

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΣΤΟΜΑΤΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Αθανασία Μιχαηλίδου¹, Ιωάννης Κουτελέκος,² Ελένη Ευαγγέλου,³ Μαρία Μοσχόβη,⁴ Ευάγγελος Δούσης²

1. RN, MSc(c), Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Κλινική Παιδιατρική και Νοσηλευτική - Έρευνα»
2. Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
3. Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
4. Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

DOI: 10.5281/zenodo.5938602

Cite as: Michailidou, Athanasia, Koutelekos, Ioannis, Evangelou, Eleni, Moschovi, Maria, & Dousis, Evangelos. (2021). NURSING INTERVENTIONS FOR THE PREVENTION AND MANAGEMENT OF STOMATITIS IN CHILDREN WITH LEUKEMIA UNDERGOING CHEMOTHERAPY. *Perioperative Nursing (GORNA)*, E-ISSN:2241-3634, 10(4), 276–293. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5938602>

Περίληψη

Εισαγωγή: Η χημειοθεραπεία που χορηγείται για την αντιμετώπιση της λευχαιμίας, πολλές φορές οδηγεί σε σοβαρές επιπλοκές, μεταξύ των οποίων και η στοματίτιδα. Η στοματίτιδα είναι φλεγμονή του στοματικού βλεννογόνου που εμφανίζεται πιο συχνά στα παιδιά και προκαλεί υψηλά επίπεδα πόνου λόγω των αλλοιώσεων της στοματικής κοιλότητας. Παρά την ύπαρξη πολλών προτεινόμενων θεραπειών, καμία δεν είναι αποτελεσματική και ασφαλής σε όλες τις περιπτώσεις, ώστε να αξιοποιείται στην κλινική πρακτική. **Σκοπός** της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση των νοσηλευτικών θεραπευτικών παρεμβάσεων για την πρόληψη και αντιμετώπιση της στοματίτιδας (chemotherapy induced stomatitis, CIS) σε παιδιά με λευχαιμία που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. **Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε μια ενδελεχής αναζήτηση στην υπάρχουσα βιβλιογραφία των τελευταίων 10 ετών (2009 – 2019) στις βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar, με τη χρήση των ακόλουθων λέξεων – κλειδιών: leukemia, acute leukemia, chronic leukemia, chemotherapy, children, pediatric patients, adolescents, stomatitis, oral mucositis, chemotherapy – induced stomatitis, chemotherapy – induced oral mucositis, nurses, nursing care, και management. **Αποτελέσματα:** Προέκυψαν συνολικά 22 άρθρα, εκ των οποίων τα 13 αφορούσαν στη θεραπεία της στοματίτιδας και τα 9 στην πρόληψη αυτής. Συνολικά, βάσει των ευρημάτων αυτών των μελετών, οι πιο αποτελεσματικές και ασφαλείς θεραπείες για τη στοματίτιδα είναι η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης, ο συνδυασμός της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης με φωτοχημειοθεραπεία (Photo Dynamic Therapy, PDT), η παλιφερμίνη και η τοπική εφαρμογή μελιού και άλλων προϊόντων των μελισσών. Παράλληλα, η πρόληψη της στοματίτιδας συνήθως συνιστάται με τη χρήση παλιφερμίνης, 0,12% γλυκονικής χλωρεξιδίνης, γλουταμίνης και λέιζερ χαμηλής έντασης, αλλά και με πιο απλά μέσα, όπως με την τακτική στοματική φροντίδα με μέλι ή με το μάσημα μαστίχας. **Συμπεράσματα:** Η πρόληψη και η αντιμετώπιση της CIS μπορεί γίνει με φαρμακολογικές και μη μεθόδους με ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Απαιτείται όμως καλύτερη επιστημονική τεκμηρίωση της δράσης τους.

Λέξεις κλειδιά: λευχαιμία, παιδιά, αντιμετώπιση, στοματίτιδα, στοματική βλεννογονίτιδα

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας: Αθανασία Μιχαηλίδου, Email: nansy.mica@gmail.com Τηλ: 6981434938

SYSTEMATIC REVIEW

NURSING INTERVENTIONS FOR THE PREVENTION AND MANAGEMENT OF STOMATITIS IN CHILDREN WITH LEUKEMIA UNDERGOING CHEMOTHERAPY

Athanasia Michailidou,¹ Ioannis Koutelekos,² Eleni Evangelou,³ Maria Moschovi,⁴ Evangelos Dousis²

1. RN, MSc(c), MSc in "Clinical Pediatrics and Nursing-Research"
2. Assistant Professor, Nursing Department, University of West Attica
3. Professor, Nursing Department, University of West Attica
4. Associate Professor, Medical Department, National & Kapodistrian University of Athens

Abstract

Introduction: Chemotherapy for the treatment of leukemia often leads to serious complications, including stomatitis. Stomatitis is an inflammation of the oral mucosa that occurs most often in children and causes high levels of pain due to lesions of the oral cavity. Despite the many treatments suggested, none are effective and safe in all cases for use in clinical practice. **Aim:** The purpose of this systematic review was to investigate nursing therapeutic interventions for the prevention and management of chemotherapy induced stomatitis (CIS) in children with leukemia. **Material-Methods:** A thorough search was made on the existing literature of the last 10 years (2009 - 2019) in the PubMed and Google Scholar databases using the following keywords: leukemia, acute leukemia, chronic leukemia, chemotherapy, children, pediatric patients, adolescents, stomatitis, oral mucositis, chemotherapy - induced stomatitis, chemotherapy - induced oral mucositis, nurses, nursing care, and management. **Results:** This search resulted in a total of 22 articles, 13 of which were for the treatment and 9 for the prevention of stomatitis. Overall, based on the findings of these studies, the most effective and safe treatments for stomatitis are low intensity laser therapy, combination of low intensity laser therapy with photo dynamic therapy (PDT), palifermin and topical application of honey and other bee products. At the same time, the prevention of stomatitis is usually recommended using palifermin, 0.12% chlorhexidine gluconate, glutamine and low-intensity lasers, but also with simpler means, such as regular oral care with honey or chewing gum. **Conclusions:** CIS can be prevented and managed with pharmacological and non-pharmacological methods with encouraging results. But better scientific documentation of their action is required.

Keywords: Leukemia, Children, Treatment, Stomatitis, Oral Mucositis

Corresponding author: Athanasia Michailidou, Email: nansy.mica@gmail.com Tel: 6981434938

Tel: +30 6948237908

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λευχαιμία τείνει να πλήττει άτομα μικρής ηλικίας, τα οποία υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία (ΧΜΘ), ακτινοβολία ή μεταμόσχευση μυελού των οστών.¹ Η χημειοθεραπεία και η ακτινοβολία έχουν συνδεθεί με πολυάριθμες επιπλοκές, μεταξύ των οποίων και η στοματίτιδα.² Η στοματίτιδα ή στοματική βλεννογονίτιδα είναι φλεγμονή του στοματικού βλεννογόνου που μπορεί να περιλαμβάνει τα χείλη, τον ουρανίσκο, τα μάγουλα, τη γλώσσα και το κάτω τμήμα του στόματος.³ Η ανάπτυξη στοματικής βλεννογονίτιδας είναι 3 φορές πιο συχνή στον παιδικό πληθυσμό, σε σύγκριση με τα ενήλικα και τα ηλικιωμένα άτομα, διότι εμφανίζουν υψηλότερο ρυθμό πολλαπλασιασμού των βασικών κυττάρων.¹

Περίπου το 40% των ασθενών με καρκίνο που υποβάλλονται σε ΧΜΘ παρουσιάζουν στοματικές επιπλοκές που οδηγούν σε στοματοτοξικότητα, με πιο συχνή την έναρξη φλεγμονής και εξέλκωσης του στοματικού βλεννογόνου που εκδηλώνονται κλινικά με μορφή οιδήματος ή με ερυθρηματώδη μορφή, και οδηγούν σε δυσφορία, πόνο, συστηματική αδυναμία και δυσφαγία.⁴ Σύμφωνα με ερευνητικά ευρήματα, η επίπτωση της στοματίτιδας ύστερα από συμβατική ΧΜΘ είναι 40%, ενώ η επίπτωσή της ύστερα από ΧΜΘ υψηλής δόσης 70%.²

Στους ασθενείς με καρκίνο, η στοματική βλεννογονίτιδα είναι δυνατόν να προκαλέσει σοβαρό πόνο, ο οποίος συχνά μπορεί να απαιτεί ισχυρή αναλγησία, φτωχή διατροφή, παράταση της νοσηλείας των ασθενών, περιοδοντικές παθήσεις, μειωμένη ικανότητα κατάποσης, αύξηση του κινδύνου λοίμωξης, καθυστέρηση της προγραμματισμένης ΧΜΘ, ακόμα και χειρότερες επιπτώσεις ή απειλητικά για τη ζωή επακόλουθα.^{2,5}

Η στοματική βλεννογονίτιδα φυσιολογικά διαρκεί περίπου 3 εβδομάδες. Αρχικά εμφανίζεται κατά την 3η έως 5η ημέρα από τη στιγμή έναρξης της χημειοθεραπείας με αποκορύφωμα την 7η έως και 14η ημέρα ύστερα από τη ΧΜΘ.⁶ Η στοματίτιδα προκαλείται

από επίδραση της ΧΜΘ, είτε άμεσα, μέσω της παρέμβασης με παραγωγή πραγματικών κυττάρων, ωρίμανσης και αντικατάστασης είτε έμμεσα, λόγω της συμπίεσης του μυελού των οστών κατά τη διάρκεια της οποίας η ουδετεροπενία και θρομβοπενία οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και λοίμωξης.⁶

Η σοβαρότητα της στοματίτιδας ποικίλλει από το ερύθημα και το οίδημα που συνοδεύονται από ήπιο πονόλαιμο, μέχρι τα πλήρη έλκη των βλεννογόνων που διεισδύουν στον υποβλεννογόνο.² Η σοβαρότητα της στοματικής βλεννογονίτιδας εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες, όπως: τη δοσολογία του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου (μεγαλύτερη δοσολογία σχετίζεται με υψηλότερο βαθμό σοβαρότητας), τη συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου (μεγαλύτερη συχνότητα σχετίζεται με υψηλότερο βαθμό σοβαρότητας), το επίπεδο της στοματικής φροντίδας (χαμηλότερο επίπεδο στοματικής φροντίδας σχετίζεται με υψηλότερο βαθμό σοβαρότητας), τον τύπο των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων (υψηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα της στοματίτιδας έχει συνδεθεί με τη μεθοτρεξάτη).⁶

Σήμερα, η θεραπεία της στοματίτιδας περιλαμβάνει:⁷ την αξιολόγηση της στοματικής κατάστασης του ασθενή, την εφαρμογή στοματικών πλύσεων (πλύσεις με αλατόνερο, υπεροξειδίου του υδρογόνου, χαμομήλι),⁶ τη διαχείριση του πόνου (τοπικά αναισθητικά όπως είναι η βενζοκαΐνη και η λιδοκαΐνη, διάφορα τοπικά αναλγητικά, όπως η βενζυδαμίνη, και διάφορα οπιοειδή φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα, εντός του βλεννογόνου ή ενδοφλεβίως), την εφαρμογή διάφορων θεραπειών που φαίνεται πως είναι αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση της στοματίτιδας (χορήγηση παλιφερμίνης, στοματική κρυοθεραπεία, παράγοντες που δημιουργούν ένα στρώμα στο κύτταρο (Cellulose film – forming agents), ice chips και παράγοντες που καλύπτουν το βλεννογόνο, όπως είναι τα διαλύματα καολίνης).⁷

Η υψηλή σημασία της διατήρησης της στοματικής υγιεινής σε καλά επίπεδα έγκειται στο γεγονός ότι η

φτωχή στοματική υγεία παρουσιάζει σημαντικές, αρνητικές επιδράσεις στη συστηματική υγεία των παιδιών με λευχαιμία.⁶ Έτσι, η παροχή φροντίδας της στοματικής υγιεινής από τους νοσηλευτές, στα παιδιά που πάσχουν από λευχαιμία και υποβάλλονται σε ΧΜΘ, στοχεύει στη μείωση της θεραπείας του καρκίνου που σχετίζεται με τη στοματίτιδα, στη μείωση των επιπτώσεων της μικροβιακής χλωρίδας της στοματικής κοιλότητας, στην πρόληψη των λοιμώξεων των μαλακών ιστών και στη διατήρηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών.⁸

Η φροντίδα αυτή περιλαμβάνει τη χρήση οδοντόβουρτσας, τις στοματικές πλύσεις, και τη χρήση αποστειρωμένου νερού, με σκοπό τον καθαρισμό της στοματικής κοιλότητας, την εφαρμογή αντισηπτικού σε τοπικό επίπεδο και την ενυδάτωση του βλεννογόνου, προκειμένου εν τέλει να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης στοματίτιδας.

Παρά την ύπαρξη πολλαπλών μελετών που διερευνούν την αποτελεσματικότητα διάφορων μεθόδων στη θεραπεία της στοματίτιδας, δεν έχουν βρεθεί μέχρι σήμερα ασφαλείς και αποτελεσματικές θεραπείες που να μπορούν να χρησιμοποιηθούν ευρέως στην κλινική πρακτική.

ΣΚΟΠΟΣ

Βασικός σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση των νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση και την πρόληψη της στοματίτιδας σε παιδιά με λευχαιμία που υποβάλλονται σε ΧΜΘ.

Δείγμα: Το δείγμα της μελέτης συμπεριλαμβάνει δημοσιευμένα ερευνητικά άρθρα σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά που αναφέρονται σε νοσηλευτικές παρεμβάσεις που εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση και την πρόληψη της στοματίτιδας σε παιδιά με λευχαιμία που υποβάλλονται σε ΧΜΘ.

Υλικό και Μέθοδος

Πρόκειται για συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που πραγματοποιήθηκε και ενδελεχή μελέτη όλων των πρόσφατων, σχετικών δημοσιευμένων

ερευνών που συμπεριλαμβάνονταν στις βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της αναζήτησης των μελετών στις βάσεις δεδομένων ήταν οι ακόλουθες: leukemia, acute leukemia, chronic leukemia, chemotherapy, children, pediatric patients, adolescents, stomatitis, oral mucositis, chemotherapy – induced stomatitis, chemotherapy – induced oral mucositis, nurses nursing care, management.

Τα κριτήρια συμπερίληψης των μελετών στη συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση ήταν: η αγγλική ή ελληνική γλώσσα συγγραφής, η δημοσίευσή τους από 2009-2019, η δημοσίευση των μελετών σε έγκυρα, επιστημονικά περιοδικά, η αναφορά των μελετών σε ανθρώπους, η άμεση ή έμμεση εννοιολογική σύνδεση των μελετών με το σκοπό της συγκεκριμένης μελέτης. Οι ανασκοπήσεις, των μεταναλύσεις και οι κλινικές περιπτώσεις αποκλείστηκαν από την παρούσα μελέτη.

Χρησιμοποιήθηκε η διαδικασία PICOS (Population, Interventions, Controls, Outcome, Study design) σαν κριτήριο για την εισαγωγή των άρθρων στην παρούσα μελέτη. Τα άρθρα εισάγονταν στη μελέτη αν είχαν πληθυσμό (population) παιδιά με λευχαιμία που παρουσίασαν στοματική βλεννογονίτιδα και ελάμβαναν ΧΜΘ (CIS). Επίσης εισάγονταν άρθρα που μελετούσαν στον ίδιο πληθυσμό την πρόληψη της στοματικής βλεννογονίτιδας. Οι παρεμβάσεις (Interventions) έπρεπε να είναι φαρμακευτικές ή μη. Συμπεριλήφθηκαν και άρθρα που αφορούσαν συμπληρωματικές ή/και εναλλακτικές θεραπευτικές μεθόδους. Τα άρθρα έπρεπε να εξετάζουν ως εκβάσεις (Outcomes) της παρέμβασης τα αποτελέσματά της στην πρόληψη ή/και στην αντιμετώπιση της στοματικής βλεννογονίτιδας. Τέλος οι μελέτες έπρεπε να είναι κλινικές τυχαιοποιημένες μελέτες σε ότι αφορά τον ερευνητικό σχεδιασμό ενώ συμπεριλήφθηκαν και αναδρομικές μελέτες, προοπτικές μελέτες και μελέτες παρατήρησης (Study design). Δεν συμπεριλήφθηκαν μελέτες που περιλάμβαναν και ποιοτική ανάλυση εκτός από την ποσοτική καθώς και οι

αποκλειστικά ποιοτικές μελέτες.

Από την αναζήτηση σχετικών μελετών στις βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar, με τις παραπάνω λέξεις – κλειδιά, βρέθηκαν αρχικά 437 και 514 άρθρα, αντίστοιχα. Τα άρθρα αυτά ελέγχθηκαν ως προς τη σχέση τους με το θέμα της παρούσας μελέτης, καθώς και ως προς το εάν πληρούν τα κριτήρια συμπερίληψης και αποκλεισμού που ορίστηκαν εξ αρχής, και βάσει του τίτλους τους, αφαιρέθηκαν 352 και 408 άρθρα από τις δύο βάσεις, και βάσει της περιλήψής τους, αφαιρέθηκαν άλλα 62 και 77 άρθρα από τις βάσεις PubMed και Google Scholar, αντίστοιχα. Από τις 23 και 29 μελέτες που απέμειναν, συγκρίθηκαν αυτές οι μελέτες μεταξύ τους και αφαιρέθηκαν οι 17, επειδή είχαν βρεθεί και από τις δύο βάσεις δεδομένων. Έτσι, προέκυψαν 18 κατάλληλα για την παρούσα μελέτη άρθρα, τα οποία συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση, ενώ, επιπλέον, συμπεριλήφθηκαν και άλλες 4 μελέτες, οι οποίες εντοπίστηκαν μέσω των βιβλιογραφικών αναφορών άλλων μελετών, και όχι βάσει της βασικής αναζήτησης (βλ Σχήμα 1).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αντιμετώπιση της στοματίτιδας σε παιδιά που πάσχουν από λευχαιμία και υποβάλλονται σε ΧΜΘ

Η βιβλιογραφική αναζήτηση κατέληξε σε 13 άρθρα σχετικά με την αντιμετώπιση της στοματίτιδας σε παιδιά που πάσχουν από λευχαιμία και υποβάλλονται σε ΧΜΘ (πίνακας 3).

Σκοπός της μελέτης των Kuhn et al (2009) ήταν ο καθορισμός του εάν η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης είναι ικανή να μειώσει τη διάρκεια της επαγόμενης από τη ΧΜΘ στοματίτιδας. Συνολικά, η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε ότι η θεραπεία με λέιζερ, σε συνδυασμό με τη φροντίδα της στοματικής υγιεινής, είναι ικανή να μειώσει τη διάρκεια της επαγόμενης από τη ΧΜΘ στοματίτιδας.⁹

Οι Cauwels & Martens (2011) διεξήγαγαν μια πιλοτική μελέτη με σκοπό τη διερεύνηση της ικανότητας της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης στην

ανακούφιση του πόνου και στην επούλωση τραυμάτων σε παιδιά που πάσχουν από επαγόμενη από ΧΜΘ στοματίτιδα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η θεραπεία λέιζερ χαμηλής έντασης είναι αποτελεσματική για τη βελτίωση της σοβαρότητας και της διάρκειας της στοματίτιδας και για την ανακούφιση του πόνου.¹⁰

Δεδομένου ότι τα προϊόντα των μελισσών παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδεις και επούλωτικές ικανότητες, η μελέτη των Abdulrhman et al (2012) επιχείρησε την αξιολόγηση της επίδρασης της τοπικής εφαρμογής του μελιού και ενός μίγματος μελιού, εκχυλίσματος ελαιόλαδου - πρόπολης και κηρύθρας, στην αντιμετώπιση της στοματίτιδας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το μέλι συνέβαλε στην ταχύτερη θεραπεία συγκρινόμενη με τη θεραπεία με το μίγμα και από την έλλειψη θεραπείας στην ομάδα ελέγχου.¹¹

Οι Tomazevic & Jazbec (2013) πραγματοποίησαν μια μελέτη με στόχο την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της πρόπολης στην αντιμετώπιση της σοβαρής μορφής στοματίτιδας που επάγεται από τη ΧΜΘ. Βάσει των αποτελεσμάτων, η σοβαρής μορφής στοματίτιδα παρουσιάστηκε στο 42% και στο 48% των ασθενών με πρόπολη και με placebo θεραπεία, αντίστοιχα. Συνεπώς, η πρόπολη δεν συνιστάται για την θεραπευτική αντιμετώπιση της σοβαρής μορφής στοματικής βλεννογονίτιδας.¹²

Σκοπός της μελέτης των De Castro et al (2013) ήταν η αξιολόγηση της επίδρασης της θεραπείας με χαμηλού επιπέδου λέιζερ στην πρόληψη και τη θεραπεία της στοματικής βλεννογονίτιδας μεταξύ παιδιατρικών ασθενών με καρκίνο που λαμβάνουν μεθοτρεξάτη. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η προφυλακτική εφαρμογή του λέιζερ οδήγησε σε καλύτερο αποτέλεσμα από τους ασθενείς που δεν έλαβαν καθόλου προληπτική θεραπεία, ενώ το κόκκινο λέιζερ ήταν καλύτερο από το υπέρυθρο τόσο στην πρόληψη όσο και στη θεραπεία της στοματικής βλεννογονίτιδας.¹³

Οι Chermetz et al (2014) διεξήγαγαν μια μελέτη προκειμένου να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με λέιζερ κατηγορίας IV σε παιδιατρικούς

ασθενείς που έχουν εμφανίσει στοματίτιδα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η θεραπεία με λέιζερ κατηγορίας IV φαίνεται πως είναι μια ασφαλής, μη επεμβατική, και δυνητικά αποτελεσματική μέθοδος για την αντιμετώπιση της στοματίτιδας και του συνοδού πόνου.¹⁴

Οι Lauritano et al (2014) διεξήγαγαν μια μελέτη με σκοπό την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της παλιφερμίνης στο έλεγχο της στοματικής βλεννογονίτιδας κατά τη διάρκεια της αντιβλαστικής θεραπείας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης, στην πειραματική ομάδα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στη διάρκεια της παρεντερικής διατροφής, στο μέσο βαθμό σοβαρότητας της στοματίτιδας, και στη διάρκεια της στοματίτιδας. Επίσης, δείχθηκε ότι η παλιφερμίνη ήταν ικανή να βελτιώσει τη σοβαρότητα της στοματίτιδας.¹⁵

Οι Bardellini et al (2016) διεξήγαγαν μελέτη με σκοπό την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας ενός διαλύματος που αποτελείται από υαλουρονικό νάτριο, πολυβινολυπυρρολιδόνη και βερβασκοσίδη, του διαλύματος "Mycosyte", στη θεραπεία της επαγόμενης από ΧΜΘ στοματίτιδας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, οι ασθενείς που έλαβαν το διάλυμα βίωσαν μια στατιστικά σημαντική βελτίωση της στοματίτιδας 3 ημέρες ύστερα από τη θεραπεία, ενώ μια στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε και στη βελτίωση του πόνου μεταξύ των δύο ομάδων.¹⁶

Οι Amadori et al (2016) πραγματοποίησαν μια μελέτη προκειμένου να διαπιστωθεί εάν η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης θα μπορούσε να είναι χρήσιμη στη βελτίωση της σοβαρότητας και του πόνου της επαγόμενης από ΧΜΘ στοματίτιδας σε παιδιά με καρκίνο που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης είναι αποτελεσματική ως προς τη βελτίωση του πόνου λόγω επαγόμενης από ΧΜΘ στοματίτιδας στα παιδιά με καρκίνο, ενώ η συγκεκριμένη θεραπεία δε συμβάλλει στη βελτίωση της σοβαρότητας της στοματικής βλεννογονίτιδας.¹⁷

Η μελέτη των Medeiros – Filho et al (2017) αποσκοπούσε στην αξιολόγηση της επίδρασης του συνδυασμού της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης και της φωτοχημειοθεραπείας (ή φωτοδυναμικής θεραπείας, PDT) για την αντιμετώπιση της επαγόμενης από τη ΧΜΘ στοματίτιδας μεταξύ ασθενών μικρής ηλικίας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, ο συνδυασμός των δύο θεραπειών φάνηκε πως έχει καλύτερη θεραπευτική επίδραση, σε σύγκριση με την αποκλειστική εφαρμογή της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης, στη μείωση του βαθμού σοβαρότητας της επαγόμενης από ΧΜΘ στοματικής βλεννογονίτιδας.¹⁸

Οι Jaouni et al (2017) διεξήγαγαν μια μελέτη προκειμένου να αξιολογήσουν τις θεραπευτικές επιδράσεις του μελιού στη στοματίτιδα βαθμού III και IV, στη μείωση των βακτηριακών και μυκητιασικών λοιμώξεων, στο βάρος του σώματος, και στη διάρκεια των επεισοδίων στοματίτιδας σε παιδιατρικούς ασθενείς με λευχαιμία που υποβάλλονται σε ΧΜΘ ή ακτινοθεραπεία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τοπική εφαρμογή μελιού, και ειδικά του τοπικού μελιού της Σαουδικής Αραβίας που μελετήθηκε, είναι δυνατόν να βελτιώσει σε μεγάλο βαθμό τις επιπλοκές της στοματίτιδας σε παιδιά που πάσχουν από λευχαιμία και υποβάλλονται σε ΧΜΘ ή ακτινοθεραπεία.¹⁹

Οι Da Silva et al (2018) πραγματοποίησαν μια μελέτη με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της φωτοδυναμικής θεραπείας και της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης στην αντιμετώπιση της επαγόμενης από τη ΧΜΘ στοματίτιδας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα και η φωτοδυναμική θεραπεία και η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν για την αντιμετώπιση της στοματικής βλεννογονίτιδας σε παιδιά που υποβάλλονται σε ΧΜΘ, καθώς και οι δύο αυτές θεραπείες είναι καλά ανεκτές και οδηγούν σε σημαντική βελτίωση του πόνου που σχετίζεται με τη στοματική βλάβη.²⁰

Κύριος σκοπός της μελέτης των Singh et al (2019) ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της

τοπικής εφαρμογής μελιού στην αντιμετώπιση της στοματίτιδας που σχετίζεται με τη ΧΜΘ. Βάσει των αποτελεσμάτων της συγκεκριμένης έρευνας, η τοπική εφαρμογή μελιού στο στοματικό βλεννογόνο είναι μια απλή και αποτελεσματική προσθήκη ως προς τη βελτίωση της σοβαρότητας και τη μείωση της διάρκειας της επαγόμενης από τη ΧΜΘ στοματικής βλεννογονίτιδας.²¹

Πρόληψη στοματίτιδας σε παιδιά που πάσχουν από λευχαιμία και υποβάλλονται σε θεραπεία

Η βιβλιογραφική αναζήτηση κατέληξε σε 9 άρθρα σχετικά με την πρόληψη στοματίτιδας σε παιδιά που πάσχουν από λευχαιμία και υποβάλλονται σε θεραπεία (πίνακας 4).

Η μελέτη των Soares et al (2011) διερεύνησε τις κλινικές και μικροβιακές μεταβολές που συμβαίνουν στο στοματικό βλεννογόνο των παιδιών με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία που υποβάλλονται σε αντινεοπλασματική ΧΜΘ και λαμβάνουν προληπτική χορήγηση 0,12% γλυκονικής χλωρεξιδίνης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η προφυλακτική χρήση της 0,12% γλυκονικής χλωρεξιδίνης μειώνει τη συχνότητα της στοματίτιδας και των παθογόνων της στοματικής κοιλότητας σε παιδιά με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία.²²

Ο κύριος σκοπός της μελέτης των Ahmed et al (2015) ήταν η αξιολόγηση της επίδρασης της θεραπείας λέιζερ χαμηλής έντασης στην αντιμετώπιση της επαγόμενης από ΧΜΘ στοματίτιδας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η εφαρμογή προφυλακτικής θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης είναι πολύ αποτελεσματική στη μείωση της επίπτωσης της σοβαρής μορφής στοματίτιδας και στην ανακούφιση του πόνου που σχετίζεται με τη στοματική βλεννογονίτιδα.²³

Οι Lucchese et al (2016) πραγματοποίησαν μια μελέτη με σκοπό την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της παλιφερμίνης στη βελτίωση της στοματίτιδας, όταν χορηγείται σε μία μονή δόση κατά τη διάρκεια της θεραπείας μεταμόσχευσης

αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, ως πρωταρχική προφύλαξη στα παιδιά που πάσχουν από οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η παλιφερμίνη είναι ικανή να λειτουργήσει προληπτικά στην επανεμφάνιση της σοβαρής μορφής στοματίτιδας και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των παιδιών με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία.²⁴

Το ίδιο έτος, οι Lucchese et al (2016) δημοσίευσαν μια άλλη ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη μελέτη με σκοπό την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της παλιφερμίνης, όταν χορηγείται ως δόση κατά τη διάρκεια της θεραπείας μεταμόσχευσης αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, ως πρωταρχική προφυλακτική μέθοδος σε παιδιά με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία. Σύμφωνα με τα ευρήματά τους, η μονή δόση παλιφερμίνης που χρησιμοποιείται ως πρωτογενής προφυλακτική θεραπεία για τη στοματίτιδα μπορεί να αποτρέψει τη σοβαρή μορφή στοματίτιδα στα παιδιά με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία, ενώ όταν χρησιμοποιηθεί ως δευτερογενής προφύλαξη μπορεί να αποτρέψει την επανεμφάνιση της σοβαρής στοματίτιδας σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με προηγούμενες βλάβες στο στοματικό βλεννογόνο.²

Κύριος σκοπός της μελέτης των Gholizadeh et al (2016) ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της παλιφερμίνης στην πρόληψη της στοματικής βλεννογονίτιδας σε παιδιά με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία που υποβάλλονται σε ΧΜΘ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η παλιφερμίνη αποτελεί μια αποτελεσματική θεραπεία για τη βελτίωση της στοματικής βλεννογονίτιδας στα παιδιά που πάσχουν από οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία.¹

Κύριος σκοπός της μελέτης των Morris et al (2016) ήταν η διερεύνηση της ασφάλειας, της αποτελεσματικότητας και του φαρμακοκινητικού προφίλ της παλιφερμίνης όταν αυτή χορηγείται σε παιδιά με οξεία λευχαιμία που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε ότι όλες οι δόσεις παλιφερμίνης ήταν αποτελεσματικές, καλά ανεκτές και ασφαλείς σε όλες τις

ηλικιακές ομάδες των ασθενών.²⁵

Ο βασικός σκοπός της μελέτης των Eghbali et al (2016) ήταν η αξιολόγηση των επιδράσεων της κατανάλωσης μαστίχας στη θεραπεία της επαγόμενης από ΧΜΘ στοματίτιδας στους παιδικούς πληθυσμούς. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το μάσημα μαστίχας είναι δυνατόν να μειώσει τα ποσοστά εμφάνισης στοματίτιδας ήπιας και μέτριας μορφής, λόγω της διέγερσης της ροής του σιέλου, ενώ, αντίθετα, δεν επιδρά στη στοματίτιδα σοβαρής μορφής.²⁶

Οι Bulut & Tufekci (2016) πραγματοποίησαν μια μελέτη με σκοπό την εκτίμηση της επίδρασης της στοματικής φροντίδας με μέλι σε παιδιά που υποβάλλονται σε ΧΜΘ στην πρόληψη και την θεραπεία της στοματικής βλεννογονίτιδας. Τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης υπέδειξαν ότι η τακτική στοματική φροντίδα με μέλι των παιδιών που πάσχουν από λευχαιμία και υποβάλλονται σε ΧΜΘ αποτρέπει την ανάπτυξη στοματίτιδας και συμβάλλει στην ταχύτερη επούλωσή της, όταν έχει ήδη ξεκινήσει η ανάπτυξη της.²⁷

Οι Chang et al (2017) διεξήγαγαν μια μελέτη με στόχο τον εντοπισμό της καλύτερης θεραπείας ή πρόληψης της στοματίτιδας σε παιδιά με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία που λαμβάνουν υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ενδοφλέβια χορήγηση γλουταμίνης σε παιδιά με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία που λαμβάνουν υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης αποτελεί μια εύκολη και ασφαλή πρακτική για την πρόληψη της στοματίτιδας.⁵

ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Όσον αφορά στην αντιμετώπιση της στοματίτιδας σε παιδιά που πάσχουν από κάποια μορφή λευχαιμίας και υποβάλλονται σε ΧΜΘ, συνολικά εντοπίστηκαν και αναλύθηκαν 13 μελέτες. Οι μελέτες αυτές διεξήχθησαν σε πολλές διαφορετικές χώρες, και συγκεκριμένα 4 στη Βραζιλία,^{20,13,9,18} μία στο Βέλγιο,¹⁰ μία στην Αίγυπτο,¹¹ μία στη Σλοβενία,¹² 4 στην Ιταλία,^{17,16,14,15} μία στη Σαουδική Αραβία¹⁹ και μία στην Ινδία.²¹ Όσον αφορά

στα είδη τους, επρόκειτο για 8 ελεγχόμενες, τυχαίοποιημένες μελέτες,^{9,11,12,16-20} για 1 προοπτική ελεγχόμενη μελέτη,¹³ για μία πιλοτική μελέτη,¹⁰ μία προοπτική μελέτη,¹⁴ μία συγκριτική μελέτη¹⁵ και μία τυφλή μελέτη παρατήρησης.²¹

Ως προς τη μέθοδο που επιλέχθηκε για την αντιμετώπιση της στοματίτιδας, 5 μελέτες διερεύνησαν τις επιδράσεις της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης,^{17,10,14,13,9} μία μελέτη διερεύνησε το συνδυασμό της θεραπείας με λέιζερ με τη φωτοχημειοθεραπεία,¹⁸ μία μελέτη διερεύνησε το συνδυασμό της θεραπείας με λέιζερ με τη φωτοδυναμική θεραπεία,²⁰ 4 μελέτες διερεύνησαν τις επιδράσεις της τοπικής εφαρμογής μελιού και άλλων μεμονωμένων ή σε μίγμα προϊόντων των μελισσών,^{11,19,21,12} μία μελέτη διερεύνησε τις επιδράσεις διάφορων μιγμάτων φυσικών προϊόντων¹⁶ και μία μελέτη διερεύνησε τις επιδράσεις της παλιφερμίνης στη θεραπεία της στοματίτιδας.¹⁵

Βάσει των ευρημάτων των μελετών της τελευταίας δεκαετίας σχετικά με τον τρόπο αντιμετώπισης της στοματίτιδας σε παιδιά με λευχαιμία, η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης φαίνεται πως οδηγεί σε σημαντική βελτίωση του αριθμού των αλλοιώσεων που παρέμειναν στο στοματικό βλεννογόνο μία εβδομάδα μετά τη διάγνωση της στοματίτιδας, καθώς και σε μειωμένη διάρκεια της στοματίτιδας, σε σύγκριση με την απουσία της συγκεκριμένης θεραπείας.⁹ Σύμφωνα με τους Chermetz et al (2014), η θεραπεία με λέιζερ οδηγεί σε πλήρη ίαση της στοματίτιδας μέσα σε διάστημα 11 ημερών, με καμία εμφανή παρενέργεια. Η αίσθηση του πόνου ανακουφίζεται αμέσως μετά την ακτινοβολία της στοματίτιδας, ενώ βελτιωμένα είναι τα επίπεδα και κατά τις 2 ημέρες μετά την εφαρμογή του λέιζερ.^{10,14} Αντίθετα με τα παραπάνω, άλλη μελέτη έδειξε ότι η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης είναι αποτελεσματική ως προς τη βελτίωση του πόνου και δε συμβάλλει στη βελτίωση της σοβαρότητας της στοματικής βλεννογονίτιδας.¹⁷

Για την επούλωση της στοματικής αλλοίωσης, φάνηκε πως αρκούν κατά μέσο όρο 2,5 θεραπείες ανά

αλλοίωση σε περίοδο 1 εβδομάδας, ανάλογα βέβαια και με τη σοβαρότητα της στοματίτιδας.¹⁰ Μάλιστα, μεταξύ των διαφορετικών μηκών κύματος του λέιζερ, φαίνεται πως το κόκκινο λέιζερ είναι καλύτερο από το υπέρυθρο στη θεραπεία της στοματικής βλεννογονίτιδας.¹³

Ο συνδυασμός της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης με φωτοχημειοθεραπεία έχει καλύτερη θεραπευτική επίδραση, σε σύγκριση με την αποκλειστική εφαρμογή της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης, στη μείωση του βαθμού σοβαρότητας της επαγόμενης από χημειοθεραπεία στοματικής βλεννογονίτιδας.¹⁸ Επίσης, ο συνδυασμός της φωτοδυναμικής θεραπείας με τη θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης είναι μια αρκετά αποτελεσματική θεραπεία για τη βελτίωση του πόνου της στοματίτιδας, αλλά η βελτίωση αυτή δεν είναι μεγαλύτερη από εκείνη που επιτυγχάνεται μόνο από την εφαρμογή λέιζερ χαμηλής έντασης.²⁰

Η παλιφερμίνη θα μπορούσε επίσης να είναι μια έγκυρη θεραπευτική προσέγγιση για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών μικρής ηλικίας που πάσχουν από λευχαιμία και υποφέρουν από την εμφάνιση στοματίτιδας, καθώς φαίνεται πως είναι ικανή να βελτιώσει τη σοβαρότητα και να μειώσει τη διάρκεια της στοματίτιδας.¹⁵

Τα τελευταία χρόνια, έχει δοθεί ιδιαίτερη σημασία στη χρήση διάφορων φυσικών προϊόντων για την αντιμετώπιση της στοματίτιδας σε παιδιά με λευχαιμία. Στο πλαίσιο αυτό, η τοπική εφαρμογή μελιού οδηγεί σε σημαντική μείωση του χρόνου αποκατάστασης της στοματίτιδας βαθμού II, ενώ στην περίπτωση της στοματίτιδας βαθμού III, παρατηρείται μικρότερος χρόνος επούλωσης με την τοπική εφαρμογή τόσο του μελιού όσο και του μίγματος μελιού, εκχυλίσματος ελαιόλαδου - πρόπολης, και κηρύθρας.¹¹ Επίσης, η χρήση του μελιού έχει επίσης συνδεθεί με σημαντική μείωση στη διάρκεια θεραπείας και νοσηλείας, σημαντική καθυστέρηση στην έναρξη στοματίτιδας, σημαντική αύξηση στο σωματικό βάρος, σημαντική βελτίωση της σοβαρότητας της στοματίτιδας, και

σημαντική βελτίωση στη σοβαρότητα του πόνου που σχετίζεται με τη στοματική βλεννογονίτιδα σε παιδιά που πάσχουν από λευχαιμία και υποβάλλονται σε ΧΜΘ ή ακτινοθεραπεία.^{19,21} Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τη διάρκεια, τη συχνότητα και τη σοβαρότητα της στοματίτιδας από τη χρήση πρόπολης για την θεραπευτική αντιμετώπιση της σοβαρής μορφής στοματικής βλεννογονίτιδας.¹²

Εκτός από τα προϊόντα των μελισσών, τα τελευταία χρόνια έχουν αναδειχθεί και διάφορα άλλα φυσικά συστατικά για την καταπολέμηση της στοματίτιδας. Σύμφωνα με μια πρόσφατη μελέτη, λοιπόν, το στοματικό διάλυμα Mucosyte, ένα διάλυμα που αποτελείται από υαλουρονικό νάτριο, πολυβινολυπυρρολιδόνη και βερβασκοσίδη, δείχθηκε ότι οδηγεί σε βελτίωση του πόνου και σε βελτίωση της στοματίτιδας 3 ημέρες ύστερα από τη θεραπεία, οπότε θα μπορούσε να συνιστάται στα παιδιά με επαγόμενη από τη ΧΜΘ στοματίτιδα ως συμπληρωματική θεραπεία.¹⁶

Όσον αφορά στην πρόληψη της στοματίτιδας σε παιδιά που πάσχουν από λευχαιμία και υποβάλλονται σε ΧΜΘ ή σε κάποια άλλη θεραπεία που αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης στοματικής βλεννογονίτιδας, συνολικά εντοπίστηκαν και αναλύθηκαν 9 μελέτες. Οι μελέτες αυτές διεξήχθησαν σε πολλές διαφορετικές χώρες, και συγκεκριμένα μία μελέτη στη Βραζιλία,²² μία μελέτη στο Ιράκ,²³ 2 μελέτες στην Ιταλία,^{2,24} 2 μελέτες στο Ιράν,^{26,1} μία μελέτη στις ΗΠΑ,²⁵ μία μελέτη στην Ταϊβάν⁵ και μία μελέτη στην Τουρκία.²⁷

Αναφορικά με τα επιμέρους είδη των μελετών, επρόκειτο για μια συγκριτική μελέτη,¹⁷ 4 ελεγχόμενες, τυχαίοποιημένες μελέτες,^{18,21,2,19} μία κλινική μελέτη,¹ μία μελέτη δόσης – κλιμάκωσης φάσης I,²⁰ μία αναδρομική μελέτη²³ και μία ημι – πειραματική μελέτη.²²

Οι μέθοδοι που αξιολογήθηκαν ως προς την ικανότητα πρόληψης της στοματίτιδας ήταν η χορήγηση 0,12% γλυκονικής χλωρεξιδίνης,¹⁷ η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης,¹⁸ η παλιφερμίνη,^{1,2,19,20} η λήψη

γλουταμίνης,²³ η τακτική στοματική φροντίδα με μέλι²² και το μάσημα μαστίχας.²¹

Βάσει των ευρημάτων των μελετών της τελευταίας δεκαετίας σχετικά με τον τρόπο πρόληψης της στοματίτιδας σε παιδιά με λευχαιμία, η προφυλακτική χρήση της 0,12% γλυκονικής χλωρεξιδίνης φαίνεται πως μειώνει τη συχνότητα της στοματίτιδας και των παθογόνων της στοματικής κοιλότητας σε παιδιά με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία.²² Παράλληλα, η ενδοφλέβια χορήγηση γλουταμίνης σε παιδιά με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία που λαμβάνουν υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης αποτελεί μια άλλη, εύκολη και ασφαλή πρακτική για την πρόληψη της στοματίτιδας, αφού εκείνη συμβάλλει στη μείωση της επίπτωσης της στοματίτιδας, χωρίς να προκαλεί κάποια σοβαρή παρενέργεια.⁵

Η προληπτική χρήση παλιφερμίνης μειώνει την επίπτωση της στοματικής βλεννογονίτιδας III και IV βαθμού και το βαθμό της σοβαρότητας της στοματίτιδας σε παιδιά με οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία.^{1,2,24} Επιπλέον, η παλιφερμίνη, ανεξαρτήτως των διαφορετικών δόσεων στις οποίες χορηγείται, είναι καλά ανεκτή και ασφαλής για τη χρήση σε παιδιά με λευχαιμία, αφού δεν παρουσιάζει καθόλου ανεπιθύμητες παρενέργειες.²⁵

Η εφαρμογή λέιζερ χαμηλής έντασης έχει συσχετιστεί με σημαντική μείωση στην ένταση του πόνου στη στοματική κοιλότητα, και με μείωση της επίπτωσης της σοβαρής μορφής στοματίτιδας (βαθμού III και V) και στο μέσο χρόνο επούλωσης των αλλοιώσεων που προκαλούνται από τη στοματίτιδα.²³ Η προληπτική θεραπεία με λέιζερ είναι πολύ αποτελεσματική ως προς την ανάπτυξη στοματίτιδας, ενώ το κόκκινο λέιζερ είναι καλύτερο από το υπέρυθρο στην πρόληψη της στοματικής βλεννογονίτιδας.¹³

Εκτός από τα φάρμακα που χορηγούνται προληπτικά και από την εφαρμογή λέιζερ, διερευνώνται και πιο απλές μέθοδοι για την αποτροπή της ανάπτυξης στοματίτιδας. Στο πλαίσιο αυτό, έχει δειχθεί ότι η τακτική στοματική φροντίδα με μέλι των παιδιών που πάσχουν από

λευχαιμία και υποβάλλονται σε ΧΜΘ μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη στοματίτιδας και να συμβάλει στην ταχύτερη επούλωσή της, όταν έχει ήδη ξεκινήσει η ανάπτυξη της.²⁷ Επιπλέον, το μάσημα μαστίχας είναι δυνατόν να μειώσει τα ποσοστά εμφάνισης στοματίτιδας ήπιας και μέτριας μορφής, λόγω της διέγερσης της ροής του σιέλου, ενώ, αντίθετα, δεν επιδρά στη στοματίτιδα σοβαρής μορφής.²⁶

Συνολικά, λοιπόν, βάσει των παραπάνω μελετών που αναλύθηκαν, η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης οδηγεί σε σημαντική βελτίωση στη σοβαρότητα, στη διάρκεια και στον πόνο της στοματίτιδας,^{9,10,14,13} αλλά υπάρχει και μια μελέτη που υποστήριξε πως η θεραπεία αυτή δε συμβάλλει στη βελτίωση της σοβαρότητας της στοματικής βλεννογονίτιδας.¹⁷ Ο συνδυασμός της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης με φωτοχημειοθεραπεία έχει καλύτερα αποτελέσματα από την αποκλειστική εφαρμογή της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης,¹⁸ αλλά ο συνδυασμός της φωτοδυναμικής θεραπείας με τη θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης δεν υπερέχει της εφαρμογής λέιζερ χαμηλής έντασης.²⁰ Η παλιφερμίνη μειώνει σημαντικά τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της στοματίτιδας,¹⁵ ενώ πολύ καλά αποτελέσματα επιτυγχάνονται από την τοπική εφαρμογή μελιού και άλλων προϊόντων των μελισσών, καθώς και από τη χρήση φυσικών συστατικών,^{11,19,21} όπως ο συνδυασμός υαλουρονικού νατρίου, πολυβιολυπυρρολιδόνης και βερβασκοσίδης.¹⁶

Ως προς την πρόληψη της στοματίτιδας, σε αντίθεση με την αντιμετώπισή της, οι περισσότερες μελέτες εστίασαν στην παλιφερμίνη, η οποία είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική λύση, ενώ άλλες θεραπευτικές επιλογές είναι η 0,12% γλυκονική χλωρεξιδίνη,²² η ενδοφλέβια χορήγηση γλουταμίνης,⁵ και η εφαρμογή λέιζερ χαμηλής έντασης.^{23,13} Σε πιο απλά επίπεδα, η πρόληψη της στοματίτιδας μπορεί να επιτευχθεί με την τακτική στοματική φροντίδα με μέλι ή με το μάσημα μαστίχας.^{27,26}

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση περιλαμβάνει

ορισμένους περιορισμούς. Σε αυτούς ανήκει ο μικρός αριθμός μελετών που εστιάζουν σε κάθε θεραπευτική ή προληπτική μέθοδο για τη στοματίτιδα ξεχωριστά, το σχετικά μικρό δείγμα των επιμέρους μελετών, και οι διαφορετικές μεταβλητές και συνθήκες εξαγωγής των

θεραπειών (π.χ. μήκος κύματος και ισχύς λέιζερ) στις έρευνες που οδηγούν σε αδυναμία άμεσης σύγκρισης των αποτελεσμάτων τους για την ίδια θεραπεία.

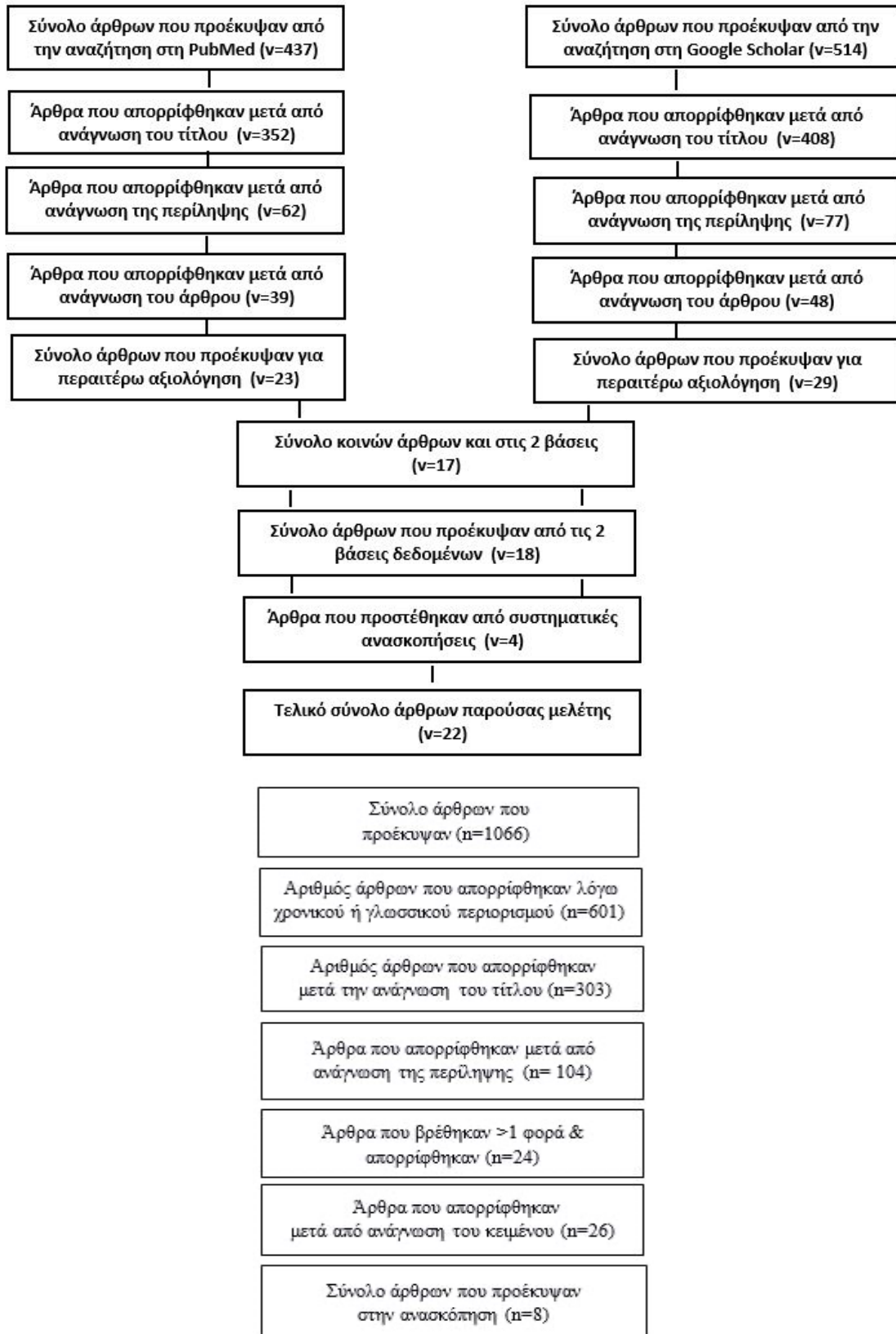
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gholizadeh N, Mehdipoor M, Sajadi H, Moosavi MS. Palifermin and chlorhexidine mouthwashes in prevention of chemotherapy-induced mucositis in children with acute lymphocytic leukemia: a randomized controlled trial. *Journal of Dentistry*. 2016;17(4):343.
2. Lucchese A, Matarese G, Manuelli M, Ciuffreda C, Bassani L, Isola G et al. Reliability and efficacy of palifermin in prevention and management of oral mucositis in patients with acute lymphoblastic leukemia: a randomized, double – blind controlled clinical trial. *Minerva Stomatologica*. 2016;65(1):43-50.
3. Darwish AM, Salama MAS, Basiouny NS, Arafa NM. Effect of chlorhexidine in prevention of oral lesions in leukemic children receiving chemotherapy. *Journal of American Science*. 2011;7(6):985-996.
4. Ribeiro ILA, Limeira RRT, Dias de Castro R, Ferreti Bonan PR, Valenca AMG. Oral mucositis in pediatric patients in treatment for acute lymphoblastic leukemia. *International journal of Environmental Research and Public Health*. 2017;14(12): E1468.
5. Chang YH, Yu MS, Wu KH, Hsu MC, Chiou YH, Wu HP et al. Effectiveness of parenteral glutamine on methotrexate – induced oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Nutrition and Cancer*. 2017;69(5):746-751.
6. Darwish AM, Salama MAS, Basiouny NS, Arafa NM. Effect of chlorhexidine in prevention of oral lesions in leukemic children receiving chemotherapy. *Journal of American Science*. 2011;7(6):985-996.
7. Valera MC, Noirrit – Esclassan E, Pasquet M, Vaysse F. Oral complications and dental care in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2014;44(7):483-489.
8. Kyle T. *Essentials of Pediatric Nursing: Nursing Care of the Child with a neoplastic disorder*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2008.
9. Kuhn A, Porto FA, Miraglia P, Brunetto AL. Low – level infrared laser therapy in chemotherapy – induced oral mucositis: A randomized Placebo – controlled trial in children. *Journal of Pediatric Hematology / Oncology*. 2009;31(1):33-37.
10. Cauwels RGEC, Martens LC. Low level laser therapy in oral mucositis: a pilot study. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2011;12(2):118-123.
11. Abdulrhman M, Elbarbary NS, Amin DA, Ebrahim RS. Honey and a mixture of honey, beeswax, and olive oil – propolis extract in treatment of chemotherapy – induced oral mucositis: A randomized controlled pilot study. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2012;29(3):285-292.
12. Tomazevic T, Jazbec J. A double blind randomised placebo controlled study of propolis (bee glue) effectiveness in the treatment of severe oral mucositis in chemotherapy treated children. *Complementary Therapies in Medicine*. 2013;21(4):306-312.
13. De Castro JF, Abreu EG, Correia AV, da Mota Vasconcelos Brasil C, da Cruz Perez DE, de Paula Ramos Pedrosa F. Low – level laser in prevention and treatment of oral mucositis in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2013;31(12):613-618.
14. Chermetz M, Gobbo M, Ronfani L, Ottaviani G, Zanazzo GA, Verzegnassi F et al. Class IV laser therapy as treatment for chemotherapy – induced oral mucositis in onco – haematological paediatric patients: a prospective study. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2014;24(6):441-449.
15. Lauritano D, Petruzzi M, Di Stasio D, Lucchese A. Clinical effectiveness of palifermin in prevention and treatment of

- oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukaemia: a case – control study. *International Journal of Oral Science*. 2014;6(1):27-30.
16. Bardellini E, Amadori F, Schumacher RF, D' Ippolito C, Porta F, Majorana A. Efficacy of a solution composed by Verbascoside, Polyvinylpyrrolidone (PVP) and Sodium Hyaluronate in the treatment of chemotherapy – induced oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2016;38(7):559-562.
 17. Amadori F, Bardellini E, Conti G, Pedrini N, Schumacher RF, Majorana A. Low – level laser therapy for treatment of chemotherapy – induced oral mucositis in childhood: a randomized double – blind controlled study. *Lasers in Medical Science*. 2016;31(6):1231-1236.
 18. Medeiros-Filho JB, Filho EMM, Ferreira MC. Laser and photochemotherapy for the treatment of oral mucositis in young patients: Randomized clinical trial. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2017;18:39-45.
 19. Jaouni SKA, Muhayawi MSA, Hussein A, Elfiki I, Al – Radadi R, Muhayawi SMA et al. Effects of honey on oral mucositis among pediatric cancer patients undergoing chemo / radiotherapy treatment at King Abdulaziz University Hospital in Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia. *Evidence – Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017:1-7.
 20. Da Silva VCR, Silveira FMM, Monteiro MGB, de Cruz MMD, Junior AFC, Godoy GP. Photodynamic therapy for treatment of oral mucositis: Pilot study with pediatric patients undergoing chemotherapy. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2018; 21:115-120.
 21. Singh R, Sharma S, Kaur S, Medhi B, Trehan A, Bijarania SK. Effectiveness of topical application of honey on oral mucosa of children for the management of oral mucositis associated with chemotherapy. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2019;86(3):224-228.
 22. Soares AF, Aquino AR, Carvalho CH, Nonaka CF, Almeida D, Pinto LP. Frequency of oral mucositis and microbiological analysis in children with acute lymphoblastic leukemia treated with 0,12% chlorhexidine gluconate. *Brazilian Dental Journal*. 2011;22(4):312-316.
 23. Ahmed KM, Hussein SA, Noori AJ, Abdulateef SN, Abdulla BK. Evaluation of low level laser therapy in the management of chemotherapy – induced oral mucositis in pediatric and young cancer patients: A randomized clinical trial. *European Scientific Journal*. 2015;11(27):209-222.
 24. Lucchese A, Matarese G, Ghistanzoni LH, Gastaldi G, Manuelli M, Gherlone E. Efficacy and effects of palifermin for the treatment of oral mucositis in patients affected by acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia & Lymphoma*. 2016;57(4):820-827.
 25. Morris J, Rudebeck M, Neudorf S, Moore T, Duerst R, Shah AJ et al. Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy of Palifermin in Children and Adolescents with Acute Leukemias Undergoing Myeloablative Therapy and Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium Trial. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2016;22(7):1247-1256.
 26. Eghbali A, Taherkhanchi B, Bagheri B, Sadeghi Sedeh B. Effect of chewing gum on oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A randomized controlled study. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*. 2016;6(1):9-14.
 27. Bulut KH, Tufekci GF. Honey prevents oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A quasi – experimental study with a control group. *Complementary Therapies in Medicine*. 2016;29:132-140.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Σχήμα 1: Διάγραμμα ροής επιλογής άρθρων της συστηματικής ανασκόπησης



Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά μελετών για τη χρήση ΘΥΒΟ στην αντιμετώπιση των μετακτινικών ελκών και νεκρώσεων μαλακών μορίων

Συγγραφείς / Χώρα	Είδος μελέτης	Δείγμα	Σκοπός μελέτης	Παρέμβαση	Εργαλεία	Αποτελέσματα
Kuhn et al, 2009, Βραζιλία	Ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη μελέτη με ομάδα παρέμβασης & ελέγχου (Placebo)	21 παιδιά και έφηβοι με καρκίνο, κυρίως λευχαιμία, που λάμβαναν ΧΜΘ ή είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων & είχαν αναπτύξει CIS	Αξιολόγηση εάν η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης είναι ικανή να μειώσει τη διάρκεια της CIS	Λέιζερ χαμηλής έντασης	Βαθμός CIS / Κλίμακα των κοινών κριτηρίων τοξικότητας της Εθνικής Ένωσης Καρκίνου (National Cancer Institute)	Μία εβδομάδα μετά τη διάγνωση CIS, το 1/9 των ασθενών της ομάδας παρέμβασης είχαν αλλοιώσεις στο στοματικό βλεννογόνο, ενώ στην ελέγχου μόνο 9 στους 12 ασθενείς. Στην ομάδα παρέμβασης, η μέση τιμή της διάρκειας της CIS ήταν 5,8 ημέρες, ενώ στην ελέγχου 8,9
Cauwels & Martens, 2011, Βέλγιο	Πιλοτική μελέτη παρατήρησης	16 παιδιά με καρκίνο (τα περισσότερα με λευχαιμία & λέμφωμα), με CIS	Η διερεύνηση της ικανότητας της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης στην ανακούφιση του πόνου & στην επούλωση τραυμάτων σε παιδιά που πάσχουν από CIS	Θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης	Λειτουργική βλάβη, Αριθμός κυττάρων του αίματος / Κλίμακα ΠΟΥ αξιολόγησης της CIS, Κλίμακες αξιολόγησης πόνου: Modified Faces Pain Scale, Visual Analogue Scale (VAS)	Η θεραπεία λέιζερ χαμηλής έντασης είναι αποτελεσματική για τη βελτίωση της σοβαρότητας & της διάρκειας της CIS & την ανακούφιση του πόνου.
Abdulrhman et al, 2012, Αίγυπτος	Ελεγχόμενη, Τυχαιοποιημένη, Πιλοτική Μελέτη	90 παιδιά που έπασχαν από ALL & CIS βαθμού II & III	Η αξιολόγηση της επίδρασης της τοπικής εφαρμογής του μελιού &	Μέλι, μίγμα μελιού, εκχυλίσματος	Χρόνος αποκατάστασης από τη CIS	Ο χρόνος αποκατάστασης της CIS βαθμού II ήταν σημαντικά μειωμένος στην ομάδα του μελιού συγκριτικά με

			ενός μίγματος μελιού, εκχυλίσματος ελαιόλαδου - πρόπολης, & κηρύθρας, στην αντιμετώπιση της CIS.	ελαιόλαδου - πρόπολης, & κηρύθρας		τις 2 άλλες ομάδες. Για τη CIS βαθμού III, ο χρόνος αποκατάστασης δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των 2 ομάδων θεραπείας, αλλά συγκριτικά με την ελέγχου, η επούλωση ήταν πολύ γρηγορότερη.
Tomazevic & Jazbec, 2013, Σλοβενία	Διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη, placebo – ελεγχόμενη μελέτη	40 παιδιά με καρκίνο που υποβλήθηκαν σε ΧΜΘ & ανέπτυξαν CIS	Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της πρόπολης στην αντιμετώπιση της σοβαρής μορφής CIS	Πρόπολη	Συχνότητα CIS, διάρκεια CIS, σοβαρότητα CIS / Oral Assessment Guide (OAG)	Η σοβαρής μορφής CIS παρουσιάστηκε στο 42% & στο 48% των ασθενών με πρόπολη & με placebo θεραπεία, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάρκεια, τη συχνότητα & τη σοβαρότητα της CIS, μεταξύ των 2 ομάδων
De Castro et al, 2013, Βραζιλία	Προοπτική ελεγχόμενη μελέτη με ομάδες παρέμβασης & ομάδες ελέγχου	40 παιδιά με ALL που υποβάλλονται σε ΧΜΘ υψηλών δόσεων μεθοτρεξάτης	Η αξιολόγηση της επίδρασης της θεραπείας με χαμηλού επιπέδου λέιζερ στην πρόληψη & τη θεραπεία της CIS μεταξύ παιδιατρικών ασθενών με καρκίνο που λαμβάνουν μεθοτρεξάτη.	Λέιζερ χαμηλού επιπέδου	Κλίμακα του ΠΟΥ για τη βαθμό της CIS, Κλίμακα αξιολόγησης πόνου Visual Analogue Scale (VAS)	Στην 1 ^η ομάδα, παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό ασθενών που δεν ανέπτυξαν CIS λόγω της προληπτικής θεραπείας με λέιζερ. Στη 2 ^η ομάδα, 3 στους 20 ασθενείς ανέπτυξαν CIS βαθμού IV & παρατηρήθηκε μεταξύ των 2 υποομάδων μετά το τέλος της θεραπείας.
Chermetz et al, 2014, Ιταλία	Προοπτική μη τυχαιοποιημένη, περιγραφική μελέτη	18 παιδιά με λευχαιμία που λάμβαναν ΧΜΘ ή/ & μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων και είχαν αναπτύξει CIS	Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με λέιζερ κατηγορίας IV σε παιδιά με CIS.	Θεραπεία λέιζερ κατηγορίας IV	Αντικειμενική Κλίμακα βαθμολόγησης στοματίτιδας ΠΟΥ	Όλοι οι ασθενείς έδειξαν βελτίωση στην αίσθηση του πόνου & όλες οι περιπτώσεις CIS θεραπεύτηκαν πλήρως μετά από 11 ημέρες, με καμία εμφανή παρενέργεια.

					(WHO Oral Mucositis Grading Objective Scale), ερωτηματολόγιο, φωτογραφίες βλαβών	Η θεραπεία με λέιζερ ήταν καλά ανεκτή σε όλους τους ασθενείς & οδήγησε σε βελτίωση του σχετιζόμενου με τη CIS πόνου ύστερα από 1-2 ημέρες από τη θεραπεία λέιζερ.
Lauritano et al, 2014, Ιταλία	Συγκριτική μη τυχαιοποιημένη μελέτη με ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου	40 παιδιά με ALL που έλαβαν αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων	Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της παλιφερμίνης στο έλεγχο της CIS κατά τη διάρκεια της αντιβλαστικής θεραπείας.	Παλιφερμίνη	Κλίμακα ΠΟΥ αξιολόγησης σοβαρότητας της CIS	Στην ομάδα που έλαβε παλιφερμίνη, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στη διάρκεια της παρεντερικής διατροφής, στη μέσου βαθμού σοβαρότητας CIS & στη διάρκεια της. Η παλιφερμίνη ήταν ικανή να βελτιώσει τη σοβαρότητα της CIS.
Bardellini et al, 2016, Ιταλία	Ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη μελέτη	56 παιδιά που έλαβαν ΧΜΘ για την αντιμετώπιση της ALL & με CIS βαθμού II ή III	Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας ενός διαλύματος (υαλουρονικό νάτριο, πολυβινολυπυρρολιδόνη & βερβασκοσίδη), του διαλύματος "Mycosyte", στη θεραπεία της CIS.	Διάλυμα "Mycosyte"	Αξιολόγηση CIS, ένταση πόνου με Visual Analogue Scale (VAS)	Οι ασθενείς της ομάδας A βίωσαν μια στατιστικά σημαντική βελτίωση της CIS 3 ημέρες μετά από τη θεραπεία, ενώ στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στη βελτίωση του πόνου μεταξύ των 2 ομάδων.
Amadori et al, 2016, Ιταλία	Τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, κλινική μελέτη	123 παιδιά που έπασχαν από καρκίνο, τα περισσότερα από λευχαιμία, είχαν υποβληθεί σε θεραπεία για τον καρκίνο & παρουσίασαν CIS τουλάχιστον βαθμού II	Να διαπιστωθεί αν η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης θα μπορούσε να είναι χρήσιμη στη βελτίωση της σοβαρότητας & του πόνου της CIS	Θεραπεία λέιζερ χαμηλής έντασης	Κλίμακα στοματικής τοξικότητας του ΠΟΥ, εκτίμηση πόνου με Visual Analogue Scale (VAS)	Στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων παρατηρήθηκε ως προς τη βελτίωση του πόνου τόσο την ημέρα 4 όσο & την ημέρα 7.

Medeiros – Filho et al, 2017, Βραζιλία	Τυχαιοποιημένη, τυφλή, κλινική μελέτη	15 παιδιά που έπασχαν από καρκίνο	Η αξιολόγηση της επίδρασης του συνδυασμού της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης & της PDT για την αντιμετώπιση της CIS	Συνδυασμός της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης & της PDT	Μέγεθος αλλοίωσης / Μέτρηση της περιοχής της αλλοίωσης σε m ²	Ο συνδυασμός 2 θεραπειών φάνηκε πως έχει καλύτερη θεραπευτική επίδραση, σε σύγκριση με την αποκλειστική εφαρμογή της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης, στη μείωση του βαθμού σοβαρότητας της CIS.
Jaouni et al, 2017, Σαουδική Αραβία	Ανοιχτή, ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη μελέτη	40 παιδιά με λευχαιμία που υποβάλλονται σε ΧΜΘ ή ακτινοθεραπεία σε ένα συγκεκριμένο νοσοκομείο, & είχαν βιώσει συνολικά 390 επεισόδια ουδετεροπενίας & πυρετού που σχετίζονται με τη CIS.	Η αξιολόγηση των θεραπευτικών επιδράσεων του μελιού στη CIS βαθμού III & IV, στη μείωση των βακτηριακών & μυκητιασικών λοιμώξεων, στο βάρος του σώματος, & στη διάρκεια των επεισοδίων στοματίτιδας	Τοπικό μέλι της Σαουδικής Αραβίας	Διάρκεια CIS, βάρος σώματος, λοιμώξεις από βακτήρια ή μύκητες / Εργαστηριακός έλεγχος ύπαρξης αερόβιων βακτηρίων & Candida, Κλίμακα ΠΟΥ για ταξινόμηση CIS	Σε όλα τα άτομα της πειραματικής ομάδας παρατηρήθηκε μια σημαντική μείωση στη διάρκεια νοσηλείας, καθυστέρηση στην έναρξη της στοματίτιδας, αύξηση στο σωματικό βάρος & βελτίωση στη σοβαρότητα του πόνου που σχετίζεται με αυτήν.
DaSilva et al, 2018, Βραζιλία	Ανοιχτή, ελεγχόμενη, τυφλή, τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτη	29 παιδιά με καρκίνο που υποβλήθηκαν σε ΧΜΘ	Η αξιολόγηση της επίδρασης της PDT & της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης στην αντιμετώπιση της CIS.	PDT, Θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης	Ένταση του πόνου, / Κλίμακα ΠΟΥ για τη CIS, Κλίμακα ChIMES για τη CIS	Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων στη βελτίωση του πόνου ή τον αριθμό των συνεδριών που απαιτήθηκαν για την κλινική θεραπεία της CIS. Αντίθετα & οι 2 θεραπείες οδήγησαν σε σημαντική μείωση της έντασης του πόνου.

<p>Singh et al, 2019, Ινδία</p>	<p>Τυφλή μη τυχαιοποιημένη μελέτη παρατήρησης με ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου</p>	<p>100 παιδιά που υποβάλλονταν σε ΧΜΘ</p>	<p>Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της τοπικής εφαρμογής μελιού στην αντιμετώπιση της CIS.</p>	<p>Τοπική εφαρμογή μελιού στο στοματικό βλεννογόνο</p>	<p>WHO – STC (Stomatitis Toxicity Criteria)</p>	<p>Η βελτίωση της σοβαρότητας της CIS ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα που έλαβε την τοπική εφαρμογή μελιού. Η διάρκεια της αντιμετώπισης της CIS ήταν πολύ μικρότερη στην πειραματική ομάδα, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.</p>
---------------------------------	---	---	---	--	---	---