EUROPSKE SMJERNICE DENTALNE MEDICINE ZA ORALNU SKRB U BOLESNIKA SA ZLOĆUDNIM BOLESTIMA

prema Europskoj ekspertnoj skupini za oralnu skrb u onkoloških bolesnika (EOCC)

Sadržaj

1.0 • Uvod
2.0 • Klinički pregled
3.0 • Njega usne šupljine
4.0 • Prevencija komplikacija u usnoj šupljini
5.0 • Liječenje komplikacija u usnoj šupljini
6.0 • Zaključak
7.0 • Literatura
8.0 • Prilozi

Suradnici

Voditelj projekta: B. Quinn (UK)

Radna skupina: S. Botti (IT), M. Kurstjens (NL), A. Margulies (CH), L. Orlando (IT), C Potting (NL), D. Riesenbeck (DE), A. Sabbatini (IT), M. Tanay (UK), M. Thomson (UK), S. Vokurka (CZ), A. Vasconcelos (P)
Podržano od P. Feyer (DE), A. Mank (NL), D. Kiprian (PL), M. Mravak Stipetic (HR)

Stručni recenzenti

Stručni recenzenti: bN. Blijlevens (NL)
EOCC vodič odobrio je: EONS, ASORS, DKG Krebsgesselchaft, EBMT, GITMO, HKDM

@EoccBarry
www.eocc.co.uk

1.0 UVOD

Europsko udruženje za oralnu skrb bolesnika oboljelih od raka (European Oral Care in Cancer, EOCC) je multiprofesionalni tim Europskih stručnjaka (u daljnjem tekstu: tim EOCC) koji rade s onkološkim bolesnicima i čiji je zajednički cilj poboljšanje kvalitete oralne skrbi u kliničkoj praksi diljem Europe.

Angažirani u organizaciji predavanja i radionica na temu oralne skrbi u onkoloških bolesnika te kao članovi brojnih nacionalnih i međunarodnih kliničkih timova, tim EOCC ovim smjernicama želi pružiti podršku svojim kolegama širom Europe koji se u praksi bave istom problematikom i podijeliti s njima svoja znanja. Unatoč napretku u liječenju raka s ciljem povećanja stope preživljenja i poboljšanja kvalitete života bolesnika, izazov još uvijek predstavljaju ispravan i konzistentan pristup u pružanju oralne skrbi i liječenju oralnih komplikacija u ovih bolesnika. Činjenica je da umjesto pro aktivnog pristupa oralnoj skrbi, još uvijek se u mnogim kliničkim sredinama djeluje tek kad se pojave oralne komplikacije što rezultira ponekad nekonzistentnim i neutemeljenim pristupom u njihovom rješavanju.

Primjenom postojećih smjernica i uputa iz vlastitih zemalja (Dodatak: 1) kao i onih međunarodnih organizacija, te temeljem postojećih znanstvenih dokaza i vlastite kliničke prakse, članovi tima EOCC kreirali su ovaj vodič za prevenciju i liječenju oralnih komplikacija zloćudne bolesti i posljedica protutumorske terapije, kemoterapije i terapije zračenjem (Tablica 1).

Tablica 1: Oralne komplikacije liječenja raka

Oralni mukozitis	Kserostomija
Oralne infekcije	Bolest presatka protiv primatelja
Ulceracije	Trizmus
Promjene okusa	Neugodan zadah iz usta (halitoza)
Krvarenje	Suhoća usnica
Bol	Karijes
Osteonekroza	Oralna fibroza

Ove komplikacije uzrokuju poteškoće pri jelu, spavanju i govoru te smanjuju kvalitetu života bolesnika.

1.1 SVRHA SMJERNICA

Sama zloćudna bolest kao i njezino liječenje izravno i višestruko utječu na bolesnika uzrokujući promjene u usnoj šupljini koje kompromitiraju opće zdravlje i uzrokuju akutne i dugoročne fizičke, psihičke i socijalne probleme (Quinn et al 2015.).

Oralne tegobe i oštećenja u ustima mogu biti privremeni ili trajni i osim što predstavljaju teret za cjelokupno zdravlje osobe postavljaju i iznimne zahtjeve na ograničene resurse koji stoje na raspolaganju za njihovo liječenje. Ipak, oralne komplikacije nisu uvijek neizbježne i mnogo se može učiniti kako bi se prevenirale i smanjio intenzitet simptoma primjenjujući pro aktivni pristup oralnoj skrbi.

Pomno analizirajući trenutačnu kliničku praksu diljem Europe, tim EOCC smatra da se teret za pojedinca i zahtjevi u pogledu sredstava za zdravstvenu skrb u ovih bolesnika mogu značajno smanjiti pravilnim pristupom, preventivnim mjerama, pravodobnom njegom i liječenjem oralnih komplikacija. Ove smjernice trebaju poslužiti kao pomoć u planiranju i provedbi oralne skrbi, a time i u prevenciji i smanjenju težine komplikacija zloćudne bolesti i njenog liječenja.

Djelovanje multidisciplinarnog tima mora biti usredotočeno na bolesnika i plan liječenja, na rano otkrivanje potencijalnih i postojećih problema, kao i njihovo liječenje što pomaže smanjiti oralne tegobe, a time se mogu izbjeći i prekidi u protutumorskom liječenju bolesnika i povećati sigurnost i udobnost pacijenta (National Cancer Institute 2013.). Svaki od navedenih čimbenika potrebno je kritički razmotriti prilikom primjene smjernica iz ovog vodiča.

1.2 ORALNI MUKOZITIS (OM)

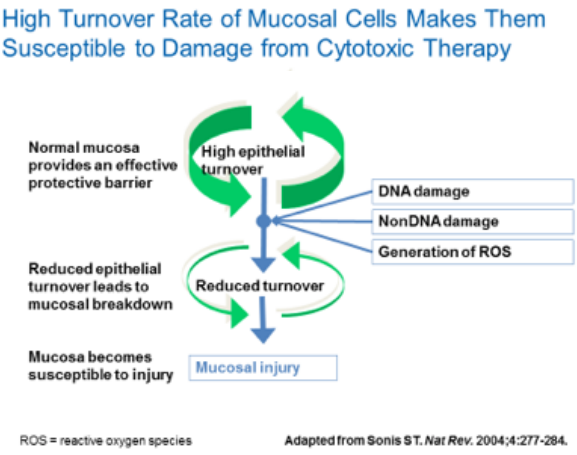
Jedan od glavnih izazova u liječenju raka u području glave i vrata je kako ispravno i

konzistentno odgovoriti na štetu uzrokovanu oralnim mukozitisom.

Mukozitis je po definiciji upalni odgovor epitelnih stanica sluznice na citotoksične učinke kemoterapije i radioterapije. Mukozitis može zahvatiti sve sluznice od sluznice usta do sluznice probavnog trakta. Prema definiciji Rubenstein-a et al (2004.), Al-Dasoogi-a et al (2013.) i drugih autora, oralni mukozitis je ulcerozna upala sluznice, praćena bolovima, disfagijom i otežanom funkcijom usta. Ozljeda sluznice uzrokovana mukozitisom omogućuje razvoj infekcije što u bolesnika sa smanjenim imunitetom može dovesti do sepse i septikemije. Oralni mukozitis pojavljuje se kao nuspojava liječenja raka kemoterapijom i liječenja zračenjem. Kako epitelne stanice imaju visoku stopu proliferacije, iznimno su osjetljive na sve što može dovesti do oštećenja DNK i smrti stanica i što smanjuje mogućnost njihove obnove (Al-Dasoogi et al 2013.). Smanjeno stvaranje novih stanica uz ubrzano oštećenje postojećih dovodi do oštećenja sluznice uzrokujući brojne simptome i nove rizike, kako je prikazano na slici 1.

Pojava OM u oboljelih od raka puno je veća nego što se ranije smatralo i može se očekivati u najmanje 50% pacijenata koji prolaze neki oblik kemoterapije u liječenju solidnih tumora, iako neke studije i istraživanja (Elad et al 2014.) pokazuju da je učestalost vrlo vjerojatno i veća.

Gotovo u 98% pacijenata podvrgnutih transplantaciji krvotvornih matičnih stanica (TKMS) pojavit će se OM i druga oštećenja (Bhatt et al 2010., Filicko et al 2003.). Li i Trovato (2012.) procjenjuju da će se u 97% pacijenata oboljelih od raka u području vrata i glave koji prolaze tera piju zračenjem (sa ili bez kemoterapije) pojaviti određeni oblik oralnog mukozitisa (OM).



Slika 1: Visoka stopa proliferacije stanica oralnog epitela čini ih podložnim oštećenju od citotoksične terapije

Sa sve većom primjenom ciljane terapije i novim pri stupima, problemi u usnoj šupljini u ovih bolesnika će se povećavati i predstavljati sve veći izazov (Quinn et al 2015.).

2.0 KLINIČKI PREGLED

Sve strategije liječenja koje imaju za cilj poboljšanje kvalitete oralne skrbi temelje se na četiri ključna principa: točnoj procjeni stanja usne šupljine, individualnom planu liječenja, pravovremenoj primjeni preventivnih mje ra i odgovarajućem postupku liječenja (Quinn et al 2008.). Postupak procjene treba započeti prije početka liječenja te utvrditi rizike u bolesnika za pojavu oralnih oštećenja ovisno o vrsti liječenja (Tablice 2 i 3).

Tablica 2: Rizik za pojavu oralnog mukozitisa

- 5% – 15% tijekom standardne doze kemoterapije
- 50% tijekom mijelosupresivne kemoterapije
- 50% tijekom terapije zračenjem glave i vrata
- 68% tijekom autologne transplantacije matičnim stanicama
- 98% tijekom mijeloablativne alogenične transplantacije matičnim stanicama
- 97% tijekom kombinirane radio- i kemoterapije (RT- CT) glave i vrata

(Bellm et al 2000., Bhatt et al 2010., Elting et al 2003., Filicko et al 2003., Kostler at al 2001., Li i Trovato 2012., Rose-Ped at al 2002., Sonis et al 2004.,Trotti et al 2003., Vagliaino et al 2011.)

Tablica 3: Neki od sustavnih lijekova koji mogu uzrokovati oralna oštećenja

Ciljni lijekovi	Kemoterapija	Kemoterapija
Alemtuzumab	Busulfan	Melphalan
Cetuximab	Capecitabine	Methotrexate
Erlotinib	Carboplatin	Mitomycin
Everolimus	Cisplatin	Mitoxantrone
Gemtuzumab	Daunorubicin	Oxaliplatin
Pazopanib	Docetaxel	Paclitaxel
Pertuzumab	Doxorubicin	Pemetrexed
Sorafenib	Epirubicin	Pentostatin
Sunitinib	Etoposide	Thiotepa
Temsirolimus	Fluorouracil	Topotecan
Trastuzumab	Idarubicin	Vinblastine
Trastuzumab emtansine	Irinotecan	Vincristine
		Vinorelbine

(Barasch i Peterson 2003; Boers-Doets et al 2011.)

2.1 ORALNI PREGLED

Prilikom oralnog pregleda bolesnika treba obratiti pozornost i na druge čimbenike koje bi ga mogle izložiti još većem riziku nastanka oralnih komplikacija tijekom protutumorskog liječenja, a to su:

- Postojeće bolesti zuba, parodonta i oralne sluznice
- Starija dob i ženski spol
- Konzumacija alkohola i/ili cigareta
- Loša prehrana i nedovoljan unos tekućine
- Parenteralna prehrana (nazogastrična sonda, PEG, RIG)
- Pomoćna terapija (opijati, diuretici, sedativi, terapija kisikom – mogu prouzročiti suhoću usta).

Bolesnici, posebno oni koji trebaju započeti transplantaciju krvotvornim matičnim stanicama (TKMS) i liječenje zračenjem u području glave i vrata, trebaju proći sveobuhvatni oralni i dentalni specijalistički pregled (Elad et al 2015.). Ovo je potrebno iz razloga kako bi se utvrdila razina oralnog zdravlja i otkrili i zbrinuli postojeći i/ili potencijalni uzroci infekcija, trauma ili ozljeda. Neke pacijente bit će potrebno uputiti na redovan parodontni pregled tijekom i nakon protutumorskog liječenja. Ovisno o pacijentovu oralnom zdravlju, bit će potreban i pregled oralnog higijeničara prije, tijekom i nakon tretmana (Quinn et al 2015.).

Usnu šupljinu trebaju pregledati iskusni zdravstveni stručnjaci i koristiti prihvaćeni i priznati sustav procjene. Ekspertna skupina EOCC preporučuje korištenje priznatih instrumenata (ljestvica za procjenu mukozitisa i boli) prilikom pregleda kako bi se osigurao kvalitetan nadzor i evidencija nalaza (Dodatak 2). Odabrane ljestvice ovisit će o kliničkoj situaciji pri čemu treba uzeti u obzir subjektivne i objektivne tegobe. Pregled treba obuhvatiti promjene na oralnoj sluznici, zabilježiti prisutnost ili odsutnost boli kao i pacijentov nutritivni status (Quinn et al 2008.).

Preglede je potrebno obavljati u redovitim intervalima kako bi se evidentirale sve intervencije koje će varirati ovisno o tome da li se bolesnik liječi ambulantno gdje se liječi većina pacijenata ili u bolničkom okruženju, kao i o vrsti liječenja i/ili težini komplikacija. Prilikom pregleda treba voditi računa o osobnosti bolesnika i osobnom pristupu bolesniku te zabilježiti u medicinski karton sve dobivene podatke. U bolesnika koji su podvrgnuti režimu protutumorskog liječenja s visokim rizikom za razvoj oralnog mu-kozitisa, oralni pregled mora se provoditi svakodnevno. Pacijente treba ohrabriti da sami pregledavaju svoja usta korištenjem prikladnog pribora i obavijeste medicinski tim ili nadležnu osobu o svim promjenama koje primijete ili osjete. Usnu šupljinu potrebno je pregledati prilikom svakog dolaska pacijenta u ustanovu gdje se provodi li¬ječenje: kemoterapija, ciljna terapija, zračenje u području glave i vrata ili kontrolni pregled nakon operacije glave i vrata. To je ujedno i prilika za pružanje podrške i edukaciju bolesnika (Quinn et al 2008.).

Osobito se preporučuje

- Liječiti sva oštećenja u usnoj šupljini koristeći standardni protokol; kod

pregleda usne šupljine koristiti instrumente odnosno kombinaciju prikladnih ljestvica za procjenu morfoloških promjena na sluznici, funkcionalnih i subjektivnih poteškoća.
- Oralne preglede provoditi sve do završetka protu-tumorskog liječenja i potpunog povlačenja oralnog mukozitisa, odnosno dok lezije ne zacijele (Slika 2).

Na temelju mišljenja stručnjaka preporučuje se:
- prije početka protutumorskog liječenja provesti sveobuhvatan dentalni i oralni pregled u slučajevima kada se očekuje jače oštećenje sluznice,
- kontrolne preglede usne šupljine obaviti što ranije prije prve doze protutumorske terapije,
- svaki uočeni dentalni problem liječiti prije početka protutumorskog liječenja,
- kod svakog pregleda ocijeniti razinu boli, ovisno o promjenama u usnoj šupljini,
- educirati zdravstvene stručnjake o primjeni odgovarajućih ljestvica za procjenu oralnog stanja,
- budući da postoji velik broj ljestvica za procjenu oralnog nalaza i simptoma preporučljivo je da svi članovi tima koji provode oralni pregled u bolesnika koriste istu ljestvicu kako bi se izbjegle razlike u ocjenama između članova tima.

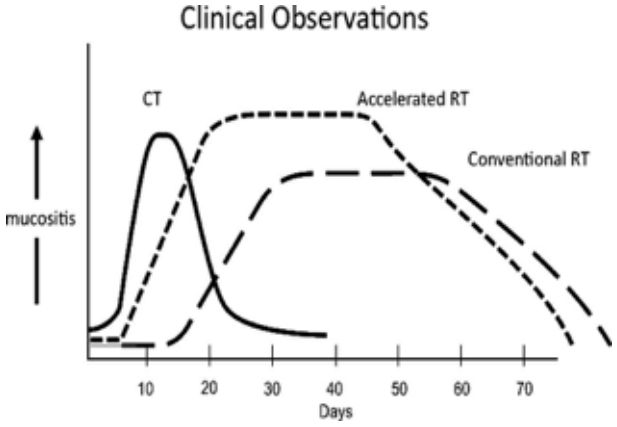
U kliničkoj praksi za procjenu mukozitisa najčešće se koristi ljestvica Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) koja kombinira objektivan klinički nalaz sluznice i nalaz funkcije i iskazuje ih kao jedan stupanj. Koristi se i ljestvica Nacionalnog Instituta za rak (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, NCI CTC) koja boduje samo funkcionalne elemente.

Zdravstveni stručnjaci koji pregledavaju pacijente trebaju biti dodatno educirani i imati iste kriterije procjene kod primjene ovih ljestvica. Potrebno je redovito provjeravati pouzdanost evaluacije između stručnjaka koji obavljaju oralne preglede kako bi se izbjegla varijabilnost u procjeni između evaluatora i utvrdile eventualne potrebe za dodatnom edukacijom zdravstvenog osoblja.

2.2 UČESTALOST ORALNIH PREGLEDA

Optimalna skrb ovisi o uvjetima u kojima se liječi bole snik i rizicima za razvoj oralnih komplikacija. Kod hospitaliziranog bolesnika, koji treba započeti liječenje i u kojeg postoji rizik razvoja mukozitisa treba obaviti oralni pregled prije početka liječenja, a u bolesnika koji su većÊ podvr gnuti protutumorskom liječenju i imaju veliki rizik za razvoj mukozitisa, oralni pregled treba obavljati svakodnevno. Kod bolesnika koji se liječe ambulantno i u kojih posto- ji rizik od razvoja oralnog mukozitisa oralni pregled treba obaviti kod prvog dolaska na terapiju kao i kod svakog kontrolnog dolaska.

Slika 2: Kliničko praćenje razvoja mukozitisa po danima ovisno o vrsti protutumorske terapije (CT = kemoterapija, A-RT = ubrzana radioterapija, C-RT = kon vencionalna radioterapija)



(preuzeto iz: Oral Oncology 2010; 46(6):452 – 456)

U većini kliničkih slučajeva mukozitis izazvan kemoterapijom obično se razvija 4. – 7. dana nakon početka liječenja i dostiže vrhunac unutar dva tjedna. Mukozitis koji nastaje terapijom zračenjem razvija se postupno, budući da se zračenje provodi u manjim frakcijama kroz više tjedana. Mukozitis obično počinje kod kumulativne doze od 15Gy (nakon otprilike 10 dana), a pun intenzitet uobičajeno dostiže kod 30 Gy i može trajati tjednima, čak i mjesecima (Li i Trovato 2012., Sonis et al 2004.).

Slika 3:

unutarnja strana gornje usne

unutarnja strana donje usne

lijeva i desna strana sluznice obraza

meko nepce

gornja strana jezika (dorzum jezika)

lijeva i desna strana rubova jezika

dno usne šupljine i ventralna sluznica jezika

2.3 PREGLED USNE ŠUPLJINE

- Klinički uvjeti: dobar izvor svjetlosti, rukavice, depresor za jezik, suha gaza.
- Pacijent u prikladnom i udobnom položaju.
- Koristiti pouzdane i ispravne instrumente/ljestvice za procjenu oštećenja sluznice i simptoma u kojih se rezultati mogu lako očitati i tumačiti.
- Područja usne šupljine koje treba pregledati (Slika 3).

2.4 PRIMJERI INSTRUMENATA ZA ORALNI PREGLED

Odabir instrumenata (ljestvica) za procjenu mukoziti¬sa ovisit će o kliničkim uvjetima u kojima se izvodi pre¬gled. Neke su ljestvice specifično izrađene za ambulan¬tne i hospitalizirane pacijente i bolesnike na radioterapiji, neke su više usredotočene na procjenu komplikacija kao što je bol, dok su druge prilagođene za pacijente kako bi sami mogli ocijeniti svoje stanje. Navedeni su neki od instrumenata koji se mogu koristiti, a moguće ih je pronaći u Dodatku 2.

- Ljestvica Svjetske zdravstvene organizacije prepo¬ručena i za utvrđivanje razine boli (WHO)(i)
- Ljestvica Nacionalnog Instituta za rak (NCI-CTCAE) (ii)
- Vodić za oralni pregled (Oral Assessment Guide – OAG) (iii)
- Numerička ljestvica za bol (iv)
- Kriteriji za evaluaciju akutnih posljedica radioterapije (RTOG) (v)
- Upitnik koji ispunjavaju sami pacijenti o vlastitom iskustvu s oralnim mukozitisom (vi)

3.0 NJEGA USNE ŠUPLJINE

Njega usne šupljine ključna je za prevenciju i/ili smanjenje oralnih komplikacija tijekom i nakon protutumorskog liječenja. Koji će zdravstveni stručnjaci biti uključeni u tim za oralnu skrb ovisit će o kliničkom okruženju i uvjetima rada. Najčešće se multidisciplinarni tim sastoji od doktora dentalne medicine, nutricionista, medicinske sestre, liječnika i farmaceuta.

Podrška tima uz dobru komunikaciju s pacijentom, kojom će on biti u potpunosti upoznat s planom liječenja i mogućim komplikacijama, ključna je za očuvanje njegova oralnog zdravlja.

Oralna skrb i klinički pregledi trebaju se provoditi rutinski. Pacijente je potrebno poticati da sami pregledavaju svoja usta i izvijeste medicinski tim o najranijim promjenama, jer promjene u ustima mogu zahtijevati i modifikacije stomatološkog liječenja.

3.1 EDUKACIJA BOLESNIKA

Svi pacijenti trebaju dobiti upute u održavanje oralne higijene i u tome ih treba redovito poticati i kontrolirati. Edukacija treba uključivati i potencijalne oralne komplikacije kako bi se omogućilo pacijentima da ih uoče i o njima odmah izvijeste (Clarkson et al 2011., Quinn et al 2015.).

Svi pacijenti trebaju dobiti i pisane informacije, kao i usmene upute o oralnoj skrbi kao dio prevencije i liječenja oralnih komplikacija. Edukaciju bolesnika potrebno je provesti prije početka protutumorskog liječenja, provoditi tijekom terapije, kao i nakon završetka liječenja. Edukacija treba uključivati pisane i usmene upute i savjete o prehrani.

3.2 KONTROLA PREHRANE I IZBOR HRANE

Kvalitetna prehrana ključna je u borbi protiv infekcija, u održavanju integriteta i obnovi sluznice, kao i smanjenju egzacerbacije postojećeg mukozitisa. Prije početka liječenja, pacijente je potrebno uputiti nutricionistu na pregled i edukaciju o načinu i vrsti prehrane (Elad et al 2014.). Čimbenici koji mogu utjecati na prehranu kao što su gubitak apetita, promjene okusa i otežano gutanje (disfagija) trebaju se također zabilježiti u medicinski karton bolesnika. Bolesnike podvrgnute liječenju u području glave i vrata potrebno je uputiti specijalisti za govor.

Postoje određene vrste hrane koja može dodatno oštetiti sluznicu kao što su oštre, grube i tvrde namirnice koje treba izbjegavati. Začinjena, vrlo slana i kisela hrana može uzrokovati iritaciju sluznice, premda je neki pacijenti mogu tolerirati.

3.3 ČETKANJE ZUBA

Ovisno o oralnom nalazu, nježno četkanje zuba, desni i jezika potrebno je provoditi 2 – 4 puta dnevno, najbolje nakon obroka i prije spavanja (Peterson et al 2015.). Preporučuje se upotreba mekanih četkica (običnih ili električnih) kako bi se spriječile ozljede oralne sluznice, a nakon svake upotrebe potrebno ih je dobro isprati vodom. Za uklanjanje zubnog plaka preporučuje se četkanje malim kružnim pokretima kako bi se zahvatila i teško dostupna područja (Peterson et al 2015.).

Ako pacijent ima bolove ili ne može u potpunosti otvoriti usta mogu se koristiti štapići omotani vatom za čišćenje sluznice i zuba. Međutim, ovaj način nije učinkovit u kontroli plaka i sprječavanju nastanka karijesa već je samo pomoćna metoda, a ne i alternativa četkanju. Četkanje jezika se ne preporučuje u pacijenata koji prolaze radioterapiju glave i vrata zbog osjetljive i vulnerabilne sluznice.

Kako bi se spriječio prijenos infekcije, četkicu treba odložiti vertikalno s glavom okrenutom prema gore, ne smije biti uronjena u dezinfekcijsku otopinu već samo u njoj isprana. Četkice za zube potrebno je mijenjati redovito jednom mjesečno ili češće ovisno o riziku od infekcije i nakon svake neutropenije. Infekciju usta treba kontrolirati mikrobiološkim pretragama briseva sluznice kako bi se na vrijeme spriječio razvoj bakterija i gljivica na oštećenoj sluznici.

Radi zaštite zubne cakline potrebno je koristiti neabrazivne zubne paste s blagim sastojkom fluora (1000 – 1500 ppm). U nekih bolesnika koji su podvrgnuti terapiji zračenjem u području glave i vrata možda će biti potrebne paste s većim postotkom fluora (iznad 1500 ppm). Bolesnici trebaju koristiti zubne paste s postotkom fluora kako im je propisao njihov tim dentalne medicine.

Okus zubne paste treba biti takav da odgovara pacijentu jer nekima ne odgovara okus mentola.

3.4 **ČIŠĆENJE INTERDENTALNIH PROSTORA**

Svakodnevno čišćenje prostora između zuba interdentalnom četkicom može smanjiti pojavu plaka između zuba (Sambunjak et al 2011). Ipak, bitno je da pacijent može koristiti takvu četkicu i da zna kako ju treba primijeniti kako bi se izbjegle ozljede sluznice.

Bolesnici s trombocitopenijom ili poremećajem zgrušavanja krvi kao i bolesnici na terapiji zračenjem trebaju oprezno koristiti pribor za čišćenje interdentalnih prostora kako ne bi isprovocirali krvarenje.

3.5 **ZUBNE PROTEZE**

Potpune i djelomične zubne proteze trebaju biti dobro adaptirane kako ne bi iritirale sluznicu i izazvale oštećenja i ulceracije sluznice. Nakon svakog obroka, zubnu protezu potrebno je isprati. Detaljno čišćenje proteze četkanjem vodom u kojoj je otopljeno par kapi detergenta za suđe potrebno je učiniti barem dva puta dnevno. Tijekom ciklusa radioterapije i nakon liječenja, sve do potpunog izlječenja oralnog mukozitisa, pacijente treba savjetovati da zubne proteze nose što je moguće rjeđe. Zubne proteze potrebno je očistiti, osušiti i pohraniti u zatvorenoj posudici za vrijeme dok se ne koriste (Duyck et al 2013.).

3.6 **VODICE ZA USTA**

Vodice za ispiranje usta koriste se kao dopuna oralnoj higijeni, za sprječavanje ili liječenje infekcije usta, smanjenje suhoće usta i ublažavanje boli. Kao minimum za održavanje čistoće usne šupljine preporučuje se grgljanje i ispiranje usta slanom vodom, normalne slanoće (0,9% NaCl) ili fiziološkom otopinom najmanje četiri puta dnevno (Lalla et al 2014., Quinn et al 2015.). Zdravstveno osoblje treba utvrditi koliko je bolesnik u mogućnosti koristiti vodice za ispiranje usta i grgljati. Nekim pacijentima bit će potrebna pomoć prilikom oralne higijene, uključujući pripremu slane otopine za ispiranje usta (0,9% NaCl) i/ili primjenu otopina sode bikarbone (Elad et al 2015.) koja se može i progutati.

3.7 **SUHOĆA USNICA I USTA**

Ovlaživači, balzami ili kreme za usne mogu se koristiti kako bi usnice dobile vlažnost. Bolesnicima na terapiji zračenjem u području glave i vrata i onima koji primaju terapiju kisikom preporučuje se korištenje ovlaživača topivih u vodi (Quinn et al 2008.).

Kako bi se održala vlažnost usta, bolesnici trebaju održavati adekvatnu hidraciju i češće piti vodu. Nekoliko čimbenika može dovesti do suhoće usta kao što su: terapija kisikom, lijekovi (npr. antidepresivi, antihistaminici, fenitoin, steroidi, opijati), starije osobe kao i terminalno bolesni skloniji su suhoći usana i usta.

- Kako bi se zadržala vlažnost oralne sluznice, potrebno je redovito ispirati i vlažiti usta vodom.
- Korištenje slanih otopina u vidu sprejeva i vodica za ispiranje usta također je od pomoći.
- Pripravci umjetne sline također pomažu. Međutim neke umjetne sline imaju niski pH koji može utjecati na zube i ubrzati demineralizaciju zubne cakline, stoga je potrebno koristiti proizvode s neutralnim pH ili s fluorom. Određeni nadomjestci sline mogu sadržavati životinjske komponente, što može biti suprotno pacijentovim preferencijama.
- Žvakaće gume bez šećera mogu potaknuti lučenje sline.
- Svježi komadići kiselkastog voća (ananas, agrumi) mogu potaknuti stvaranje sline, ali potrebno ih je koristiti s oprezom jer kiselina može iritirati oralnu sluznicu i izazvati osjetljivost zuba (Lalla et al 2014.).
- Inhalacije vodene pare ili raspršivači mogu pomoći u razrjeđivanju guste sline i sekreta iz dišnih puteva. Slana otopina i otopine sode-bikarbone mogu se koristiti.
- Izvlačenje sekreta iz nosa uz pomoć pumpice također može biti od pomoći, ali za to će pacijentu biti potrebna pomoć osoblja i pažljiva manipulacija kako bi se izbjegla ozljeda sluznice.

4.0 PREVENCIJA ORALNIH KOMPLIKACIJA

U sprečavanju oralnih komplikacija i kreiranju plana liječenja uvijek treba krenuti od bolesnika, njegove bolesti, vrste protutumorskog liječenja i drugih čimbenika rizika (vidi odjeljak 2.1.).

Primjena preventivnih mjera i kvalitetna oralna higijena smanjit će rizik oralnih komplikacija, a kad se pojave, potrebna je rana intervencija kako bi se izbjegao njihov daljnji razvoj.

Zbog otežanog unosa hrane na usta, mnogi su pacijenti izloženi riziku pothranjenosti pa ih treba na početku liječenja uputiti na pregled nutricionistu kako bi se u tijeku liječenja i po završetku spriječio razvoj malnutricije.

Alkohol i duhan oštećuju oralnu sluznicu. Pacijenta je potrebno podučiti kako postupno smanjiti i prestati s ovim štetnim navikama.

U odabiru preventivnih mjera treba se voditi postupcima temeljenim na dokazima, uzimajući u obzir rizik za pojavu oralnog mukozitisa, prema sljedećoj klasifikaciji (preuzeto od Quinn et al 2015.).

4.1 KLASIFIKACIJA RIZIKA ZA ORALNI MUKOZITIS (OM)

- Nema rizika
- Nizak rizik od oralnog oštećenja i/ili OM
- Srednji rizik od oralnog oštećenja i/ili OM
- Visoki rizik od oralnog oštećenja i/ili OM

4.2. PREVENTIVNE INTERVENCIJE

Nizak rizik za OM: Pacijenti bez prethodnih oralnih tegoba, s minimalnim čimbenicima rizika i planiranim liječenjem za koje nije poznato da uzrokuje umjerena ili jaka oštećenja sluznice. Ove bolesnike potrebno je:

- Educirati i poticati da sami izvijeste ako uoče bilo kakvu oralnu promjenu,
- Korigirati način pregleda koji provodi sam pacijent ili njegov zdravstveni tim, ispraviti krivo zabilježen nalaz,
- Provesti dentalni/oralni pregled kod prvog dolaska bolesnika i intervencije prema potrebi,
- Provoditi dobru i redovitu oralnu higijenu, uključujući grgljanje, kako bi se uklonio sav debris sa sluznice,
- Ukloniti zubni plak i smanjiti njegov nastanak,
- Koristiti udlage za aplikaciju zubne paste/pjene/gelove s visokim postotkom fluora,
- Koristiti 0,9% otopinu natrijevog klorida/slanu vodu za ispiranje usta,
- Savjetovati prestanak pušenja,
- Savjetovati prestanak konzumacije alkohola,
- Prije početka protutumorske terapije napraviti plan prehrane i savjetovati bolesnika o prehrani kako bi se spriječio nastanak pothranjenosti za vrijeme i nakon liječenja.

Umjereni rizik: Pacijenti s anamnezom ranijih oštećenja sluznice, koji primaju terapiju za koju se zna da uzrokuje umjereni mukozitis, koji dobivaju niske doze zračenja u području glave i vrata, uzimaju određeni protutumorski lijek ili imaju druge povezane čimbenike rizika za razvoj oštećenja oralne sluznice, uz navedene intervencije niskog rizika trebaju:

- Pratiti promjene u usnoj šupljini,
- Intenzivirati ispiranje usta slanim otopinama tijekom dana
- Primijeniti krioterapiju/otapanje kockica leda u ustima tijekom injekcija od 5FU i Melphalan infuzije.

Također treba razmotriti primjenu remineralizacijske oralne otopine na bazi kalcija i fosfata (Caphosol®) i lokalnog anestetika i blagog analgetika (Benzydamine®); i sredstava za zaštitu sluznice/otopine licencirane za primjenu u preventivne svrhe i radi olakšanja bolova (Mugard®, Episil®).

Visoki rizik: Pacijenti s ranijim umjerenim ili jakim mukozitisom, koji primaju visokorizične lijekove, visoke doze kemoterapije i/ili zračenje prije transplantacije matičnih stanica, visoke doze zračenja u području glave i vrata:

Uz navedene intervencije niskog i umjerenoga rizika preporučuje se:

- Kontrola i praćenje prehrane,
- Antiinfektivna profilaksa (pogledajte 4.2),
- Primjena Palifermina (kod TKMS),
- Primjena biostimulacijske terapije laserom.

4.3 ANTIMIKROBNA PROFILAKSA

Iako je dobra oralna higijena ključna, bolesnicima oslabljenog imuniteta, uključujući bolesnike sa zloćudnom bolesti krvi koji primaju kemoterapiju i pripremaju se za TKMS, propisuju se antifungalni i antiviralni lijekovi radi prevencije infekcije. Profilaksa infekcije u bolesnika s drugim vrstama raka potrebna je u slučajevima kad se zna da postoji rizik od infekcije zbog prisutnih drugih komorbiditeta.

Antifungalnu profilaksu treba dati pacijentima koji primaju visoke doze steroida. Visoko-rizični pacijenti, uključujući i one koji su podvrgnuti TKMS, trebaju također primati antimikotike oralno ili intravenski. Izbor lijeka ovisit će o lokalnim protokolima /smjernicama.

Antiviralna profilaksa također je indicirana sukladno lokalnim protokolima i smjernicama. Veće doze mogu biti potrebne u hematoloških

5.0 LIJEČENJE ORALNIH KOMPLIKACIJA

Oralne komplikacije potrebno je liječiti čim se pojave. Kako je već spomenuto, liječenje OM treba dogovoriti i provoditi multiprofesionalni tim koji uključuje medicinsko osoblje, doktore dentalne medicine, oralne higijeničare, medicinske sestre, farmaceute, radiologe i onkologe.

Dobra komunikacija i edukacija bolesnika ključni su kako bi svaki plan liječenja donio maksimalno olakšanje bolesniku. Svako liječenje treba planirati ovisno o stupnju oralnog oštećenja i stanju bolesnika.

5.1 BLAGI/UMJERENI MUKOZITIS/ ORALNE KOMPLIKACIJE

- Kada se pojave oralne komplikacije, bolesnika treba poticati da nastavi njegu usne šupljine • Preporučuje se ispirati usta što češće. Cilj je održati usnu šupljinu čistom i vlažnom (Elad et al 2014.)
- Provjeriti postoje li oralne infekcije, uzeti po potrebi briseve sa sluznice usta i prema nalazu propisati odgovarajuću antimikrobnu terapiju. Ako je potrebno treba propisati i antimikotik za lokalnu ili sustavnu primjenu (Watson et al 2011.)
- Kod postojanja ulceroznih lezija potrebno je koristiti gelove koji sadrže kortikosteroide.
- Za zaštitu sluznice mogu se primjeniti mukoprotektivi (orabaza) (Quinn et al 2015.).
- Potrebno je procijeniti i nutritivne potrebe bolesnika i izbjegavati hranu koja iritira sluznicu. • Potrebno je nadzirati probleme s gutanjem, pothranjenost i gubitak težine te bolesnike savjetovati o prehrani, uzimanju hrane odgovarajuće konzistencije i načinu unosa hrane. Potrebno je razmotriti parenteralnu prehranu (PEG, RIG, nazogastrična sonda) i uzimanje tekućih pripravaka hrane sa suplementima (Quinn et al 2015.).
- Unos tekućine i lijekova protiv boli s obzirom na njihov oblik (tablete) također treba stalno kontrolirati. Potrebno je kontrolirati opće zdravstveno stanje pacijenta (uzimanje lijekova, razinu šećera u krvi, krvni tlak, funkciju bubrega) kako ne bi došlo do predoziranja lijekom i nuspojava.
- Pacijentima će biti potrebni i odgovarajući lijekovi protiv bolova, uključujući analgetike za lokalnu i sustavnu primjenu poput paracetamola, kodeina, otopine na bazi morfija, vodica za ispiranje koje sadrže anestetike benzydamine, trimecain, lidocain. Pacijente treba podučiti o načinu korištenja ovih lijekova kako bi se izbjegle neželjene reakcije.

5.2 JAKI MUKOZITIS/ORALNE KOMPLIKACIJE

- Ovisno o potrebama bolesnika moguće je povećati dozu lijekova protiv bolova,
- Preporučiti parenteralnu prehranu,
- Intenzivirati njegu usne šupljine i ispiranje usta tijekom dana.

Ako se oralno stanje pogorša potrebni su češći pregledi i intenzivnija oralna skrb. Bitan aspekt njege je kontrola boli, čime se olakšava pacijentu unos hrane i tekućine na usta, govor i spavanje.

Kako bi se smanjila bol sluznice moguće je povećati dozu lokalnih analgetika. Premda nema dovoljno dokaza da pojedini proizvodi za lokalnu primjenu smanjuju muko-zitis, ipak neki od tih proizvoda mogu olakšati tegobe pacijentu već samim smanjivanjem boli. Zdravstvene ustanove preporučuju različite vrste vodica za ispiranje usta, stoga treba odabrati najprikladnije ovisno o kliničkoj situaciji svakog pojedinog bolesnika.

Općenito, ne preporučuju se antibakterijski pripravci za lokalnu primjenu. Korištenje vodica za usta u obliku gelova, raspršivača ili premaza potrebno je prilagoditi za svakog pacijenta posebno. Mogu se koristiti bilo koja sredstva koja su sigurna za pacijenta i imaju pozitivan učinak: Caphosol®,Mugard®, Oralife®, Gelclair®, Episil® i dr.

Kod uzimanja sustavnih lijekova protiv boli dozu treba povećavati postupno s ciljem kako bi bol nestala u roku od 24 sata. Pri tome je poželjno pratiti efikasnost lijeka protiv boli korištenjem NRS-ljestvice.

Zdravstvene institucije trebaju koristiti standardizirane obrasce liječenja boli sukladno preporukama WHO.

Kod jakog mukozitisa, mogu se koristiti opioidni analgetici. Najprikladniji način unosa lijeka ovisit će o stanju bolesnika, a može biti oralni, subkutani, intravenski ili transdermalni preko flastera. U nekim slučajevima pacijentima su potrebni kombinacija slabo-otpuštajućih i brzo-djelujućih lijekova. Pažljivi nadzor ove terapije uključuje uz olakšanje boli i praćenje mogućih nuspojava, gdje čak i članovi obitelji mogu pomoći u davanju informacija kako bi se dobio širi uvid u stanje pacijenta.

5.3 LIJEČENJE SPECIFIČNIH ORALNIH KOMPLIKACIJA

Krvarenje sluznice uslijed mukozitisa

U slučaju krvarećeg mukozitisa preporučuje se nastaviti s blagim grgljanjam i ispiranjem usta. U specifičnim kliničkim situacijama, uključujući TKMS i liječenje raka u području glave i vrata traneksamična kiselina, koja se široko koristi u oralnoj kirurgiji, može biti dobro rješenje za zaustavljanje krvarenja pa se može koristiti za grgljanje / ispiranje u dozi od (500 mg) poput vodice za usta (Watson et al 2011.).

Kserostomija/hiposalivacija

Kako suhoća usta može biti jatrogeno izazvana lijekovima potrebno je imati uvid u lijekove koje bolesnik uzima i po mogućnosti prilagoditi terapiju. Pacijente je potrebno poticati da češće ispiru usta vodom. Umjetna slina, viskozne otopine kao i gelovi za zaštitu i vlaženje sluznice također su dobro rješenje, a pacijenta je potrebno uputiti u ispravan način njihova korištenja. Kod kronične kserostomije uzrokovane zračenjem u području glave i vrata gdje se još donekle stimulacijom može potaknuti lučenje sline, može se razmotriti sustavna primjena pilokarpina ako nema kontraindikacija za njegovu primjenu.

Trizmus

To je čest problem i nuspojava tijekom i nakon primjene visokih doza zračenja. Pacijente treba uputiti u provoenje specifičnih vježbi istezanja čeljusti, fizioterapije, liječenje injekcijama u trigger točke, vježbe opuštanja mišića i liječenje analgeticima. Multiprofesionalni tim može razmotriti i udlage za stabilizaciju i relaksaciju kako bi se ublažio problem trizmusa.

Reakcija presatka protiv primatelja (od engl. Graft versus Host Disease, GvHD)

Za razliku od mukozitisa koji nastaje kao reakcija na toksične učinke protutumorske terapije i čija težina može ugroziti provođenje terapije, GvHD je autoimuni i aloimuni poremećaj koji se pojavljuje nakon transplantacije krvotvornih matičnih stanica (TKMS) i obično utječe na više organa i tkiva. Može se očitovati u akutnom ili kroničnom obliku. Akutna GvHD je potencijalno fatalna i obično zahvaća kožu, gastrointestinalni trakt i jetru (Demarosi et al 2005.). Kronični oblik GvHD zahvaća više organa na vrlo nepredvidljiv način. Usna šupljina zahvaćena je u 45% – 83% slučajeva (Mays et al 2013.), a može biti jedino zahvaćeno mjesto na tijelu (Triester et al 2008.). Trenutačno, razlika između akutne i kronične GvHD te-melji se samo na kliničkim karakteristikama, jer kronični GvHD nije evolucija akutne GvHD (Flowers et al 2011., Jagasia et al 2015.). Prema preporukama Američkog Na-cionalnog Instituta za zdravlje (NIH) iz 2004. (Filipovich et al 2005.), koje su revidirane 2014. godine (Jagasia et al 2015.), dijagnoza oralne kronične GvHD, postavlja se na temelju nalaza oštećenja nalik lichenu planusu na oralnoj sluznici koji predstavlja dijagnostički znak za dijagnozu oralne kronične GvHD. Zajednička obilježja za kroničnu i akutnu GvHD su gingivitis, mukozitis, eritem i bol. Distinktivni klinički znakovi uključuju kserostomiju, mukokele na sluznici mekog nepca, atrofiju sluznice, pseudomembrane i ulceracije. Bez dijagnostičkih znakova, distinktivna obilježja nisu dovoljna za postavljanje dijagnoze oralne kronične GvHD bez biopsije i nalaza PHD. Kuten-Shorrer et al (2014.) predlažu korištenje dexametasona i drugih steroida kao prvi lijek izbora, a po tom i kombinaciju drugih imunosupresivnih lijekova u liječĔenju kronične GvHD.

5.4 **NJEGA NAKON LIJEČENJA**

Nakon standardne kemoterapije većina oralnih komplikacija zacjeljuje brzo tako da nije potrebno dodatno daljnje praćenje bolesnika. Oralne lezije nakon TKMS kao i nakon radioterapije glave i vrata te kemoterapije cijelit će nekoliko tjedana ili mjeseci pa će bolesnik trebati kontinuiranu oralnu skrb i praćenje tijekom cijelog razdoblja. Jednako tako bit će mu potrebni i savjeti i podrška educiranoga i stručnog zdravstvenog tima koji mu trebaju biti dostupni tijekom cijelog razdoblja. Takoer vrlo je bitna i podrška u liječenju komplikacija i nuspojava lijekova uključujući i bol uslijed postupnog smanjivanja doze analgetika.

Kronične nuspojave radioterapije u području glave i vrata – razvoj karijesa, pojačano nakupljanje zubnog plaka, osteoradionekroza, trizmus, fibroza, limfedem, kronična kserostomija i kronična bol zahtijevaju trajno praćenje i liječenje.

Bolesnici koji uzimaju lijekove za obnovu kosti imaju povećani rizik za razvoj osteonekroze čeljusti te je potrebna suradnja medicinskoga i dentalnog tima kako bi se što je moguće više smanjio rizik. Svakom bolesniku potrebno je pristupiti individualno te pružiti odgovarajuću njegu i tretman. Njega nakon protutumorskog liječenja treba biti planirana i nadzirana, posebno u bolesnika nakon radioterapije i TKMS te onih koji uzimaju lijekove za obnovu kosti kako bi se spriječile komplikacije.

6.0 **ZAKLJUČAK**

Smjernice prikazane u ovom vodiču trebaju poslužiti kao preporuka i pomoć i nikako ne mogu zamijeniti kli ničku odluku u slučaju svakog pojedinog bolesnika ovisno o njegovom zdravstvenom nalazu. Ovisno o težini oralnih komplikacija i stanju bolesnika, plan njege bit će potrebno redovito revidirati i prilagođavati. Iako se ovaj vodič i nje gove preporuke usredotočuju na onkološko-hematološke bolesnike, postavljene smjernice mogu biti prikladne i za palijativnu skrb bolesnika.

Literatura

Al-Dasoogi, N. et al. (2013). Emerging evidence of the pathobiol0gy of mocositis. Support Care Cancer 21: 3 233–3 241.

Barasch, A., Peterson, D. E. (2003). Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: Unanswered Questions. Oral Onclogy 39 (2): 91–100.

Bellm, L. A., Epstein, J. B., Rose-Ped, A., Martin, P., Fuchs, H. J. (2000). Patient reports of complications of bone marrow transplantation. Supportive Care in Cancer 8: 33–39.

Bhatt, V., Ventrell, N. et al. (2010). Implementation of a standardised protocol for prevention and management on oral mucositis in patients undergoing haemopoitiec stem cell transplant. J. Oncol Pharm Pract. Sept 16 (3) 195–204.

Boers-Doets, C. B., Epstein, J. P., Raber-Durlacher, J. E. et al. (2011). Oral adverse events associated with Tyrosine Kinase and mammalian target of rapamycin inhibitors in renal cell carcinoma: A structured literature review. The Oncologist 17: 135–144.

Clarkson, J. E., Worthington, H. V. et al. (2011). Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receving treatment (review). Cochrane Library.

Demarosi, F., Lodi, G., Carrassi, A., Soligo, D., Sardella, A. Oral malignancies following HSCT: graft versus host disease and other risk factors. Oral Oncol. 2005; 41: 865–77.

Duyck, J., Vandamme, K., Muller, P., Teughels, W. (2013). Overnight storage of removable dentures in alkaline peroxide-based tablets affects biofilm mass and composition. Journal of dentistry 41 (12): 1 281–9.

Eilers, J. and Million, R. (2011). Clinical Update: Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. Seminars in Oncology Nursing 27 (4) 1–16.

Elad, S., Raber-Durlacher, J., Brennan, M. T. et al. (2014). Basic Oral Care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: A Position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer / International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Journal of Supportive Care.

Eilers, J., Berger, A. M., Petersen, M. C. (1988). Development, testing, and application of the oral assessment guide. Oncology Nurisng 9: 584–592.

Elting, L. S., Cooksley, C., Chambers, M., Cantor, S. B., Manzullo, E., Rubenstein, E. B. (2003). The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis Cancer 98: 1 531–1 539.

Farrar,J. T., Young, J. P. Jr., LaMoreaux, L., Werth, J. L., Poole, R. M. (2001). Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. Pain 94 (2):149–58.

Filicko, J., Lazarus, H. M., Flomenberg, N. (2003). Mucosal injury in patients undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation: new approaches to prophylaxis and treatment Bone Marrow Transplantation 31: 1–10.

Filipovich, A. H., Weisdorf, D., Pavletic, S. et al. (2005). National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft versus host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant. 11: 945–56.

Flowers, M. E., Parker, P. M., Johnston, L. J. et al. (2002). Comparison of chronic graft-versus-host disease after transplantation of peripheral blood stem cells versus bone marrow in allogeneic recipients: longterm follow-up of a randomized trial. Blood. 00: 415–9.

Gussgard, A. M., Hope, A. J., Jokstad, A., Tenenbaum, H., Wood, R. (2014). Assessment of cancer therapyinduced oral mucositis using a patient-reported oral mucositis experience questionnaire PloS one 9: e91733.

Jagasia, M. H., Greinix, H. T., Arora, M. et al. (2015). Flowers MED. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report Source: BBMT 21 (3): 389–401.

Kostler, W. J., Hejna, M., Wenzel, C., Zielinski,C. C. (2001). Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. Cancer Journal for Clinicians (51): 290–315.

Kuten-Shorrer, M., Woo, S-B., Treister, N. S.(2014). Oral Graft-Versus-Host Disease. Dental Clinics of North America. 58 (2): 351–68.

Lalla, R. V., Bowen, J., Barasch, A. et al. (2014). Evidence-based Clinical Practice Guidelines for the management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy (MASCC/ ISOO Review).

Li, E., Tovato, J. E. (2012) New developments in the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer or receiving targeted anticancer therapies. AM. J Health Syst Pharm 69 (12) 1 031–1 037.

Mays, J. W., Fassil, H., Edwards, D. A., Pavletic, S. Z., Bassim, C. W. (2013). Oral chronic graft-versus-host disease: current pathogenesis, therapy, and research. Oral Dis. 19: 327–46.

National Cancer Institute (US) (2013) Oral Mucositis Chemoradiotherapy and Hematopoietis Stem Cell Transplantation Patients Management of Mucositis, ze dne 3. 4. 2016 http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional/page5#Section_85

Peterson, D. E., Boers-Doets, C. B., Bensadoun, R. J., Herrstedt, J. (2015) on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. Annals of Oncology 26 (Supplement 5): v139–v151.

Quinn, B., Thompson, M., Treleaven, J. et al. (2015). United Kingdom Oral Care in Cancer Guidance: Second Edition. www.ukomic.co.uk, zed ne 3. 9. 2016.

Quinn, B., Potting, C., Stone, R. et al. (2008). Guidelines for the assessment of oral mucositis in adult chemotherapy, radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients. European Journal of Cancer. 44 (1): 61–72.

Rose-Ped, A. M., Bellm, L. A., Epstein, J. B., Trotti, A., Gwede, C., Fuchs, H. J. (2002). Complications of radiation therapy for head and neck cancers. The patient's perspective Cancer Nursing 25: 461–467.

Rubenstein, E. B., Peterson, D. E., Schubert, M. et al. (2004). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Cancer Therapy – Induced Oral and Gastrointestinal Mucositis. American Cancer Society Cancer 100 (Suppl. 9): 2 026–2 046.

Sambunjak, D., Nickerson, J. W., Poklepovic, T., Johnson, T. M., Imai, P., Tugwell, P., Worthington, H. V. (2011). Flossing for the management of periodontal diseases and dental caries in adults. Cochrane Database Syst Rev 12.

Sonis, S. T. (2004). The pathobiology of mucositis. Nature Reviews Cancer. 4: 277–284.

Sonis, S. T., Elting, L. S., Keefe, D., Peterson, D. E., Schubert, M., Hauer-Jensen, M., Bekele, B. N., Raber-Durlacher,J., Donnelly, J. P., Rubenstein, E. B. (2004). Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. Cancer 100: 1 995–2 025.

Strajnic, L., Doki, M., Vucini, P. (2011). Contemporary methods and mobile denture cleansers and their significance for older population. Med Pregl. Sep–Oct; 64 (9–10): 497–502.

Treister, N. S., Cook, E. F. Jr., Antin, J., Lee, S. J., Soiffer, R., Woo, S. B. (2008). Clinical evaluation of oral chronic graft versus host disease. Biol Blood Marrow Transplant. 14: 110–5.

Trotti, A., Bellm, L. A., Epstein, J. B., Frame, D., Fuchs, H. J., Gwede, C. K., Komaroff, E., Nalysnyk, L., Zilberberg, M. D. (2003). Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. Radiotherapy and Oncology 66: 253–262.

Watson, M. et al. (2011). Palliative Adult Network Guidelines. 3rd edition. West Sussex.

World Health Organisation (1979). WHO Handbook for Reporting results of cancer treatment. WHO, Geneva.

DODATAK **1**

Nacionalni i internacionalni pregled vodiča:

- GITMO (Italy) (2016.)
- National guidelines oral mucositis (Netherlands) (2015.)
- National guidelines oral mucositis (Switzerland) (2016.)
- Polish group specialist guidelines (2015.)
- Institutional guidelines (Portugal) (2015.)
- Institutional guidelines (France) (2016.)
- Institutional guidelines (Czech Republic) (2015.)
- Italian Ministry of Health Department of Public Health and Innovation (2014.)
- UK Oral Mucositis in Cancer (UKOMiC) Guidelines, Second Edition (2015.)
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer (2014.)
- European Society Medical Oncology (2015.)

DODATAK **2**

(i) WHO ljestvica za procjenu mukozitisa (WHO 1979.)

Stupanj	**Opis**
0 (nema)	Bez promjena
1 (blagi)	Osjetljivost, eritem
2 (umjeren)	Eritem; ulceracije, bolesnik može gutati čvrstu hranu
3 (jak)	Ulceracije, opsežan eritem,bolesnik ne može gutati čvrstu hranu
4 (životno ugrožavajući)	Teški oblik mukozitisa; prehrana na usta nije moguća

(ii) Ljestvica Američkog Nacionalnog Instituta za Rak (NCI-CTCAE)

Stupanj	Opis
0	Nema promjena
1	Bezbolni ulkusi, eritemi ili blaga osjetljivost, odsutnost lezija
2	Bolni eritem, edemi, ili ulceracije, ali pacijenti mogu jesti/gutati
3	Bolni eritem, edemi, ili ulceracije, potrebna i.v. hidracija
4	Opsežne ulceracije, potrebna parenteralna prehrana ili profilaktička intubacija
5	Smrt zbog trovanja

NCI-CTC v 2.0, 1999 : http://ctep.cancer.gov/

(iii) Vodič za oralni pregled (OAG) (Eilers et al 1988.)

Bodovi svih 8 kategorija se zbrajaju. Zdrava usta imaju 8 bodova.

Kategorija	Metoda opažanja	Ocjena 1	Ocjena 2	Ocjena 3
Glas	Razgovor s bolesnikom, Poslušati plač	Normalno	Duboki ili promukli	Otežan govor ili plač, bolno
Sposobnost gutanja	Zatražiti bolesnika da proguta	Normalno gutanje	Neznatna bol pri gutanju	Ne može progutati
Usne	Pregledaj i opipaj tkivo	Glatke, ružičaste i vlažne	Suhe i ispucale	Ulcerirane i krvare
Slina	Pritisni špatulu na jezik, dodirni sredinu jezika i dno usne šupljine	Vodenasta	Gusta i ljepljiva, Prekomjerna salivacija	Sline nema
Jezik	Promotri izgled sluznice	Ružičast, vlažan, papile prisutne	Obložen ili atrofičan bez papila, sjajne površine, crven, gljivična infekcija	Hrapav i raspucan
Oralna sluznica	Promotri izgled	Ružičasta i vlažna	Crvena i obložena bez ulceracija, Gljivična infekcija	Ulceracije sa ili bez krvarenja
Gingiva	Nježno pritisni na tkivo	Ružičasta i čvrsta	Edematozna sa ili bez crvenila, glatka, Edem oko zuba	Spontano krvarenje ili krvarenje na pritisak
Zubi (ako nema zubi boduj 1)	Promotri izgled zuba	Čisti bez naslaga	Plak ili naslage između zuba	Naslage plaka i debrisa uz gingivu

(iv) Ljestvica za ocjenu boli (NRS), (Farrar et al 2001.)

(v) RTOG kriteriji ocjenjivanja

Stupanj	Opis
0 (nema)	Bez promjena na početku liječenja
I (Blagi)	Iritacija, blaga bol, nisu potrebni analgetici
II (umjereni)	Mrljasti mukozitis s upalnim i serozno-krvavim sekretom, prisutna umjerena bol, potrebni su analgetici
III (jaki)	Konfluentni mukozitis s fibrinskim naslagama, prisutna jaka bol, potrebni narkotici
IV (životno-ugrožavajući)	Ulceracije, hemoragije, nekroza

RTOG: http//www.rtog.org/

(vi) Upitnik s 10 pitanja za pacijente o iskustvu s mukozitisom (Gussgard et al 2014.).

1. Bol usne šupljine (obuhvaća sluznicu usnica, obraza, jezika,gingive,nepca i grla)
Nema boli_____najjača moguća bol

2. Otežani govor zbog oralnih ulceracija
Nema poteškoća u govoru_____govor nije moguć

3. Ograničen govor zbog oralnih ulceracija
Govor nije ograničen_____nemogućnost govora

4. Otežano uzimanje čvrste hrane (kruh, čips i dr) zbog ulceracija
Može uzimati krutu hranu_____ne može uzimati krutu hranu

5. Otežano uzimanje meke hrane (puding i sl.) zbog ulceracija
Može uzimati meku hranu_____ne može uzimati meku hranu

6. Ograničeno uzimanje hrane zbog ulceracija
Nije ograničeno_____potpuno ograničeno

7. Otežano uzimanje pića zbog ulceracija
Može piti_____ne može piti

8. Ograničeno uzimanje pića zbog ulceracija
Nije ograničeno _____potpuno ograničeno

9. Otežano gutanje zbog ulceracija
Može gutati_____ne može gutati

10. Promjena okusa
Bez promjene okusa _____potpuno izmijenjen okus

EOCC Guidance has been endorsed by

Secretariat
Athena Meetings & Events,
The Science Park, Building 23,
Room 23S55, Mereside,
Alderley Park, Alderley Edge,
Cheshire SK10 4TG
Tel +44 (0)1625 238710
www.athenameetings.com