιαδήποτε αλλαγή στο στοματικό περιβάλλον να βρίσκεται υπό έλεγχο¹⁷. Η αντιμετώπιση των επιπλοκών αυτών είναι η ίδια όπως περιγράφηκε στο εδάφιο της αντινεοπλασματικής θεραπείας. Πολύ σημαντικό, επίσης, είναι να κατανοήσει ο ασθενής την ανάγκη διατήρησης άριστης στοματικής υγιεινής. Οποιαδήποτε οδοντιατρική εργασία δεν επιτρέπεται στη φάση αυτή που ο ασθενής βρίσκεται σε ανοσοκαταστολή. Σε περίπτωση επείγοντος περιστατικού απαιτείται στενή συνεργασία του οδοντιάτρου με την ογκολογική ομάδα για την αντιμετώπισή του¹¹.

Φάση 3: Μεταμόσχευση σε αιματοποιητική ανάνηψη (Engraftment to hematopoietic recovery)

Η ένταση και η σοβαρότητα των επιπλοκών αρχίζουν να μειώνονται 3 με 4 εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση. Συνήθως στη φάση αυτή εμφανίζονται μηκυτιασικές λοιμώξεις καθώς και ερπητική ουλοστοματίτιδα²⁶. Άλλες επιπλοκές όπως ξηροστομία, αιμορραγία, δυσλειτουργία γεύσης, τρισμαός, δυσλειτουργία κροταφογναθικής άρθρωσης μπορεί επίσης να παρατηρηθούν ενώ ιδιαίτερα σημαντικό είναι διαγνωσθεί εγκαίρως τυχόν ανάπτυξη GVHD. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί σε περίπτωση ξηροστομίας και να δοθούν τα αντίστοιχα προληπτικά μέτρα (άριστη στοματική υγιεινή, εντατική εφαρμογή φθορίου κλπ). Στη φάση αυτή και εφόσον η ογκολογική ομάδα το επιτρέπει γιατί ο ασθενής βρίσκεται ακόμα υπό ανοσοκαταστολή μπορούν να γίνουν οδοντιατρικές εργασίες όπως καθαρισμός δοντιών αλλά και απόξεση μαλακών ιστών. Επίσης, στη φάση αυτή μπορεί να εμφανιστεί μια έντονη ευαισθησία ενδοστοματικά στα θερμικά ερεθίσματα. Ο μηχανισμός ανάπτυξης δεν είναι πλήρως κατανοητός αλλά τα συμπτώματα συνήθως υποχωρούν αυτόματα μετά από κάποιους μήνες. Τοπική εφαρμογή ουδέτερων διαλυμάτων και οδοντόκρεμας μπορεί να δράσουν ανακουφιστικά¹¹.

Φάση 4: Ανάπτυξη ανοσολογικού συστήματος (Immune reconstitution/recovery from systemic toxicity)

Η φάση αυτή υπολογίζεται 100 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Οι όποιες επιπλοκές εμφανίζονται στη στοματική κοιλότητα όπως ξηροστομία, λοιμώξεις, χρόνιο GVHD σχετίζονται με την χρόνια τοξικότητα των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων και της ακτινοβολίας. Βακτηριακές λοιμώξεις σπάνια εμφανίζονται εκτός και αν ο ασθενής βρίσκεται σε φάση ουδετεροπενίας ή έχει αναπτύξει χρόνιο GVHD. Οι ασθενείς μπαίνουν σε πρόγραμμα τακτικών επανεξετάσεων κάθε 3 με 4 μήνες ενώ για την διενέργεια κάποιας οδοντιατρικής εργασίας απαιτείται το ανάλογο αιματολογικό και ανοσολογικό προφίλ^{11,26}.

Φάση 5: Μακροχρόνια επιβίωση (Long-term survival)

Στη φάση αυτή οι ασθενείς αντιμετωπίζονται όπως περιγράφηκε στο εδάφιο μετά το πέρας της αντινεοπλασματικής θεραπείας²⁶.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Globocan 2012. <http://gco.iarc.fr>
2. Magrath I, Steliarova-Foucher E, Epelman S, Ribeiro RC, Harif M, Li CK, Kebudi R, Macfarlane SD, Howard SC. Paediatric cancer in low-income and middle-income countries. *Lancet Oncol* 2013;14(3):104-16.
3. National Cancer Institute: PDQ® Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Modified February 28, 2013. Available at: "<http://cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional>." Accessed March 25, 2013.
4. Hong CH, Brennan MT, Lockhart PB. Incidence of acute oral sequelae in pediatric patients undergoing chemotherapy. *Pediatr Dent* 2009;31(5):420-5.
5. Scully C, Epstein JB. Oral health care for the cancer patient. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996;32B(5):281-92.
6. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management. *Circulation* 2010;121(3):458-77.
7. Hong CH, Allred R, Napenas JJ, Brennan MT, Baddour LM, Lockhart PB. Antibiotic prophylaxis for dental procedures to prevent indwelling venous catheter related infections. *Am J Med* 2010;123(12):1128-33.
8. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Baddour LM, Levinson M. The evidence base for the efficiency of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J Am Dent Assoc* 2007; 138(4):458-74.
9. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association: A guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116(15):1736-54. Erratum in: *Circulation* 2007;116(15):e376-7.
10. Hong CH, Napenas JJ, Hodgson BD, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer* 2010;18(8):1007-21.
11. Clinical Practice Guidelines. Guideline on Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Hematopoietic Cell Transplantation, and/or Radiation Therapy. *AAPD*;37(6):298-306.
12. Ransier A, Epstein JB, Lunn R, Spinelli J. A combined analysis of a toothbrush, foam brush, and a chlorhexidine soaked foam brush in maintaining oral hygiene. *Canc Nurs* 1995;18(5):393-6.
13. Baviera AR. Nursing management of acute oral complications of cancer. Consensus Development Conference on Oral Complications of Cancer Therapies: Diagnosis, Prevention, and Treatment. National Cancer Institute Monograph No. 9. Bethesda, Md: National Institutes of Health. 1990:23-128.
14. Sheller B, Williams B. Orthodontic management of patients with hematologic malignancies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996;109(6):575-80.
15. Saad F, Brown JE, Van Poznak C, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: Integrated analysis from three blinded active controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Ann Oncol* 2012;23(5):1341-7.
16. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on pediatric oral surgery. *Pediatr Dent* 2012;34:264-71.
17. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Cancer and oral care of the cancer patient. In: Little and Falace's Dental Management of the Medically Compromised Patient, 8th ed. St. Louis, Mo: Elsevier Mosby. 2012:459-92.
18. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011;22(Suppl 6):vi78-84. Erratum in *Ann Oncol* 2012;23(3):810.
19. Lalla RV, Brennan MT, Schubert MM. Oral complications of cancer therapy. In: Yagiela JA, Dowd FJ, Johnson ST, PJ, Emmanouilides C, Bensinger WI, et al. Palifermin reduces patient-reported mouth and throat soreness and improves patient functioning in the hematopoietic stem-cell transplantation setting. *J Clin Oncol* 2006;24 (33):5186-93.
20. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer* 2007;109(5):820-831.
21. Kuhn A, Porto FA, Miraglia P, Brunetto AL. Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced oral mucositis: A randomized placebo-controlled trial in children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31(1):33-7.
22. Migliorati C, Hewson I, Lalla RV, et al. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2013;21(1):333-41.
23. Clarkson JE, Worthington HV, Furness S, McCabe M, Khalid 660 T, Meyer S. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;4(8): CD0019733
24. Nieuw Amerongen AV, Veerman EC. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies. *Support Care Cancer* 2003; 11(4):226-31.
25. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: Prevalence, severity, and impact on quality of life. *Support Care Cancer* 2010;18(8): 1039-60.
26. da Fonseca MA. Long-term oral and craniofacial complications following pediatric bone marrow transplantation. *Pediatr Dent* 2000;22(1):57-62.
27. Hong CH, daFonseca M. Considerations in the pediatric population with cancer. *Dent Clin N Am* 2008;52(1): 155-81.
28. Dahllöf G, Jönsson A, Ulmner M, Huggare J. Orthodontic treatment in long-term survivors after bone marrow transplantation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001;120(5):459-65.