Stomatološko liječenje pedijatrijskih onkoloških pacijenata

Domazet, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:286847

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-20**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Petra Domazet

STOMATOLOŠKO LIJEČENJE PEDIJATRIJSKIH ONKOLOŠKIH PACIJENATA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2021.

Rad je ostvaren na Zavodu za dječju i preventivnu stomatologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada: Izv. prof.dr.sc. Tomislav Škrinjarić, Zavod za dječju i preventivnu stomatologiju

Lektor hrvatskog jezika: NikolinaVuković, magistra edukacije hrvatskoga jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Ana Bilandžić, magistra edukacije engleskog i njemačkog jezika i književnosti

Sastav povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1._____

2._____

3._____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 39 stranica

2 slike

1 CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drugačije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla

Zahvala:

Hvala profesoru Tomislavu Škrinjariću na pomoći i savjetima prilikom izrade ovog rada, ali i tijekom cijelog školovanja.

Hvala mojoj obitelji i prijateljima na podršci tokom studiranja, i što su uvijek bili uz mene.

Posebno hvala baki Anđelki.

STOMATOLOŠKO LIJEČENJE PEDIJATRIJSKIH ONKOLOŠKIH PACIJENATA

Sažetak

Doktor dentalne medicine u svom radu može se susretati s onkološkim pacijentima sve životne dobi, pa tako i s djecom koja boluju od neke maligne bolesti. Kako bi pružili najbolju moguću njegu ovim pacijentima, koji zahtijevaju posebnu pažnju i pristup, stomatolozi moraju biti upoznati s osnovama genetike karcinoma, najčešćim vrstama karcinoma kod djece, vrstama terapije i nuspojavama različitih terapija u usnoj šupljini. Zadaća svakog stomatologa je prevenirati komplikacije koje može, olakšati komplikacije koje nastaju tijekom trajanja same terapije te znati koji su stomatološki zahvati rizični i u kojem razdoblju za svakog pojedinog pacijenta. S obzirom da se radi o pedijatrijskim pacijentima, naša dužnost je uputiti i roditelje u sve zahvate i objasniti im što mogu očekivati u kojoj fazi terapije. Za djecu i roditelje u ovoj teškoj životnoj situaciji treba imati razumijevanja i poseban psihološki pristup.

Kod djece se javljaju akutne komplikacije koje se povlače nekoliko tjedana nakon završetka terapije, a tu spadaju: oralni mukozitis, sekundarne infekcije, promjene okusa i kserostomija.

Od kroničnih komplikacija javljaju se: radijacijski karijes, trizmus, osteoradionekroza i kronična bolest presatka protiv primatelja.

Specifična komplikacija kod djece je štetan utjecaj zračenja i citostatičkih lijekova na kraniofacijalni razvoj i razvoj zuba, i posljedično nastanak dentalnih anomalija.

Ključne riječi: psihološki pristup, akutne komplikacije, kronične komplikacije, dentalne anomalije

DENTAL CARE OF THE PEDIATRIC CANCER PATIENTS

Summary

In his or her practice, every dentist encounteres oncology patients of all ages, including children with different malignant diseases. Doctors of dental medicine must have basic knowledge of cancer genetics, the most common types of childhood cancer, types of cancer therapy and oral complications to provide the best possible care for these patients, who require special approach and attention. The role of evey dentist is to prevent complications when is possible to prevent, to alleviate complications that occur during the therpy and to know which dental procedures are risky for different kind of patients and different stages of disease. Considering that we work with pediatric patients, we must include the parents in each procedure and explain to them what they can expect during different stages of cancer therapy. During this difficult life periods for children and parents, we must show understanding for them and have special psychological approach.

Children develop accute complications that withdraw within several weeks after completing the therapy. Those complications are: oral mucositis, secundary infections, taste changes and xerostomia.

Chronic complications are: radiation caries, trismus, osteoradionecrosis and chronic Graft-versus-Host Disease.

Oral complications that are specific for children are distrubances in craniofacial and dental development, and dental anomalies. These complications are result of harmful effects that radiation and cytostatic drugs have on children and their develompent.

Key words: psychological approach, accute complications, chronic complications, dental anomalies

SADRŽAJ

1. UVOD 2
2. ŠTO JE RAK? 4
2.1. Genetika raka 5
2.1.1. Genetika raka kod djece 6
2.2. Vrste raka 6
2.2.1. Karcinom 7
2.2.2. Sarkom 7
2.2.3. Leukemija 7
2.2.4. Limfom 8
2.2.5. Melanom 8
2.3. Najčešće vrste raka kod djece 8
2.3.1. Akutna limfoblastična leukemija 8
2.3.2. Maligni tumori mozga i leđne moždine 9
2.3.3. Ne-Hodgkinov limfom 9
2.3.4. Neuroblastom 9
2.3.5. Wilmsov tumor 9
3. VRSTE TERAPIJE 10
3.1. Operacija 11
3.2. Terapija zračenjem 11
3.3. Kemoterapija 11
3.4. Imunoterapija 12
3.5. Transplantacija krvotvornih matičnih stanica 12
4. ORALNE KOMPLIKACIJE VEZANE UZ TERAPIJU 13
4.1. Oralne komplikacije karakteristične za kemoterapiju i terapiju zračenjem 14
4.2. Oralne komplikacije karakteristične za kemoterapiju 16
4.3. Oralne komplikacije karakteristične za terapiju zračenjem 16
4.4. Oralne komplikacije karakteristične za transplantaciju krvotvornih matičnih stanica 17
5. STOMATOLOŠKO LIJEČENJE DJEČJIH ONKOLOŠKIH PACIJENATA 19
5.1. Stomatološki pregled prije početka terapije 20
5.2. Stomatološki pristup za vrijeme onkološke terapije 24
5.3. Stomatološki pristup nakon onkološke terapije 26
5.4. Izazovi za stomatologa kod liječenja djece koja su preživjela rak 27
6. PSIHOLOŠKI PRISTUP PACIJENTIMA I RODITELJIMA 29

7. RASPRAVA.....31
8. ZAKLJUČAK 33
9. LITERATURA.....35
10. ŽIVOTOPIS 39

Popis skraćenica

CaF2- kalcijev fluorid

DNA- deoksiribonuklearna kiselina

KKS- kompletna krvna slika

GVHD- Graft-versus-Host Disease

Gy- Gray

1. UVOD

Prema zadnjim podacima Registra za rak Republike Hrvatske, 2014.godine u Hrvatskoj je od malignih bolesti oboljelo 123 djece u dobi od 0 do 14 godina, odnosno 175 djece od 0 do 19 godina. S obzirom na ove podatke jasno je da ćemo se kao doktori dentalne medicine susresti s pedijatrijskim onkološkim pacijentima u ordinaciji. Onkološka terapija uzrokuje mnoge komplikacije u usnoj šupljini i svaki stomatolog mora biti upoznat s načinima prevencije i liječenja oralnih nuspojava. Stomatolog mora biti dio medicinskog tima. Pravovremenim uključivanjem stomatologa u liječenje sprječava se nastanak komplikacija koje mogu ugroziti terapiju i kvalitetu života pacijenta. Djeca su posebno osjetljiva skupina i, osim uobičajenih komplikacija, mogu razviti i kraniofacijalne i dentalne anomalije teiz tog razloga moraju biti pod redovitom kontrolom stomatologa i nakon izlječenja.

Svrha rada je prikazati suvremeni pristup dentalnom liječenju pedijatrijskih onkoloških pacijenata i njihove specifičnosti i prioritete. U radu su obuhvaćene metode prevencije oralnih bolesti i očuvanja oralnog zdravlja tijekom onkološke terapije, kao i poseban psihološki pristup pacijentima, ali i roditeljima.

2. ŠTO JE RAK?

Rak je zajednički naziv za više srodnih bolesti. Svim vrstama raka zajedničko je to da se stanice u tijelu krenu nekontrolirano dijeliti i širiti u okolna tkiva. U normalnim uvjetima stanice rastu i dijele se kada ih tijelo treba. Kada postanu stare i oštećene, umiru, a nove stanice zauzimaju njihovo mjesto. U slučaju kada nastane rak, taj se proces prekine. Stare i oštećene stanice ne umiru, a nove stanice nastaju kada nisu potrebne. Stanice raka se razlikuju od normalnih na više načina. Jedna bitna razlika je ta da su stanice raka manje specijalizirane od normalnih stanica i nemaju svoju funkciju. Zbog toga se mogu dijeliti bez prestanka i ignorirati signale na koje normalne stanice reagiraju prestankom dijeljenja ili staničnom smrću.Također imaju sposobnost izbjeći imunološki sustav i u nekim slučajevima ga iskoristiti za rast. Stanice raka mogu utjecati na normalne okolne stanice i inducirati ih na stvaranje krvnih žila za opskrbu samog tumora.

Tumor je naziv za čvrstu masu tkiva. Može biti maligan ili benigan. Rak je maligni tumor koji se može širiti u okolna tkiva, ali i u udaljene organe krvlju ili limfnim sustavom. Tada ga nazivamo metastatskim tumorom, a sam proces metastaziranje. Benigni tumori ne invadiraju susjedna tkiva i ne šire se.

Postoje i promjene stanica koje nisu rak, ali se moraju pažljivo pratiti jer imaju mogućnost maligne aliteracije. To su hiperplazija, displazija i carcinoma in situ.

Kod hiperplazije se stanice unutar tkiva dijele brže nego što je normalno, ali pod mikroskopom normalno izgledaju.

Displazija je ozbiljnije stanje, stanice se također brzo dijele, ali i izgledaju abnormalno pod mikroskopom.

Carcinoma in situ je najozbiljnije stanje. Definira se kao skupina abnormalnih stanica koje ostaju na mjestu na kojem su se prvo formirale. Takve stanice mogu postati rak i proširiti se u okolna tkiva (1).

2.1. Genetika raka

Rak je genetska bolest uzrokovana promjenama na genima koji kontroliraju kako naše stanice rastu i dijele se. Takve genetske promjene mogu nastati na dva načina: nasljeđivanjem od roditelja ili tijekom života. Smatra se da je tek 5 –10% slučajeva raka posljedica isključivo

genetike (2). Takve genetske promjene nasljeđujemo od roditelja ako su one prisutne u spolnim stanicama. Češće nastaju oštećenjem deoksiribonuklearne kiseline (DNA) štetnim tvarima iz okoline (ultraljubičasto zračenje, duhanski dim). Kod svake osobe rak ima jedinstvenu kombinaciju genetskih promjena. Većinu karcinoma uzrokuju mutacije na protoonkogenima, tumor supresorskim genima i genima za popravak DNA (3). Kada se mutacija nalazi na protoonkogenima, oni dopuštaju stanicama da rastu i dijele se kada to nije potrebno i na taj način uzrokuju rak.

Stanice s promjenama na tumor supresorskim genima mogu se nekontrolirano dijeliti. To se događa kad je funkcija tumor supresorskih gena smanjena.

Geni za popravak DNA sudjeluju u popravku oštećene molekule DNA. Stanice s greškama na ovim genima razvijaju i mutacije na drugima genima, zbog čega stanice mogu postati kancerozne.

2.1.1. Genetika raka kod djece

Znanstvena istraživanja u posljednjem desetljeću pokazala su da se promjene na genima kod dječjeg karcinoma razlikuju od onih koje najčešće uzrokuju rak kod odraslih. Kod odraslih su mutacije na genima rezultat kumulativnih učinaka starenja i izloženosti kancerogenim tvarima tijekom života. Kod djece je teško odrediti točne uzroke promjena na genima zbog toga što je teško odrediti čemu su djeca bila izložena tijekom ranog razvoja.

2.2. Vrste raka

Kod ljudi može nastati preko 100 tipova raka. Tipovi raka naziv dobivaju po tkivu ili organu u kojem su prvi put nastali, ali i po tipovima stanica koje ih tvore, poput epitelnih ili pločastih. Najčešći tipovi prema ovoj podjeli su: karcinom, sarkom, leukemija, limfom i melanom.

2.2.1. Karcinom

Karcinom je sačinjen od epitelnih stanica, i to je najčešća vrsta raka. Pod mikroskopom postoje različite epitelne stanice koje tvore različite oblike karcinoma.

Adenokarcinom tvore epitelne stanice koje izlučuju tekućinu ili sluz. Većina karcinoma prostate, debelog crijeva i dojke spada u adenokarcinome.

Karcinom koji nastaje u bazalnom sloju epidermisa se zove karcinom bazalnih stanica.

Iznad bazalnih stanica nalaze se pločaste stanice koje tvore karcinom pločastih stanica.

2.2.2. Sarkom

Sarkomi nastaju u kosti, mišićima, masnom tkivu, krvnim i limfnim žilama i vezivnom tkivu.

Najčešći rak kosti je osteosarkom.

2.2.3. Leukemija

Rak koji nastaje u nezrelim krvnim stanicama koštane srži zove se leukemija. Abnormalne bijele krvne stanice okupiraju koštanu srž koja onda ima neadekvatnu funkciju. Postoje četiri glavne vrste leukemije koje su klinički i biološki različite bolesti (4).

To su akutna mijeloična, akutna limfocitna, kronična mijeloična i kronična limfocitna.

Kod mijeloičnih leukemija nekontrolirano se množe stanice mijeloične loze, a kod limfocitnih stanice limfocitne loze. U stanice mijeloične loze uključene su sve crvene krvne stanice, trombociti i granulocitne bijele stanice (bazofili, neutrofili i eozinofili). Stanice limfocitne loze su limfociti.

Akutna i kronična podjela odnosi se na brzinu progresije bolesti. Akutni oblici su agresivniji i brže se šire.

2.2.4. Limfom

Limfom je rak koji nastaje u T ili B limfocitima, obrambenim stanicama imunosnog sustava. Abnormalni limfociti nakupljaju se u limfnim čvorovima, limfnim žilama i drugim organima u tijelu. Postoje dva oblika limfoma: Hodgkinov i ne-Hodgkinov limfom.

Kod Hodgkinovog limfoma abnormalni limfociti nastaju iz B-limfocita.

Kod ne-Hodgkinovog limfoma rak može nastati i u jednim i u drugim limfocitima, i može se sporije ili brže širiti, ovisno o stupnju.

2.2.5. Melanom

Melanom je rak koji nastaje u melanocitima. Melanociti su stanice koje daju koži pigment. Osim u koži nalazi se i u oku te epitelu sluznica i moždanih ovojnica. Melanom se može formirati u svim navedenim tkivima.

2.3. Najčešće vrste raka kod djece

Najčešće dijagnoze malignih bolesti u djece (0 –19) su leukemije, zatim maligni tumori mozga i leđne moždine te limfomi (5). U tumore koji nastaju kod djece, a rijetko kada kod odraslih, spadaju i neuroblastom te Wilmsov tumor. Kod adolescenata i mladih odraslih osoba često se dijagnosticiraju i rak dojke, tumori spolnih stanica, rak grlića maternice, rak testisa te osteosarkom i sarkomi mekih tkiva.

2.3.1. Akutna limfoblastična leukemija

Akutna limfoblastična leukemija je najčešća dječja zloćudna bolest, a obično se javlja između druge i desete godine života (4). Kod akutne limfoblastične leukemije nezrele krvne stanice su limfociti, bijela krvna zrnca. Njihova je uloga borba protiv infekcija. Infekcije su iz tog razloga nerijetka stanja kod djece s ovom dijagnozom.

Uz nju je česta i akutna mijeloična leukemija. Simptomi koji se mogu pojaviti kod oba oblika su blijeda koža, krvarenje, bol u zglobovima, opća slabost i gubitak težine. Bolest brzo napreduje i treba što ranije početi s terapijom.

2.3.2. Maligni tumori mozga i leđne moždine

Drugi najčešći tumori kod djece su tumori mozga i leđne moždine. To su najčešći solidni tumori kod djece. Postoji više vrsta klinički različitih tumora. Simptomi ovise o mjestu gdje je tumor nastao, njegovoj veličini i dobi djeteta. Neki od simptoma tumora na mozgu su: glavobolje, mučnine, povraćanje, pospanost, vrtoglavica i problemi s vidom. Simptomi tumora leđne moždine su: bolovi u leđima, slabost u nogama, poteškoće kod mokrenja.

2.3.3. Ne-Hodgkinov limfom

Razlikuje se od ne-Hodgkinovog limfoma u odraslih. Kod djece se javlja agresivniji oblik i zahtijeva intenzivniji tretman, ali i bolje odgovara na terapiju nego kod odraslih. Prvi simptomi kod odraslih su povećani limfni čvorovi. Kod djece se javljaju anemija, slabost, osip, gubitak apetita i ponekad otežano disanje.

2.3.4. Neuroblastom

Neuroblastom je rak nezrelih moždanih stanica, u većini slučajeva nastaje u nadbubrežnim žlijezdama. Javlja se kod male djece, najčešće do pete godine života. Može uzrokovati različite simptome, od otekline trbuha do vrućice i boli u kostima.

2.3.5. Wilmsov tumor

Wilmsov tumor najčešće nastaje u jednom od bubrega, rijetko u oba. Tumor se u većini slučajeva javlja kod djece do četiri godine, iznimno je rijedak kod starije djece i odraslih. Može se pojaviti oteklina na trbuhu, gubitak apetita i mučnina.

3. VRSTE TERAPIJE

Postoji više vrsta terapija za rak. Odabir terapije najviše ovisi o tome koji rak pacijent ima i koliko se on proširio te o starosti pacijenta i njegovom općem zdravstvenom stanju. U većini slučajeva nije moguće primjeniti samo jedan način liječenja i najčešće se kombinira više oblika terapije za bolje rezultate.

3.1. Operacija

Operacijom kirurg uklanja rak iz tijela pacijenta. Operiraju se solidni tumori koji su dobro ograničeni. Ako je tumor pravovremeno otkriven i u cijelosti uklonjen, pacijent ima velike šanse za izlječenje. Kada se tumor ne može ukloniti samo operacijom, kirurško liječenje se kombinira s drugim oblicima terapije. Kemoterapija i radioterapija mogu se koristiti i prije i nakon operacije. Prije operacije primjenjuju se zbog smanjenja tumorske mase i lakšeg uklanjanja tumora kirurški, a nakon operacije služe za eliminaciju metastaza ako one postoje.

3.2. Terapija zračenjem

U visokim dozama radijacija ubija stanice raka što uzrokuje njegovo smanjivanje. Ionizirajuće zrake oštećuju DNA stanica raka koje se prestaju dijeliti ili umiru. Za taj su učinak potrebni tjedni terapije. Dva su glavna oblika radioterapije unutarnja radioterapija i radioterapija vanjskim snopom. Kod unutarnje se izvor zračenja postavlja u tijelo, u sam tumor ili u njegovu neposrednu blizinu i on može biti u krutom ili tekućem obliku (6). Radioterapija vanjskim snopom provodi se pomoću uređaja koji proizvodi ionizirajuće zračenje. Pacijent leži dok se uređaj vrti oko njega zbog primjene terapije iz više pravaca.

3.3. Kemoterapija

Kemoterapija je liječenje raka lijekovima koji kemijskim putem usporavaju ili zaustavljaju rast tumorskih stanica. Kemoterapija se može primjenjivati na više načina. Najčešće se primjenjuje peroralno uzimanjem tableta ili kapsula i intravenski u venu u obliku infuzije. Ostali načini su topikalno, intramuskularno, intraarterijski, intraperitonealno i intratekalno.

Često se primjenjuje u ciklusima što omogućuje tijelu da se oporavi jer kemoterapija oštećuje i zdrave stanice koje se brzo dijele.

3.4. Imunoterapija

Imunoterapija je vrsta terapije koja pomaže imunološkom sustavu da se bori protiv raka. To je biološka terapija koja stimulira normalnu funkciju imunološkog sustava da pronalazi i uništava abnormalne tumorske stanice. Imunoterapija može usporiti rast tumora, ali tumorske stanice na različite načine mogu izbjeći djelovanje imunološkog sustava, uz pomoć genetskih promjena ili proteina koji ih štite. Postoji više skupina lijekova koji se koriste. To su:

1. Inhibitori imunoloških kontrolnih točaka: ovi lijekovi blokiraju imunološke kontrolne točke koje služe za sprječavanje prejakih odgovora imunološkog sustava, sprječavaju tumorske stanice da preko kontrolnih točaka potpuno suprimiraju djelovanje imunološkog sustava te on ostaje aktiviran.
2. Terapija prijenosa T-stanica: T-stanice izoliraju se iz tumorskog tkiva, u laboratoriju se istražuje koje stanice su najaktivnije u borbi protiv tumorskih stanica, zatim se umnažaju i putem krvi ponovno vraćaju u tijelo.
3. Monoklonalna protutijela: to su u laboratoriju stvoreni proteini koji se vežu na stanice tumora da bi imunološki sustav bolje registrirao i uništio takve stanice.
4. Terapijska cjepiva: djeluju tako da pojačavaju normalni imunološki odgovor na tumorske stanice.
5. Imunološki modulatori: pojačavaju imunološki odgovor djelujući na njegove određene dijelove ili na imunološki sustav u cjelini.

3.5. Transplantacija krvotvornih matičnih stanica

Transplantacija krvotvornih matičnih stanica koristi se za liječenje hematoloških tumora, kao što su leukemije i limfomi, ali i kod ljudi čije su stanice uništene visokim dozama kemoterapije i radioterapije. Može se primijeniti i kod liječenja dječjeg neuroblastoma. Krvotvorne stanice koje se transplantiraju mogu dolaziti iz koštane srži, periferne krvi i pupkovine. Transplantacija može biti autologna, što znači da stanice dolaze od samog pacijenta ili alogena, kada stanice dolaze od donora. Transplantirane stanice iz krvi odlaze u koštanu srž gdje stvaraju potrebne crvene i bijele krvne stanice te trombocite.

4. ORALNE KOMPLIKACIJE VEZANE UZ TERAPIJU

Prema podacima Državnog registra za rak u Hrvatskoj se godišnje dijagnosticira 24 000 novih slučajeva zloćudne bolesti. Svaki će se stomatolog tijekom prakse susresti s ovim pacijentima. Djeca na kemoterapiji i radioterapiji imaju isti rizik za razvoj oralnih nuspojava kao i odrasli. Iz tog razloga stomatolog mora biti obrazovan i dobro upućen u stomatološku skrb i za dječje onkološke pacijente. Terapija karcinoma djeluje i na stanice usne šupljine, zbog njihove visoke mitotične aktivnosti, te jenastanak komplikacija gotovo neizbježan. Oralne komplikacije mogu ozbiljno ugroziti pacijentovo zdravlje i kvalitetu života u tolikoj mjeri da pacijent ne može izdržati planirane terapije do kraja. Uloga doktora dentalne medicine iz tog razloga nije samo vezana za usnu šupljinu. Naša je uloga znanjem i stručnim savjetima maksimalno olakšati pacijentu oralne tegobe tako da može do kraja izdržati terapiju primarne bolesti.

4.1. Oralne komplikacije karakteristične za kemoterapiju i terapiju zračenjem

Oralni mukoztis je upala sluznice usne šupljine, a može se javiti u blagom, srednjem i teškom obliku, ovisno o kliničkoj slici i simptomima pacijenta. Kod blagog stupnja prisutna je samo upala, bez ulceracija, kod srednjeg su prisutne i ulceracije na sluznici, a kod ozbiljnog je prisutna jaka bol i nemogućnost pacijenta da sam uzima hranu. Teški stupanj mukozitisa utječe na funkcioniranje samog pacijenta i njegovu mogućnost da do kraja izdrži terapiju. Oralni je mukozitis akutna komplikacija koja se javlja za vrijeme trajanja kemoterapije ili zračenja i traje i do nekoliko tjedana nakon prestanka terapije. Posljedica je izravnog djelovanja zračenja i lijekova na epitel sluznice i njihovog citotoksičnog djelovanja. Mukozitis povećava rizik za oralne i sistemske bakterijske, virusne i gljivične infekcije.

Oralni mukozitis razvije se u 40% djece koja primaju standardnu dozu kemoterapije i u 80% djece koja primaju terapiju zračenjem za karcinome u području glave i vrata (7). Javlja se i kod 75% djece koja su u postupku presađivanja koštane srži (8).

Oralne infekcije oportunističke su infekcije koje se mogu javiti kod djece na terapiji, češće nego kod odraslih. Uzroci sekundarnih infekcija su djelovanja lijekova izravno na koštanu srž i posljedično pad broja bijelih krvnih stanica, ali i njihov citotoksični učinak na stanice oralnog epitela. Mogu biti bakterijske, virusne i gljivične. Infekcija gljivicom Candide albicans je najčešća. Klinički u ustima vidimo bijele naslage koje se mogu sastrugati i upaljenu crvenu sluznicu. Bakterijske infekcije očituju se općim simptomima poput vrućice, a

lokalno se javljaju edem i eritem, a kod imunokomprimiranih pacijenata česti su i ulkusi. Herpes simplex najčešća je virusna infekcija.

Kserostomija je suhoća usta uzrokovana smanjenim protokom sline ili njezinim potpunim nedostatkom zbog oštećenja žlijezdanih stanica. Dijagnoza sepostavlja na temelju kliničke slike i testova salivacije. Neki od kliničkih simptoma su fisurirani jezik, heilitis, glositis i disfagija. Potvrda dijagnoze je izmjerena količina nestimulirane sline manja od 0.2 mL/min. Slina mijenja i svoj sastav i postaje mukoznija jer su serozne žlijezde osjetljivije na zračenje. Posljedice toga su i smanjeni pH sline i njezine puferske sposobnosti, kao i manja koncentracija imunoglobulina. Stvaraju se kiseli uvjeti pogodni za razvitak mikroorganizama, od kojih su najzastupljeniji Streptococcus mutans, Lactobacillus i Candida. Kserostomija se javlja tijekom zračenja ili kemoterapije, ali može trajati i do kraja života ako su žlijezdani acinusi potpuno uništeni. Stupanj oštećenja proporcionalan je dozama zračenja. Biopsijom se potvrđuje je li gubitak parenhima trajan ili privremen (9). Kserostomija povećava rizik za nastanak karijesa, infekcija, otežava žvakanje i gutanje te pogoršava mukozitis.

Promjene okusa su promjene u percepciji okusa hrane koje variraju od neugodnog okusa do bezokusnosti. Promjena je akutna i javlja se za vrijeme trajanja terapije, i obično je reverzibilna te se okus vraća nakon prestanka zračenja ili kemoterapije, unutar tri do četiri mjeseca (10). Uzrok je najčešće djelovanje zračenja na okusne pupljke a može biti i djelovanje lijekova kod kemoterapije.

Problemi s funkcijom javljaju se zbog mukozitisa, suhih usta, trizmusa i infekcija. Oslabljene su funkcije govora, hranjenja i gutanja.

Suhe i ispucane usne i angularni heilitis često se javljaju kao nuspojava zračenja i kemoterapije. Pacijent treba mazati usne preparatima na bazi glicerina i vazelina. Mogu se koristiti i prirodni ovlaživači poput meda, kokosovog ulja, maslinovog ulja i aloa vere.

Abnormalni razvoj zuba i kraniofacialnih struktura javlja se kod djece koja su izložena zračenju ili visokim dozama kemoterapije prije nego što navrše 9 godina. Specifične stomatološke nuspojave koje se javljaju su mikrodoncija, hipoplazija cakline, vanjska resorpcija korijena i ageneza zuba (11). Zahvaćenost trajnih zuba i ozbiljnost dentalnih anomalija ovise o dobi djeteta i stadiju zubnog razvoja u vrijeme kemoterapije i radioterapije, kao i intezitetu same terapije (12). Više dentalnih anomalija i razvojnih poremećaja očekuje se kod djece koja su primala terapiju do treće godine života (13). Zbog izloženosti ionizirajućem

zračenju može nastati malokluzija skeletne etiologije i pacijenti kasnije trebaju ortodontsku terapiju. Kod ortodontske terapije treba biti oprezan zbog mogućnosti postojanja drugih anomalija kod ovih pacijenata. Kontraindikacije su hipoplazija cakline i resorpcije korijenova.

4.2. Oralne komplikacije karakteristične za kemoterapiju

Neurotoksičnost je perzistirajuća, duboka, jarka bol koja je slična zubobolji, ali zub uzročnik ne postoji. Ovu komplikaciju uzrokuju antineoplastici iz skupine vinka alkaloida, poput vinblastina i vindezina. Bol se može zamijeniti za neuralgiju trigeminusa ili ličnog živca. Da bi se izbjegle pogreške u dijagnozi potrebno je znati nuspojave lijeka koji pacijent prima i napraviti rendgenske snimke zuba (14). Neuropatska bol obično je prolazna i nestaje nakon završetka kemoterapije.

Sklonost krvarenju javlja se zbog smanjenog broja trombocita i faktora zgrušavanja. Trombocitopenija nastaje zbog suprimirajućeg djelovanja visokih doza zračenja ili antineoplastičnih lijekova na koštanu srž. Simptomi koji se mogu javiti u usnoj šupljini su submukozna krvarenja, petehije na nepcu, ekhimoze, purpura lateralnog ruba jezika, hemoragične bule i krvarenje gingive izazvano četkanjem zuba (14).

4.3. Oralne komplikacije karakteristične za terapiju zračenjem

Radijacijski karijes karakteriziran je ubrzanom demineralizacijom cakline i dentina. Povezan je sa smanjenim izlučivanjem sline i promjenama u njezinu sastavu, što je indirektna posljedica terapije zračenjem. Zračenje direktno smanjuje čvrstoću cakline jer utječe na kemijski sastav i kristalnu strukturu tvrdih zubnih tkiva. Radijacijski karijes je kronična nuspojava koja se javlja unutar tri mjeseca od početka terapije, i pacijenti imaju cjeloživotni rizik za nastank ovog oblika karijesa. Karakterističan klinički nalaz početna je karijesna lezija u cervikalnom dijelu zuba, najčešće sjekutića i očnjaka, koja brzo napreduje. Može se pojaviti u još dva klinička oblika, od kojih je češći nalaz zahvaćenost cijele bukalne plohe, zatim lingvalnih i palatinalnih ploha. Najrjeđa klinička slika je prisutnost smeđe-crnih diskoloracija i destruirani incizalni bridovi (10).

Trizmus nastaje zbog gubitka elastičnosti vlakana živačnih mišića. Mišići gube elastičnost zbog djelovanja ionizirajućeg zračenja koje uzrokuje ireverzibilnu fibrozu. Posljedica je ograničeno otvaranje usta, otežan govor i lošije održavanje oralne higijene. Trizmus je kronična posljedica zračenja i nastaje 3 –6 mjeseci nakon završene terapije. Opseg promjena ovisi o ukupnoj dozi zračenja, opsegu, i zahvaćenosti žvačnih mišića, najviše medijalnog pterigoidnog mišića (15).

Osteoradionekroza je obliteracija krvnih žila, oštećenje endotelnih stanica i posljedična ishemična nekroza kosti. Nastaje zbog izloženosti visokim dozama zračenja i najopasnija je nuspojava radijacije u području glave i vrata. Klinički simptomi osteoradionekroze su: nelagoda i osjetljivost na zahvaćenom mjestu, loš okus u ustima, parestezija, anestezija, fistule, sekundarne infekcije koje uzrokuju osteomijelitis i patološke frakture (16). U ustima je eksponirana ogoljela nekrotična kost koja ne cijeli. Mikroorganizmi iz usne šupljine mogu uzrokovati sekundarne infekcije oštećene kosti. Područje je bolno za pacijenta. Rizik za razvoj osteoradionekroze doživotan je i proporcionalan dozama primljenog zračenja. Pacijenti koji su primili doze od 50 Gy (graya) i više imaju najveći rizik. Češće nastaje u mandibuli zbog kompaktne građe kosti. Faktori koji povećavaju šansu za nastanak osteoradionekroze su ekstrakcije zuba, lokalizacija tumora, površina ozračene kosti i ukupna doza zračenja, loša oralna higijena, konzumacija duhana i alkohola i nekontrolirani dijabetes (17). Osteoradionekroza se klinički može podijeliti u tri stadija prema Kaganu i Schwartzu:

- Stadij I gdje u usnoj šupljini postoje manje ulceracije s vidljivom kortikalnom kosti
- Stadij II gdje je eksponirano više kortikalne kosti i dio medularne
- Stadij III u kojem je zahvaćena cijela debljina kosti (18).

Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom i rendgenskim snimkama.

4.4. Oralne komplikacije karakteristične za transplantaciju krvotvornih matičnih stanica

Komplikacije se javljaju zbog imunosupresije koja nastaje nakon transplantacije krvotvornih matičnih stanica. Čak 80% pacijenata razvije oralne komplikacije. Nakon alogene transplantacije krvotvornih matičnih stanica pacijenti mogu razviti bolest presatka protiv primatelja (engl. Graft-versus-Host Disease, GVHD). Kod GVHD-a donirane stanice

imunološkog sustava napadaju stanice pacijenta koje prepoznaju kao strane. Pozitivna nuspojava je da ove stanice napadaju i preostale stanice tumora. GVDH se može javiti u akutnom i kroničnom obliku. Usna šupljina zahvaćena je u 80% slučajeva kroničnim oblikom GVDH-a (19). Klinički simptomi u ustima su mrežaste bijele lezije na sluznici obraza i jeziku, koje su slične lichen planusu. Kod ovakvog kliničkog nalaza treba isključiti bolesti sa sličnim simptomima, posebno maligne bolesti. Razlog je rizik oboljevanja pacijenata s oralnim kroničnim oblikom GVHD-a od planocelularnog karcinoma usne šupljine i do 6 puta veći nego kod ostatka stanovništa (20). Kod djece s kroničnim oblikom mogu se javiti problemi abnormalnog kraniofacialnog razvoja. Ostali simpomi vezani za usnu šupljinu su i kserostomija, sekundarne infekcije, upale sluznice i ulkusi. Simptomi zajednički i kroničnom i akutnom obliku su bol, eritem i gingivitis.

5. STOMATOLOŠKO LIJEČENJE DJEČJIH ONKOLOŠKIH PACIJENATA

Stomatološko liječenje dječjih onkoloških pacijenata fokusirano je na dvije skupine pacijenata. Prva skupina su pacijenti na terapiji koji razvijaju oralne komplikacije tijekom i nakon terapije. Druga skupina su djeca koja su preživjela rak i imaju dentalne i orofacijalne anomalije uzrokovane samom terapijom. Doktor dentalne medicine iz svih navedenih razloga treba biti dio tima liječnika prije početka, tijekom i nakon završetka same terapije. Ako je stomatolog uključen na vrijeme, oralne komplikacije mogu se izbjeći ili minimalizirati, što uvelike pomaže pacijentu da izdrži do kraja svoju primarnu terapiju.

5.1. Stomatološki pregled prije početka terapije

Trenutne smjernice preporučuju stomatološki pregled djece prije početka bilo kojeg oblika terapije za rak (21). Bitno je da dijete i stomatolog uspostave odnos prije pojave oralnih komplikacija. Pregled uključuje uzimanje anamneze (medicinske i stomatološke), detaljnu kliničku i radiološku procjenu stanja usne šupljine i zuba, i omogućuje stomatologu da isplanira stomatološke zahvate prateći medicinsku dijagnozu djeteta i terapiju koja slijedi. Osim intraoralnih struktura, doktor dentalne medicine treba obratiti pozornost i na ekstraoralne strukture u području glave i vrata i uočiti bilo kakve nepravilnosti. Anamneza treba biti detaljna i sadržavati sve podatke o pacijentu: razlog dolaska, obiteljsku anamnezu, dasadašnje bolesti, lijekove i navike pacijenta. Klinički pregled uključuje inspekciju, palpaciju, perkusiju, ispitivanje pomičnosti zuba, testove vitaliteta pulpe i procjenu oralne higijene. Na RTG snimci provjerava se postojanje periapikalnih procesa, zaostalih korijenova i impaktiranih zuba. Stomatolog mora obavijestiti onkološki tim o stanju usne šupljine i zuba: prisutnosti karijesnih procesa, parodontološke bolesti i patoloških lezija. Dječji onkolog treba obavijestiti stomatologa o vrsti tumora, njegovoj TNM klasifikaciji, načinu liječenja, planiranom vremenu početka liječenja te ukupnoj dozi zračenja i zahvaćenom području zračenja (22). Komunikacija dječjeg stomatologa i onkologa ključna je da bi se pacijentu pružila najbolja moguća njega. Sva stanja moraju se sanirati na vrijeme te se terapija primarne bolesti ne smije odgađati. Pregled bi se trebao napraviti mjesec dana prije početka terapije za karcinom, ako je moguće. Pregledom se postiže sljedeće:

- smanjuje se rizik za nastanak ozbiljnih oralnih komplikacija,
- na vrijeme se dijagnosticiraju i saniraju postojeće infekcije koje bi inače mogle uzrokovati ozbiljne sistemske infekcije,

- prevenira se, umanjuje i eliminira bol u usnoj šupljini,
- educira se pacijenta o oralnoj higijeni tijekom terapije,
- preveniraju se komplikacije koje bi mogle uzrokovati malnutriciju,
- povećavaju se šanse da pacijent uspješno završi planiranu terapiju primarne bolesti,
- poboljšava se kvaliteta života.

Prevencija karijesa najbitnija je stavka kod oralne brige za djecu koja kreću na terapiju raka (23). Roditelje i djecu treba savjetovati o pravilnoj oralnoj higijeni. Zube i jezik treba četkati dva puta na dan mekom četkicom. Djeci i roditeljima treba pokazati kako se pravilno četkaju zubi. Preporuča se zubna pasta s fluorom koji ima karijes protektivno djelovanje. Djeci mlađoj od tri godine treba na četkicu staviti količinu paste proporcionalnu veličini zrna riže, a djeci od tri do šest godina količinu paste proporcionalnu veličini zrna graška (24). Zubne paste s malim količinama fluora (od 900 do 1,100 ppm-a) mogu se koristiti kod kuće. Gelovi, pjene i lakovi imaju puno veće koncentracije fluora (od 12,300 do 22,600 ppm-a) i može ih primjenjivati samo stomatolog u ordinaciji. Topiklanom primjenom fluorida na površini cakline nastaje kalcijev fluorid (CaF2) koji je teško topiv spoj. CaF2 štiti caklinu od djelovanja kiselina i sprječava demineralizaciju. Koliko često će se profesionalno primjenjivati fluor u ovim oblicima treba odlučiti na temelju procjene rizika za karijes kod svakog pacijenta (25). Fluoridni gelovi mogu se upotrebljavati i u udlagama izrađenim na temelju otiska pacijenta. Najčešće se koristi 0.4% kositrov fluorid gel. Udlage s gelom se trebaju početi koristi nekoliko dana prije početka terapije, deset minuta dnevno i nastaviti s uporabom tijekom trajanja terapije. Djeca koja su premlada da bi koristila udlage, ili ih ne žele koristiti, mogu četkicom nanositi fluoridni gel i četkati zube 2 –3 minute, ispljunuti višak i ne ispirati.

Uporaba zubnog konca preporučuje se djeci koja se znaju koristiti njime. Djeca koja su dovoljno stara da znaju promućkati i ispljunuti vodice za ispiranje usta mogu ih koristiti. Djeca koja imaju gingivitis uzrokovan plakom trebaju koristiti klorheksidin. Preporuča se da djeca koriste antiseptike koji nisu na bazi alkohola.

S obzirom na teške emocionalne okolnosti u kojima se nalaze, roditelji su često u iskušenju da udovoljavaju djetetu sa slatkišima i gaziranim pićima. Roditeljima treba savjetovati da ograniče djeci konzumaciju slatkiša i zašećerenih napitaka. Treba objasniti i roditeljima i pacijentu koliko je važna prevencija karijesa i minimaliziranje oralnih komplikcija koje se mogu javiti.

Ekstrakcija pomičnih mliječnih zuba indicirana je prije početka terapije, kao i zuba za koje se očekuje da će ispasti dok traje terapija.

Trajne zube potrebno je ekstrahirati najmanje dva tjedna prije početka zračenja da se omogući dobro cijeljenje rane. Ako će pacijent primati mijelosupresivnu kemoterapiju, zahvat se mora napraviti sedam do deset dana prije početka terapije. Sve zube s upitnom prognozom treba izvaditi da se izbjegnu komplikacije tijekom terapije kao što su sepsa ili osteoradionekroza. Indikacije za vađenje su: veliki karijesi i zahvaćena pulpa, zubi s parodontnim džepovima dubine 5 mm ili više, bolni zubi sa periapikalnim procesima, impaktirani i retinirani zubi, zaostali korijenovi i zubi s frakturama koje nije moguće sanirati.

Karijesi se popravljaju ako ima vremena prije početka terapije i zubi se saniraju kompozitnim ili staklenoionomernim ispunima (Slike 1. i 2.). Amalgamski ispuni su kontraindicirani.

Simptomatske avitalne zube treba endodontski liječiti minimalno tjedan dana prije početka kemoterapije ili radioterapije (26). Endodontsko liječenje ovisi o vremenu i o pacijentovoj motiviranosti da zadrži zub.

Potrebno je i uklanjanje **ortodontskih naprava** ako će dijete primati visoke doze kemoterapije ili će ortodontske naprave biti u području ionizirajućeg zračenja.

Čišćenje mekih i tvrdih supragingivnih i subgingivnih naslaga obvezno je kod svih pacijenata prije početka terapije da bi se spriječili rizici od nastanka komplikacija tijekom trajanja terapije.

Prevencija trizmusa potrebna je kod pacijenata koji primaju terapiju zračenjem u području glave i vrata (27). Prije početka terapije treba početi s fizikalnim vježbama žvačnih mišića. Pacijentu se savjetuje da otvara usta koliko je moguće, bez da se javi bol. Radnju mora ponoviti dvadest puta za redom. Vježbe otvaranja i zatvaranja treba ponavljati tri puta na dan.

Slika 1. Karijesne lezije kod onkološkog pacijenta prije početka terapije

Preuzeto s dopuštenjem autora: izv.prof.dr.sc.Tomislav Škrinjarić

Slika 2. Sanirane lezije kompozitnim ispunima prije početka onkološke terapije.

Preuzeto s dopuštenjem autora: izv.prof.dr.sc.Tomislav Škrinjarić

5.2. Stomatološki pristup za vrijeme onkološke terapije

Za vrijeme terapije najbitnije je pažljivo nadziranje oralnog zdravlja pacijenta da na vrijeme možemo uočiti, prevenirati i liječiti komplikacije koje se jave. Kada je stomatološki zahvat potreban, nužno je konzultirati se s pacijentovim onkologom. Redovni stomatološki zahvati odgađaju se do završetka terapije ili se obavljaju između ciklusa kemoterapije (26). Iz ovog je razloga bitno pažljivo zakazivati termine u dogovoru s pacijentom, roditeljima i onkološkim timom.

Male karijesne lezije kod djece mogu se liječiti tijekom terapije, konzervativnim metodama, zbog napretka u razvoju adhezivnih materijala u stomatologiji. Materijali izbora su staklenoionomeri i kompoziti. Sve jamice i fisure trebaju se zapečatiti pečatnim smolama da bi se prevenirao nastanak karijesnih lezija. Metoda za zaustavljanje početnih karijesnih lezija je aplikacija srebrovog diaminfluorida. Klinički je dokazano zaustavljanje karijesnih procesa opetovanom primjenom srebrovog diaminfluorida (28). Nuspojava je crno obojenje površine zuba, i to treba jasno naglasiti roditeljima i pacijentu prije same primjene. Topikalna primjena srebrovog diaminfluorida omogućuje zaustavljanje karijesne lezije neinvazivnim zahvatom.

Mišljenja dječjih stomatologa razlikuju se kod liječenja vitalnih mliječnih zuba s reverzibilnim pulpitisom. Većina stomatologa odlučuje se za ekstrakciju umjesto vitalne pulpotomije kod imunosuprimiranih pacijenta da bi se izbjegle kasnije komplikacije (29). Nedostaje dokaza o koristima vitalne pulpotomije za imunosuprimirane pacijente. Endodoncija trajnih zuba može se raditi kada je indicirana, ako se zubi mogu restaurirati. Endodoncija se mora napraviti tjedan dana prije početka terapije da periapikalno tkivo može zacijeliti na vrijeme.

Tijekom zračenja kontrolni pregledi vrše se svakih7 –14 dana tj.svakih 10 frakcija (30). Bitno je pobrinuti se da pacijent održava oralnu higijenu kod kuće, ali i u bolnici. Redovito moramo pregledavati oralnu sluznicu, postoje li upale, infekcije ili krvarenja. Ako je potrebno, prepisujemo lokalne antiseptike za ispiranje usne šupljine. Za olakšanje boli možemo pacijentu propisati analgetike, a topikalno primjeniti lokalni anestetik. Ortodontske aparatiće koji se mogu skidati pacijenti mogu nositi dok god ih mogu tolerirati i održavati oralnu higijenu (31). Ako pacijent ima ortodontsku napravu s metalnim dijelovima, naprava se mora ukloniti prije magnetske rezonance kod pacijenata koji imaju maligne tumore mozga i

leđne moždine. Ako pacijent nosi fiksni ortodontski aparat za vrijeme kada mu je dijagnosticiran karcinom, preporuka je da se aparatić ukloni, a ortodontska terapija može se nastaviti dvije godine nakon završetka terapije zračenjem.

Kako bi olakšali pacijentima neugodne simptome suhoće usta dajemo im sljedeće preporuke:

- često piti vodu, pogotovo uz obroke; na dan popiti bar 1,5 –2 litre vode ili tekućine bez šećera,
- sisati kockice leda,
- konzumirati žvakaće gume ili bombone bez šećera,
- koristiti preparate umjetne sline ako je potrebno(na bazi karboksimetilceluloze, propilen glikola, mucina ili glicerola).

Tijekom kemoterapije najbitnije je prije svakog stomatološkog zahvata imati kompletnu krvnu sliku (KKS) pacijenta. Od onkologa zatražimo da napravi KKS 24 sata prije stomatološkog zahvata, da možemo provjeriti broj trombocita, broj neutrofila i faktore zgrušavanja. Invazivni zahvati odgađaju se ako je broj trombocita manji od 75,000/mm^3 i kada je broj neutrofila manji od 1,000/mm^3 (21). Kod broja neutrofila između 1,000 i 2,000/ mm^3doktor dentalne medicine savjetuje se s onkologom o potrebi antibiotske profilakse. Kada je broj manji od 1,000/mm^3, profilaksa je obvezna. Onkolog u dogovoru sa stomatologom odlučuje za svakog pacijenta individualno dozu antibiotika, vrstu i trajanje antibiotske terapije (7, 21). Broj trombocita nije bitan samo kod ekstrakcija, postoji rizik od krvarenja ili nastanka hematoma i kod primjene injekcije lokalnog anestetika. Ako dijete ima manje od 75,000/mm^3 trombocita potrebno je konzultirati se s onkologom o potrebi transfuzije ili hospitalizacije.

Ako pacijent ima vrućicu, a nema drugog uzroka, treba pregledati usnu šupljinu za znakove oralnih infekcija. Uobičajeni oralni simptomi infekcije mogu biti izmijenjeni zbog imunosupresije i stomatolog to treba imati na umu.

Najpovoljnije vrijeme za dentalne zahvate kod djece nakemoterapiji je 17–20 dana nakon terapije, ili 2 –3 dana prije sljedećeg ciklusa.

5.3. Stomatološki pristup nakon onkološke terapije

Nakon završetka radioterapije i povlačenja akutnih komplikacija, pacijent treba dolaziti na stomatološki pregled svakih 4 do 8 tjedana, prvih 6 mjeseci. Nakon toga stomatolog može zakazati kontrolne preglede u dogovoru s pacijentom ovisno o individualnim potrebama svakoga od njih. Neke su nuspojave radioterapije doživotne. To su kserostomija zbog ireverzibilnog oštećenja žlijezda slinovnica, rizik za nastanak karijesa i rizik za nastanak osteoradionekroze. Pacijenti moraju nastaviti brinuti o oralnoj higijeni, koristiti udlage s fluorom i izbjegavati kariogenu hranu i pića. Invazivne zahvate kod ovih pacijenata treba izbjegavati. Ako se ne mogu izbjeći, obvezna je antibiotska profilaksa i može se razmotriti hiperbarična terapija kisikom prije i nakon ekstrakcija. Ne preporuča se ugradnja implantata zbog velikog rizika od nastanka osteoradionekroze, posebno u mandibuli. Doktori dentalne medicine trebaju posebno paziti na pojavu novih malignih lezija ili metastaza kod pacijenata koji su imali karcinome u području glave i vrata. Na svakom terminu treba temeljito pregledati cijelu oralnu sluznicu i tvrda i meka tkiva. Pacijenti i nakon 5 godina od izlječenja trebaju dolaziti na kontrole jednom godišnje. Istraživanje je pokazalo da pacijenti s dijagnozom oralnog karcinoma koji su nastavili posjećivati stomatologa jednom godišnje imaju značajno bolju kvalitetu života, manji karcinom i manje metastaza od pacijenata koji su posjećivali stomatologa manje od jednom godišnje (32).

Nakon završetka kemoterapije i povlačenja akutnih komplikacija, posebno imunosupresije,pacijenti mogu nastaviti s uobičajenim rasporedom dolazaka na preglede. Prije stomatoloških zahvata dobro je provjeriti KKS-u. Potrebno je biti upoznat s lijekovima koji uzrokuju odgođenu mijelosupresiju. Lomustin je citostatik koji uzrokuje imunosupresiju tri do šest tjedana nakon kemoterapije. Pacijente treba motivirati da održavaju oralnu higijenu i dolaze redovito na preglede, kao i pacijente nakon radioterapije.

Nakon transplantacije krvotvornih matičnih stanica svi stomatološki zahvati koji nisu hitni odgađaju se godinu dana. Prije svakog zahvata, uključujući i profilaksu, stomatolog se mora konzultirati s onkologom. Na svakom pregledu potrebno je provjeravati plak, karijesne lezije i znakove infekcije. Česte infekcije kod ovih pacijenata su Candida albicans i Herpes simplex. Treba obratiti pažnju i na oralne nuspojave koje mogu biti znak kroničnog GVHD-a, a to su uglavnom bijele lezije nalik na lichen planus.

5.4. Izazovi za stomatologa kod liječenja djece koja su preživjela rak

Djeca koja se liječe od raka u kasnijoj dobi razviju kraniofacijalne i dentalne anomalije kao posljedicu terapije. Stomatolozi se sve više susreću s adolescentima i mladim odraslim osobama s ovim problemima, koji su izliječeni od raka, zbog napretka u onkološkom liječenju. Stopa smrtnosti među ovom populacijom značajno je smanjena. Vrste anomalija i njihova učestalost ovise o vrsti raka koju je pacijent imao, lijekovima korištenima tijekom liječenja i dobi pacijenta u kojoj mu je dijagnosticiran karcinom. Kranijalna baza najviše raste u prve tri godine nakon rođenja i zračenja u ovom razdoblju uzrokuju najveće probleme. Srednje lice raste i remodelira se tijekom cijelog djetinstva i adolescencije, skupa s rastom alveolarne kosti i pojavom denticije. Najveće promjene srednjeg lica dogode se do sedme godine života (33). Rast mandibule prati rast srednjeg lica. Mliječni zubi razvijaju se od četvrtog do osmog tjedna intrauterinog života, a razvoj trajnih zuba počinje u dvanaestom tjednu intrauterinog života te završava razvojem krune umnjaka.

Terpija zračenjem utječe na odontoblastičnu mitotičku aktivnost i stvaraju se defekti u caklini i dentinu. Ti defekti uzorkuju i resorpcije korijena, nepotpunu kalcifikaciju, prerano apikalno zatvaranje korijena i čak nedostatak erupcije zuba (34).

Mikrodoncija je morfološka anomalija veličine i oblika zuba, nastaje najčešće kao posljedica zračenja.

Citostatički lijekovi negativno utječu na ameloblaste i odontoblaste koji se brzo dijele, pogotovo između prve i pete godine života. Ovi lijekovi uzrokuju diskoloracije cakline, hipoplazije i hipomineralizacije cakline (35). Uzrokuju i promjene na dentinu, slične promjenama u caklini.

Utjecajem na stvaranje i dijeljenje ameloblasta nastaju i promjene u formaciji korijenova. Formiraju se kratki, tanki i fragilni korijenovi.

Citostatički lijekovi uzrokuju i hipodonciju kod čak 50% djece liječene od Hodgkinovog i ne-Hodgkinovog limfoma (35). Citostatici mogu uzrokovati i agenezu, potpuni nedostatak zuba u čeljusti, ali u manjim postotcima.

Ako se primjenjuju u ranoj dječjoj dobi, sprječavaju ili usporavaju formaciju Hertwigove epitelne ovojnice, što uzokuje taurodontizam. Klinički izgled ovih zuba je normalan, ali imaju skraćen korijen i veliku pulpnu komoru.

Sve navedene anomalije uzrokuju kasnije estetske, funkcionalne i okluzijske probleme kod pacijenata. Doktor dentalne medicine treba pažljivo nadzirati pacijenete koji su izlijčeni od raka i upozoriti ih na sve komplikacije i anomalije koje se mogu javiti. Dječji stomatolog mora surađivati s ostalim specijalistima kod planiranja terapije za ove pacijente. Zbog težine situacije u terapiju moraju biti uključeni protetičar, oralni kirurg i ortodont da bi se dobio najbolji mogući rezultat.

6. PSIHOLOŠKI PRISTUP PACIJENTIMA I RODITELJIMA

Dijagnozu raka teško je prihvatiti u bilo kojoj životnoj dobi, a posebno u dječjoj. Dijagnoza ne utječe samo na dijete, nego i na roditelje. Djeca i roditelji često prolaze pet faza emocija tijekom takve traumatične situacije i doktori dentalne medicine moraju bit spremni nositi se sa svim fazama u kojima se djeca i roditelji mogu naći i dok su kod njih u ordinaciji.Te faze su:

1. negiranje bolesti,
2. ljutnja,
3. zabrinutost,
4. depresija,
5. prihvaćanje i nada.

Roditelji moraju pronaći način kako objasniti djetetu što se događa, kakve simptome će imati i kakve terapije će morati prolaziti. S obzirom na teške simptome i u usnoj šupljini, dužnost stomatologa je pripremiti pacijenta i roditelje na sve što mogu očekivati te im maksimalno olakšati. Pacijentima će nekad biti jako teško nositi se s bolovima vezanim za usnu šupljinu, što može izazvati dodatni stres. Bitno je da s pacijentom svaki put pričamo, da ga razumijemo i da ga nastavimo motivirati tijekom cijele terapije. Djeca s dijagnozom raka koja dolaze u stomatološku ordinaciju možda neće svaki put biti spremna na suradnju. Njihovo raspoloženje može se mijenjati iz sata u sat. Nekad se mogu osjećati ljuto, tužno, prestrašeno, anksiozno ili zabrinuto. U takvim situacijama ne smijemo forsirati djecu na zahvat, nego s njima razgovarati, pokušati im objasniti da će se nakon zahvata osjećati bolje i po potrebi odgoditi zahvat za drugi termin. Roditeljima možemo dati savjete kako da motiviraju djecu kod kuće i pružiti im utjehu. Roditeljima i djeci možemo preporučiti stručnjake iz različitih medicinskih područja koji će im olakšati tešku životnu situaciju u kojoj su se našli.

Nakon izlječenja od raka, djeca ostaju naši pacijenti do kraja života. Dentalne anomalije koje su razvili kao nuspojave liječenja također mogu uzrokavati različite psihološke i emocionalne smetnje. Najveći problem je nesigurnost zbog narušene estetike. Pacijentu osim najbolje moguće dentalne rehabilitacije moramo pružiti i psihološku potporu i objasniti mu što može očekivati od terapije.

7. RASPRAVA

Glavni problem kod liječenja onkoloških bolesnika je taj što pacijenti nisu upoznati s komplikacijama koje će se javiti u usnoj šupljini, kao ni s tim da se neke od njih mogu prevenirati i olakšati. Prema podacima National Head and Neck Cancer Audit-a iz 2010.godine samo 8,5% pacijenata je posjetilo stomatologa prije početka terapije za karcinom. Kod pacijenata koji ne obave preventivni stomatološki pregled nastaju ozbiljne oralne komplikacije koje ugrožavaju njihovo zdravlje. Dječji stomatolog trebao bi biti uključen u terapiju odmah nakon postavljanja dijagnoze. Onkolog bi trebao educirati pacijente i roditelje o važnosti saniranja usne šupljine prije početka same terapije. Naglasak je na liječenju infekcija, uklanjaju faktora iritacije i educiranju pacijenata o pravilnoj oralnoj higijeni. Dječji stomatolog treba biti upoznat sa suvremenim preventivinim terapijskim postupcima kod djece i posebnim prioritetima. Kod dječjih pacijenata koji se liječe od raka bitno je kontrolirati kraniofacijalni rast i pojavu dentalnih anomalija te uputiti roditelje u moguće malformacije. S obzirom da se radi o djeci, bitno je imati psihološki pristup prema njima, ali i roditeljima tijekom cijelog trajanja liječenja.

Stomatološki pregled prije početka terapije zračenjem i kemoterapije te redoviti pregledi tijekom i nakon terapije uvelike olakšaju oralne simptome, poboljašavaju kvalitetu života pacijenta i pomažu pacijentu da do kraja izdrži terapiju primarne bolesti.

8. ZAKLJUČAK

Svaki doktor dentalne medicine trebao bi biti upoznat s najčešćim oblicima karcinoma kod odraslih i djece, s načinima liječenja te nuspojavama svakog oblika liječenja u usnoj šupljini. Dužnost stomatologa je poznavati sve terapijske zahvate, preventivne mjere i rizike određenih stomatoloških postupaka tijekom i nakon terapije. Kod dječjih onkoloških pacijenata najveću važnost ima prevencija karijesa. Pacijente i roditelje je bitno educirati o pravilnoj oralnoj higijeni, četkanju i primjeni fluora. Dječji pacijenti koji su preživjeli rak predstavljaju poseban izazov za stomatologe zbog štetnih utjecaja radioterapije i citostatičkih lijekova na orofacijalne strukture. Za njihovu dentalnu rehabilitaciju potrebna je suradnja specijalista iz više područja dentalne medicine: dječjeg stomatologa, protetičara, oralnog kirurga i ortodonta.

9. LITERATURA

1. National Cancer Institute [Internet]. What is cancer? [cited 2021 Aug 13]. Available from: https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer
2. Platforma Onkologija.net [Internet]. Kako i zašto nastaje rak? [cited 2021 Aug 13]. Available from: https://www.onkologija.net/nastanak-raka
3. Zhang W, Flemington EK, Zhang K. Mutant TP53 disrupts age-related accumulation patterns of somatic mutations in multiple cancer types. Cancer Genet. 2016 Sep;209(9):376-380.
4. Portal Plivazdravlje.hr [Internet]. Leukemija [cited 2021 Aug 18]. Available from: https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/26716/Leukemija.html
5. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. Maligne bolesti u djece u Republici Hrvatskoj [cited 2021 Aug 18]. Available from: https://www.hzjz.hr/aktualnosti/maligne-bolesti-u-djece-u-republici-hrvatskoj/
6. Platforma Onkologija.net [Internet]. Što je radioterapija (″zračenje″)? [cited 2021 Aug 18] Available from: https://www.onkologija.net/radioterapija
7. Hong CH, daFonesca M. Considerations in the pediatric population with cancer. Dent Clin North Am. 2008 Jan;52(1):155-81.
8. Ponce-Torres E, Ruiz-Rodriguez Mdel S, Alejo-Gonzales F, Hernandes-Sierra JF, Pozos-Guillen Ade J. Oral manifestations in pediatric patients receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. J Clin Pediatr Dent. 2010 Spring;34(3):275-279.
9. Badţek S, Tomaš I, Krajina I, Pućo K, Lesko Kelović V, Krajina Z, et al. Nuspojave radioterapije u usnoj šupljini: dijagnostika, prevencija i terapijske smjernice. Lijec Vjesn. 2009;131:324-7.
10. Topić B. Prevencija i liječenje oralnih komplikacija radio(kemo)terapije u području glave i vrata. In: Topić B. Interdisciplinarnost u dijagnozi i terapiji premalignih i malignih lezija oralnih sluznica: knjiga 47. Sarajevo: ANUBiH CLXV; 2016. p. 133-50.
11. Lauritano D, Petruzzi M. Decayed, missing and filled teeth index and dental anomalies in long-term survivors leukaemic children:a prospective controlled study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012 Nov 1;17(6):e977-e980.
12. Bagattoni S, D´Alessandro G, Prete A, Piana G, Pession A. Oral health and dental late advesre effects in children in remission from malignant disease. A pilot case-control study in Italian children. Eur J Paediatr Dent. 2014 Mar;15(1):45-50.
13. Wilberg P, Kanellopoulos A, Ruud E, Hjermstad MJ, Fossa SD, Herlofson BB. Dental abnormalities after chemotherapy in long-term survivors of childhood acute

lymphoblastic leukemia 7-40 years after diagnosis. Support Care Cancer. 2016 Apr;24(4):1497-1506.

14. Rošin-Grget K, Linčir I. Pacijenti pod antineoplastičnom terapijom. Acta Stomatol Croat. 1990;24(2):133-8.
15. Vissink A, Jansma J, Spijkvert FKI, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med. 2003;14(3): 199-212.
16. Greenberg MS, Glick M. Burketova oralna medicina: dijagnoza i liječenje. 1. Hrvatsko izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. 658 p.
17. Nabil S, Samman N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a sistematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;113(1):54-69.
18. Schwartz HC, Kagan AR. Osteoradionecrosis of the mandible: scientific basis for clinical staging. Am J Clin Oncol. 2002;25:168-71.
19. Treister N, Duncan C, Cutler C, Lehmann L. How we treat oral chronic graft-versushost disease. Blood. 2012 Oct 25;120(17):3407–18.
20. Mays JW, Fassil H, Edwards DA, Pavletic SZ, Bassim CW. Oral chronic graftversus-host disease: current pathogenesis, therapy, and research. Oral Dis. 2013 May ;19(4) :327–46.
21. Guideline on dental management of pediatric patients receving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation therapy. Pediatr Dent. 2016 Oct;38(6):334-342.
22. Ray-Chaudhuri A, Shah K, Porter RJ. The oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. Br Dent J. 2013;214(8):387-93.
23. Hartnett E, Krainovic-Miller B. Preventive dental care: an educational program to integrate oral care into pediatric oncology. Clin J Oncol Nurs. 2017 Oct 1;21(5):611-616.
24. Guideline on flouride therapy. Pediatr dent. 2016 Oct;38(6):181-184.
25. Guideline on caries-risk assessment and management for infants,children and adolescents. Pediatr Dent. 2016 Oct;38(6):181-184.
26. Little JW, Falace DT, Miller SC, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient. 7th ed. St.Louis, Missouri: Mosby Elsevier; 2007. 628 p.
27. Katz J, Peretz B. Trismus in a 6-year old child: a manifestation of leukemia? J Clin Pediatr Dent. 2002 Summer;26(4):337-339.

28. Chibinski AC, Wambier LM, Feltrin J, Loguercio AD, Wambier DS, Reis A. Silver diamine fluoride has efficacy in controlling caries progression in prmary teeth: a systematic review and meta analysis. Caries Res. 2017;51(5):527-541.
29. Halperson E, Moss D, Tickotsky N, Weintraub M, Moskovitz M. Dental pulp therapy for primary teeth in children undergoing cancer therapy. Pediatr Blood Cancer. 2014 Dec;61(12):2297-2301.
30. Alajbeg I. Stomatolog u onkološkom timu za glavu i vrat. In: Topić B. Interdisciplinarnost u dijagnozi i terapiji premalignih i malignih lezija oralnih sluznica: knjiga 47. Sarajevo: ANUBiH CLXV; 2016. p. 151-61.
31. Sheller B, Williams B. Orthodontic management of patients with hematologic malignancies. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1996 Jun;109(6):575-580.
32. Spalthoff S, Holtmann H, Krüskemper G, Zimmerer R, Handschel J, Gellrich NC, et al. Regular dental visits: influence on health-related quality of Life in 1,607 patients with oral squamous cell carcinoma. Int J Dent. 2017;2017:9638345.
33. Nemeth O, Hermann P, Kivovics P, Garami M. Long-term Effects of chemotherapy on dental status of children cancer survivors. Pediatr Hematol Oncol. 2013 Apr;30(3):208-215.
34. Jaffe N, Toth BB, Hoar RE, Ried HL, Sullivan MP, McNeese MD. Dental and maxillofacial abnormalities in long-term survivors of childhood cancer: effects of treatment with chemotherapy and radiation to the head and neck. Pediatrics. 1984 Jun;73(6):816-23.
35. Alpaslan G, Alpaslan C, Gögen H, Oğuz A, Cetiner S, Karadeniz C. Disturbances in oral and dental structures in patients with pediatric lymphoma after chemotherapy: a preliminary report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999 Mar;87(3):317-21.

10. ŽIVOTOPIS

Petra Domazet rođena je 6.4.1994. godine u Sinju. Nakon završene osnovne škole 2009. godine upisuje Opću gimnaziju Dinka Šimunovića u Sinju. Godine 2013.upisuje Stomatološki fakultet u Zagrebu koji je završila 2021. godine. Tijekom studija povremeno je volontirala u privatnoj ordinaciji dentalne medicine.