

ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

ΕΠΑΓΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΤΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΟΜΑΤΙΤΙΔΑ: ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Αθανασία Μιχαηλίδου¹, Ιωάννης Κουτελέκος², Ευάγγελος Δούσης²

1. RN, MSc(c), Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Κλινική Παιδιατρική και Νοσηλευτική - Έρευνα»
2. Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

DOI: 10.5281/zenodo.5651446

Cite as: Michailidou, Athanasia, Koutelekos, Ioannis, & Dousis, Evangelos. (2021). CHEMOTHERAPY-INDUCED STOMATITIS: PREVENTION AND CARE. *Perioperative Nursing (GORNA)*, E-ISSN:2241-3634, 10(2), 119–129. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5651446>

Περίληψη

Εισαγωγή: Η χημειοθεραπεία αποτελεί μια σημαντική θεραπευτική επιλογή για τα παιδιά με λευχαιμία. Παρόλα αυτά οι επιπλοκές της είναι πολλαπλές και μεταξύ αυτών και η στοματίτιδα, που επιδρά αρνητικά στη θεραπεία, στη φροντίδα και στην κατάσταση της υγείας των παιδιών. **Σκοπός** της μελέτης ήταν η παρουσίαση των νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την πρόληψη και αντιμετώπιση της επαγόμενης από τη χημειοθεραπεία στοματίτιδας σε παιδιά με λευχαιμία. **Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με τη χρήση λέξεων-κλειδίων και αξιολόγηση όλων των πρόσφατων, σχετικών δημοσιευμένων άρθρων που συμπεριλαμβάνονταν στις βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar, από το 2003-2019. **Τα αποτελέσματα** έδειξαν ότι η πρόληψη της στοματίτιδας με τη σωστή στοματική υγιεινή είναι πρωταρχικής σημασίας. Η νοσηλευτική αξιολόγηση της στοματίτιδας και του συνοδού πόνου αποτελεί προϋπόθεση για την επιτυχή αντιμετώπισή της. Η πρόληψη και η αντιμετώπιση της μπορεί να γίνει με χορήγηση φαρμάκων (γλυκονική χλωρεξιδίνη, παλιφερμίνη), με άλλες τεχνολογίες (χρήση λέιζερ) και χωρίς χορήγηση φαρμάκων (προϊόντα μελισσών, κρυσταλλική, μάσημα μαστίχας, χορήγηση γλουταμίνης). **Συμπεράσματα:** Οι σοβαρές επιπτώσεις της επαγόμενης από τη χημειοθεραπεία στοματίτιδας στα παιδιά με λευχαιμία δημιουργούν έντονα την ανάγκη εξεύρεσης και εφαρμογής αποτελεσματικών νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την αντιμετώπισή της.

Λέξεις κλειδιά: Λευχαιμία, παιδιά, αντιμετώπιση, στοματίτιδα, στοματική βλεννογονίτιδα**Υπεύθυνος Αλληλογραφίας:** Αθανασία Μιχαηλίδου, e-mail: nansy.mica@gmail.com Tel: 6981434938

SPECIAL ARTICLE

CHEMOTHERAPY-INDUCED STOMATITIS: PREVENTION AND CARE

Athanasia Michailidou,¹ Ioannis Koutelekos,² Evangelos Dousis²

1. RN, MSc(c), MSc in "Clinical Pediatrics and Nursing-Research"
2. Assistant Professor, Nursing Department, University of West Attica

Abstract

Introduction: Chemotherapy is an important treatment option for children with leukemia. However, its complications are multiple, including stomatitis, which adversely affects the treatment, care and health status of children.

The aim of the study was to summarize the nursing interventions for the prevention and care of chemotherapy-induced stomatitis in children with leukemia. **Methodology:** Review of the literature using keywords and evaluation of all recent, relevant published articles included in the PubMed and Google Scholar databases, from 2003-2019. The results showed that prevention of stomatitis with proper oral hygiene is crucial. Nursing assessment of stomatitis and concomitant pain is a prerequisite for successful care. Its prevention and treatment can be done with the administration of drugs (chlorhexidine gluconate, palifermin), with other technologies (use of lasers) and without the administration of drugs (bee products), cryotherapy, mastic chewing, glutamine administration). **Conclusions:** The serious effects of chemotherapy-induced stomatitis in children with leukemia strongly create the need to find and implement effective nursing interventions to care it.

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

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

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σε πολλές περιπτώσεις, η λευχαιμία τείνει να πλήττει άτομα μικρής ηλικίας, τα οποία καλούνται να υποβληθούν σε χημειοθεραπεία, σε ακτινοβολία ή σε μεταμόσχευση μυελού των οστών.¹ Η χημειοθεραπεία και η ακτινοβολία έχουν ενοχοποιηθεί για πολλές επιπλοκές, μεταξύ των οποίων ανήκει η στοματίτιδα.² Η στοματίτιδα ή στοματική βλεννογονίτιδα είναι μια φλεγμονή του στοματικού βλεννογόνου που μπορεί να περιλαμβάνει τα χείλη, τον ουρανίσκο, τα μάγουλα, τη γλώσσα και το κάτω τμήμα του στόματος.³

Οι βλεννογονίτιδες ορίζονται ως «η φλεγμονή του στοματικού βλεννογόνου που προκύπτει από την καρκινική θεραπεία και εκδηλώνεται συνήθως ως ατροφία, οίδημα, ερύθημα και έλκος». Η συγκεκριμένη κατάσταση μπορεί να επιδεινωθεί από τοπικούς παράγοντες, όπως ο μικροβιακός αποικισμός και ο τραυματισμός από τα δόντια. Οι βλεννογονίτιδες περιλαμβάνουν διάφορες επιμέρους παθολογικές καταστάσεις, με κυριότερες τη στοματίτιδα, και τη γαστρεντερική βλεννογονίτιδα.⁴

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η παρουσίαση των νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση και την πρόληψη της επαγόμενης από τη χημειοθεραπεία στοματίτιδας σε παιδιά με λευχαιμία.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με αναζήτηση και ενδελεχή μελέτη όλων των 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 ανασκόπηση ήταν τα εξής: η αγγλική ή ελληνική γλώσσα συγγραφής, η δημοσίευση τους από 2003-2019, η δημοσίευση σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά, η αναφορά των μελετών μόνο στο σε παιδιά με λευχαιμία που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στοματίτιδα μεταξύ των παιδιών με λευχαιμία

Περίπου το 40% των ασθενών με καρκίνο που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία 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 ερυθματώδη μορφή, και οδηγούν σε δυσφορία, πόνο, συστημική αδυναμία και δυσφαγία.⁵ Σύμφωνα με ερευνητικά ευρήματα, η επίπτωση της στοματίτιδας ύστερα από συμβατική χημειοθεραπεία ισούται περίπου με 40%, ενώ η επίπτωσή της ύστερα από χημειοθεραπεία υψηλής δόσης ανέρχεται στο 70%.²

Η στοματική βλεννογονίτιδα (oral mucositis) ή στοματίτιδα (stomatitis), όπως διαφορετικά ονομάζεται, αποτελεί μια από τις πιο σοβαρές επιπλοκές που ακολουθούν τη χορήγηση της χημειοθεραπείας. Πρόκειται για μια φλεγμονή του στοματικού βλεννογόνου που μπορεί να περιλαμβάνει τα χείλη, τον ουρανίσκο, τα μάγουλα, τη γλώσσα και το κάτω τμήμα του στόματος.³

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 μόλυνσης, καθυστέρηση της προγραμματισμένης χημειοθεραπείας, ακόμα και χειρότερα αποτελέσματα ή απειλητικά για τη ζωή επακόλουθα.^{2,6}

Η στοματική βλεννογονίτιδα είναι δυνατόν να συμβεί σε οποιαδήποτε περιοχή του στόματος αλλά πιο συχνά

επιηρεάζει τις μη κερατινοποιημένες περιοχές, όπως το κάτω τμήμα του στόματος, τη μαλακή υπερώα και το στοματικό βλεννογόνο.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. Παράλληλα, δεδομένου ότι οι αιματολογικές κακοήθειες είναι πιο πιθανόν να προκαλέσουν βλάβες από τους συμπαγείς όγκους, τα παιδιά με λευχαιμία παρουσιάζουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης στοματίτιδας.¹

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

Η στοματίτιδα προκαλείται από επίδραση της χημειοθεραπείας, 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.³ Οι τρεις βασικοί καθοριστικοί παράγοντες που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της στοματίτιδας είναι το μονοπάτι NF-κB, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και η επικείμενη ενεργοποίηση του φλεγμονοσώματος NLRP3. Η συνολική φλεγμονώδης διαδικασία ενισχύεται από βρόχους θετικής ανάδρασης και έτσι, παρατείνεται ο τραυματισμός του ιστού. Κατά τη διάρκεια της φάσης έναρξης της στοματίτιδας, οι ασθενείς αναπτύσσουν ερύθημα ακολουθούμενο από εστιακές περιοχές απολέπισης του βλεννογόνου του στόματος, κυρίως σε επίπεδο του υποβλεννογόνου και του βασικού επιθηλίου. Παρόλο που δεν παρατηρείται κλινικά καταστροφή της ακεραιότητας του βλεννογόνου, η βιολογία του ιστού έχει μεταβληθεί. Η εξέλιξη της στοματίτιδας παρατείνεται και γίνεται πιο σοβαρή με την πάροδο του χρόνου, καθώς η ακεραιότητα του

βλεννογόνου καταστρέφεται, ξεκινά ο σχηματισμός έλκους και ο ασθενής ξεκινά να έχει μια αίσθηση καψίματος. Η τελική φάση της στοματίτιδας είναι η φάση επούλωσης.⁷

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 είναι οι ακόλουθοι:³

- Η δοσολογία του φαρμάκου της χημειοθεραπείας που παρέχεται. Η μεγαλύτερη δοσολογία του φαρμάκου της χημειοθεραπείας σχετίζεται με υψηλότερο βαθμό σοβαρότητας της στοματικής βλεννογονίτιδας.
- Η συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου. Η μεγαλύτερη συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου της χημειοθεραπείας σχετίζεται με υψηλότερο βαθμό σοβαρότητας της στοματικής βλεννογονίτιδας.
- Το επίπεδο της στοματικής φροντίδας του ασθενούς. Τα χαμηλότερα επίπεδα στοματικής φροντίδας των ασθενών φαίνεται ότι σχετίζονται με υψηλότερο βαθμό σοβαρότητας της στοματικής βλεννογονίτιδας.
- Ο τύπος των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων που λαμβάνει το παιδί. Η υψηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα της στοματίτιδας έχει συνδεθεί με τη μεθοτρεξάτη, ενώ για τα υπόλοιπα φάρμακα, δεν έχουν σημειωθεί μελέτες ώστε να είναι γνωστή η συχνότητα και η σοβαρότητα της στοματίτιδας που προκαλείται από τα υπόλοιπα φάρμακα της χημειοθεραπείας.

Νοσηλευτική φροντίδα στοματίτιδας

Σήμερα, η φροντίδα της στοματίτιδας περιλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα:⁸

- Η αξιολόγηση της στοματικής κατάστασης του ασθενούς.
- Η εφαρμογή πλύσεων του στόματος. Σήμερα,

υπάρχουν αρκετές διαφορετικές ουσίες που χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση της στοματικής υγιεινής, όπως είναι οι πλύσεις με αλατόνερο, το υπεροξειδίο του υδρογόνου, και τα φυτικά φάρμακα, όπως είναι το χαμομήλι.³

- ο Η διαχείριση του πόνου. Η στοματίτιδα συχνά συνδέεται με υψηλά επίπεδα πόνου, για τη διαχείριση του οποίου χορηγούνται διάφορα 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.
- ο Η εφαρμογή διάφορων θεραπειών που φαίνεται πως είναι αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση της στοματίτιδας, όπως είναι η χορήγηση παλιφερμίνης, η στοματική κρυοθεραπεία, οι παράγοντες που δημιουργούν ένα στρώμα στο κύτταρο (Cellulose film – forming agents), τα ice chips και οι παράγοντες που καλύπτουν το βλεννογόνο, όπως είναι τα διαλύματα καολίνης.⁸

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ & ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΣΤΟΜΑΤΙΤΙΔΑΣ

Προληπτική φροντίδα της στοματίτιδας

Η προληπτική νοσηλευτική φροντίδα της στοματίτιδας αποτελεί μια πολύ σημαντική διαδικασία στα άτομα που πάσχουν από λευχαιμία, και ιδίως στους ασθενείς που λαμβάνει υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας. Η συστηματική στοματική υγιεινή είναι ένας από τους πιο βασικούς ρόλους των παιδιατρικών νοσηλευτών στην πρόληψη και τη βελτίωση της σοβαρότητας της στοματικής βλεννογονίτιδας και της στοματικής λοίμωξης.³

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.³ Έτσι, η παροχή φροντίδας της στοματικής υγιεινής από τους νοσηλευτές, στα παιδιά που πάσχουν από λευχαιμία και υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, 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 μολύνσεων των μαλακών ιστών και στη διατήρηση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών.⁹

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.

Αξιολόγηση στοματίτιδας και συνοδού πόνου

Η φροντίδα περιλαμβάνει την αξιολόγηση της στοματικής υγιεινής πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας και την καθημερινή αξιολόγησή της κατά τη διάρκεια της χορήγησης της χημειοθεραπείας, προκειμένου να διαπιστωθούν τυχόν αλλαγές λόγω των φαρμάκων που χορηγούνται και να δημιουργηθεί ένα θεραπευτικό πλάνο στην περίπτωση που εντοπιστεί κάποια πρόβλημα.¹⁰ Υπάρχουν διάφορες κλίμακες αξιολόγησης της στοματίτιδας, μεταξύ των οποίων μια πολύ συχνή και σημαντική είναι εκείνη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ). Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη κλίμακα, η στοματίτιδα μπορεί να διαχωριστεί σε 5 διαφορετικές κατηγορίες, από το 0 (απουσία στοματίτιδας) έως και το στάδιο IV, όπου δεν είναι δυνατή η λήψη τροφής και υγρών μέσω του στόματος, και ως εκ τούτου, υπάρχει ανάγκη εντερικής ή παρεντερικής υποστήριξης.¹¹

Πίνακας 1: Κλίμακα αξιολόγησης στοματίτιδας του ΠΟΥ (2005)¹¹

Βαθμός	Περιγραφή
0	
1 (ήπια)	Στοματικός πόνος, ερύθημα
2 (μέτρια)	Στοματικό ερύθημα, έλκη, ανεκτή η σίτιση με στερεά τροφή
3 (σοβαρή)	Στοματικά έλκη, υδαρής σίτιση μόνο
4	Αδύνατη η σίτιση από το στόμα (απειλητική για τη ζωή)

Ένα από τα πιο σοβαρά και σημαντικά συμπτώματα της στοματίτιδας είναι ο πόνος. Για το λόγο αυτό, είναι πολύ σημαντικό οι νοσηλεύτες να προβαίνουν σε αξιολόγηση και αντιμετώπιση του υφιστάμενου πόνου των ασθενών. Δεν υπάρχει κάποιο ειδικό εργαλείο ή κλίμακα αξιολόγησης του πόνου της στοματίτιδας, αλλά αξιοποιούνται γενικά εργαλεία εκτίμησης του πόνου, και συγκεκριμένα, ερωτηματολόγια και κλίμακες, όπως το σύντομο εργαλείο αξιολόγησης του πόνου (Brief Pain Inventory), που βασίζονται στις αυτοαναφορές των ασθενών σχετικά με τον βαθμό του υφιστάμενου πόνου.¹²

Αντιμετώπιση της στοματίτιδας

Μέχρι σήμερα έχουν ελεγχθεί πολλές διαφορετικές στρατηγικές και φάρμακα για τη θεραπεία της στοματίτιδας, αλλά καμία από αυτές δεν είναι ευρέως αποδεκτή ώστε να ενσωματωθεί στην κλινική πρακτική. Για το λόγο αυτό, διεξάγονται διαρκώς νέες μελέτες που στοχεύουν στη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας διάφορων ουσιών και φαρμάκων στην καταπολέμηση της στοματίτιδας, καθώς και στη σύγκριση επιμέρους θεραπευτικών προσεγγίσεων και συνδυασμών αυτών.⁶

Οι πιο συχνές θεραπείες που διερευνάται η αποτελεσματικότητά τους είναι η γλυκονική χλωρεξιδίνη, η παλιφερμίνη και η θεραπεία με λείζερ, ενώ εκτός από τις πιο συμβατικές μεθόδους,

διερευνώνται διάφορες μέθοδοι συμπληρωματικής και εναλλακτικής θεραπείας της στοματίτιδας.^{3,6,13,14} Οι τοπικές θεραπείες της στοματίτιδας ανακουφίζουν μόνο προσωρινά τα συμπτώματα του συγκεκριμένου προβλήματος και με περιορισμένη επιτυχία.¹⁴

Με χορήγηση φαρμάκων Γλυκονική Χλωρεξιδίνη

Ένα παρασκεύασμα που χρησιμοποιείται συχνά για την πρόληψη ή την καταπολέμηση της στοματίτιδας είναι η γλυκονική χλωρεξιδίνη, όπως είναι η 12% γλυκονική χλωρεξιδίνη, η οποία είναι παράλληλα αντισηπτική και απολυμαντική ουσία, και δρα ενάντια τόσο της μόλυνσης από τα βακτήρια όσο και από τους μύκητες, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να αποτρέψει και την ανάπτυξη ορισμένων ιών. Η γλυκονική χλωρεξιδίνη έχει δείχθει ότι είναι αποτελεσματική τόσο στα αρνητικά κατά Gram (Gram⁻ βακτήρια) όσο και στα θετικά κατά Gram βακτήρια (Gram⁺ βακτήρια), αλλά η αποτελεσματικότητά της είναι μεγαλύτερη στα πρώτα. Πρόκειται για μια ουσία με άμεση βακτηριοκτόνο και παρατεταμένη βακτηριοστατική δράση, η οποία ενεργεί διαταράσσοντας την πλασματική μεμβράνη των βακτηριακών κυττάρων.³

Όσον αφορά στην πρακτική εφαρμογή της γλυκονικής χλωρεξιδίνης, αυτή συνήθως αξιοποιείται για τη θεραπεία της ερυθρότητας, του πρηξίματος και της αιμορραγίας των ούλων, καθώς και για την καταπολέμηση της άσχημης οσμής της αναπνοής, μέσω της χρήσης της σε στοματικά διαλύματα που στοχεύουν στην καταστροφή της οδοντικής πλάκας και άλλων βακτηρίων της στοματικής κοιλότητας.¹⁵

Το παιδί θα πρέπει να κάνει πλύσεις με χλωρεξιδίνη και να διατηρεί επαφή με τη μεμβράνη του βλεννογόνου για 30 έως 90 δευτερόλεπτα το λιγότερο, για 2 ή 3 φορές την ημέρα, ώστε να είναι εκείνη αποτελεσματική. Επιπλέον, για να επιτευχθεί καλύτερη αποτελεσματικότητα, θα πρέπει να αποφεύγονται για τουλάχιστον μία ώρα ύστερα από τη χρήση οι εκπλύσεις

του στόματος, η λήψη τροφής και η κατανάλωση υγρών.³

Παλιφερμίνη

Η παλιφερμίνη είναι ένα είδος αυξητικού παράγοντα κερατινοκυττάρων που εγκρίθηκε το 2004 από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων για τη μείωση της επίπτωσης και της διάρκειας της στοματίτιδας που επάγεται από τη μυελοκατασταλτική θεραπεία των παιδιών που πάσχουν από αιματολογικές κακοήθειες, όπως η λευχαιμία.

Η παλιφερμίνη (Kerivance) αποτελεί μια ανασυνδυασμένη N-τελική μορφή του ενδογενούς αυξητικού παράγοντα των κερατινοκυττάρων (Keratinocyte Growth Factor, KGF) με βιολογική δραστηριότητα παρόμοια με εκείνη της ενδογενούς πρωτεΐνης, αλλά με μεγαλύτερη σταθερότητα.¹³ Η παλιφερμίνη δεσμεύεται στον υποδοχέα KGF, διεγείροντας την κυτταρική αύξηση, τον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και την ανοδική ρύθμιση των κυτοπροστατευτικών μηχανισμών. Έτσι, η παλιφερμίνη ενδέχεται να μπορεί να αποτρέψει την έναρξη της απόπτωσης των επιθηλιακών κυττάρων και την καταστροφή του επιθηλιακού DNA, να μειώσει τον αριθμό των προφλεγμονωδών κυτοκινών και να αυξήσει τα προστατευτικά ένζυμα ενάντια των ελεύθερων ριζών.¹⁶

Τα τελευταία χρόνια, έχει δειχθεί ότι η παλιφερμίνη ως φάρμακο μπορεί να χρησιμοποιηθεί με στόχο τη μείωση τα επίπτωσης και της διάρκειας της στοματικής βλεννογονίτιδας στους ασθενείς με καρκίνο του αίματος που λαμβάνουν μυελοτοξική χημειοθεραπεία πριν υποβληθούν σε μεταμόσχευση κυττάρων του μυελού των οστών.¹⁷

Ωστόσο, επειδή πρόκειται για μια σχετικά πρόσφατα προτεινόμενη θεραπεία για την αντιμετώπιση της στοματικής βλεννογονίτιδας, ιδίως στα παιδιά με λευχαιμία που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, έχουν διεξαχθεί σχετικά λίγες σχετικές έρευνες μέχρι σήμερα για την αποτελεσματικότητά της, και χρειάζεται η

πραγματοποίηση περισσότερων μελετών.^{13,14}

Με άλλες τεχνολογίες

Θεραπεία Λείζερ

Μία από τις μη φαρμακολογικές, επικουρικές θεραπείες που διερευνάται τα τελευταία χρόνια ως προς την αποτελεσματικότητά της στην αντιμετώπιση της στοματικής βλεννογονίτιδας είναι η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης (Low level laser therapy, LLLT). Εξ ορισμού, η συγκεκριμένη θεραπεία λαμβάνει χώρα σε χαμηλές εντάσεις ακτινοβολίας, επομένως, υποτίθεται πως οποιοσδήποτε βιολογικές επιδράσεις είναι δευτερεύουσες στις άμεσες επιδράσεις της φωτονικής ακτινοβολίας και δεν είναι αποτέλεσμα των θερμικών επιπτώσεων.¹⁸

Πολλές κλινικές και πειραματικές μελέτες μέχρι σήμερα έχουν δείξει τα οφέλη της θεραπείας λέιζερ χαμηλής έντασης στην επούλωση ιστών, αλλά άλλες έχουν αποκλείσει τη σημαντική αυτή επίδραση.^{19,20} Τα αντικρουόμενα αυτά αποτελέσματα ενδέχεται να οφείλονται είτε στις επιμέρους διαφορές της διαδικασίας διεξαγωγής της θεραπείας με λέιζερ χαμηλής έντασης, δηλαδή στις διαφορές στις παραμέτρους ακτινοβολίας (ισχύς, μήκος κύματος, πυκνότητα κ.α.), είτε στον σχεδιασμό των μελετών αυτών.¹⁸

Ο μηχανισμός μέσω του οποίου το λέιζερ χαμηλής έντασης επιταχύνει την επούλωση των πληγών μπορεί να οφείλεται στην αυξημένη παραγωγή ATP από τα μιτοχόνδρια, στον αυξημένο πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών, στην τοπική απελευθέρωση των αυξητικών παραγόντων ή στην παραγωγή κολλαγόνου.¹⁸

Η ακτινοβολία λέιζερ χαμηλής έντασης οδηγεί σε σημαντική αύξηση της μικροκυκλοφορίας του δέρματος, όπως μετρείται με υπέρυθρη θερμογραφία.¹⁸ Έχει προταθεί ότι το λέιζερ χαμηλής έντασης ενδέχεται να είναι ικανό να αποτοξινώνει τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου ή να μειώνει το σχηματισμό τους κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και της χημειοθεραπείας, γεγονός το οποίο θα μπορούσε εν μέρει να εξηγήσει τον πιθανό προφυλακτικό ρόλο της συγκεκριμένης

θεραπείας στη στοματίτιδα, λόγω των αντιφλεγμονωδών της επιδράσεων.²¹ Στους ασθενείς με μεταμόσχευση μυελού των οστών, η συγκεκριμένη θεραπεία δείχτηκε ότι είναι καλά ανεκτή, ασφαλής και αποτελεσματική ως προς τη βελτίωση του πόνου και της σοβαρότητας της στοματικής βλεννογονίτιδας. Ωστόσο, εκκρεμεί η διεξαγωγή μελετών σε ασθενείς άλλων τύπων καρκίνου, προκειμένου να δειχθεί εάν πράγματι η θεραπεία με λέιζερ χαμηλής έντασης είναι μια αποτελεσματική και ασφαλής λύση για την αντιμετώπιση της στοματίτιδας.¹⁸

Με συμπληρωματικές και εναλλακτικές μεθόδους Προϊόντα των μελισσών

Στις συμπληρωματικές και εναλλακτικές θεραπείες της στοματίτιδας συχνά ανήκουν οι φαινολικές ενώσεις των προϊόντων των μελισσών, όπως το μέλι, η πρόπολη και βασιλικός πολτός, οι οποίες παρουσιάζουν αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και αντιμικροβιακές ιδιότητες.²²

Η πρόπολη είναι ένα ρητινώδες υλικό που συλλέγεται από τις μέλισσες από διάφορες φυτικές πηγές και αναμιγνύεται με τα ένζυμα του σιέλου των μελισσών και με την κηρήθρα. Οι μέλισσες χρησιμοποιούν την πρόπολη για την επισκευή των τοίχων των κυψελών και για την προστασία της αποικίας τους από κάποια νόσο.²³

Η επεξεργασμένη πρόπολη, πιο συχνά διαλυμένη σε 70% ή 95% αιθυλική αλκοόλη, έχει χρησιμοποιηθεί εδώ και πολλά χρόνια στην παραδοσιακή ιατρική με πολλούς διαφορετικούς τρόπους, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας των στοματικών ελκών. Η αντιφλεγμονώδης δράση της πρόπολης στο στοματικό βλεννογόνο έχει παρατηρηθεί στη θεραπεία της επαναλαμβανόμενης αφθώδους στοματίτιδας και των ηωσινοφιλικών ελκών.²⁴

Στοματική Κρυοθεραπεία

Μια σημαντική εναλλακτική νοσηλευτική παρέμβαση που θα μπορούσε να μειώσει σημαντικά τη συχνότητα και να βελτιώσει τη σοβαρότητα της στοματίτιδας είναι

η στοματική κρυοθεραπεία.²⁵ Η στοματική κρυοθεραπεία παρέχει μια απλή, μη επεμβατική, μη τοξική και αποτελεσματική ως προς το κόστος προφυλακτική επιλογή για την πρόληψη της στοματίτιδας.²⁶

Η συγκεκριμένη μέθοδος περιλαμβάνει την τοπική υποθερμία κατά τη διάρκεια χημειοθεραπείας, την ψύξη του βλεννογόνου μέσω της χρήσης παγωμένου νερού, θρυμματισμένου πάγου ή των ice chips, με αποτέλεσμα την αγγειοσυστολή στα αιμοφόρα αγγεία. Η στοματική κρυοθεραπεία μπορεί να μειώσει το ρυθμό της μεταβολικής λειτουργίας των επιθηλιακών και βασικών κυττάρων στο βλεννογόνο, με αποτέλεσμα να γίνονται τα κύτταρα αυτά λιγότερο ευάλωτα σε καταστροφή από τη χημειοθεραπεία.²⁵

Η μέθοδος αυτή φαίνεται να είναι ασφαλής και χαμηλού κόστους, αλλά, παρά την εύκολη εφαρμογή της, σε πρακτικό επίπεδο, η νοσηλευτική πρακτική εστιάζει περισσότερο στην επίβλεψη και εκπαίδευση των ασθενών για την φροντίδα της στοματικής τους υγιεινής, και όχι στην κρυοθεραπεία.²⁵

Άλλες θεραπείες

Οι παρακάτω θεραπείες δείχνουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα για την πρόληψη και αντιμετώπιση της επαγόμενης από τη χημειοθεραπεία στοματίτιδας, αλλά απαιτείται περαιτέρω επιστημονική τεκμηρίωση των ευρημάτων τους.

Το άλας του υαλουρονικού οξέος (υαλουρονικό νάτριο) μαζί με πολυβινολπυρρολιδόνη και βερβασκοσίδη (*Verbascum thapsus*) υποστηρίζεται από ερευνητές ότι επιφέρει στατιστικά σημαντική βελτίωση της επαγόμενης από τη χημειοθεραπεία στοματίτιδας, 3 ημέρες μετά από τη θεραπεία, ενώ στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε και στη βελτίωση του πόνου.²⁷

Άλλοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η χορήγηση μαστίχας σε μορφή τσίχλας από το στόμα μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της επαγόμενης από τη χημειοθεραπεία στοματίτιδας βαθμού I & II.²⁸

Η χορήγηση του αμινοξέος γλουταμίνη παράλληλα με τη χημειοθεραπεία (με μεθοτρεξάτη), αναφέρεται ότι μειώνει την επίπτωση της επαγόμενης από τη χημειοθεραπεία στοματίτιδας, ενώ παράλληλα αποτρέπει την εμφάνιση της σοβαρής μορφής της και των παρενεργειών της.⁶

Έχουν προταθεί επίσης παράγοντες επικάλυψης του βλεννογόνου (αντιόξινα διαλύματα και διαλύματα καολίνης), παράγοντες σχηματισμού φιλμ κυτταρίνης που καλύπτουν εντοπισμένες ελκωτικές αλλοιώσεις και η σουκραλάτη (sucralfate) που σχηματίζει μία ιξώδη με κολλητικές ικανότητες ουσία, καλύπτοντας έτσι τη θέση του έλκους και προστατεύοντάς το.⁸

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, Cordasco G, Gherlone E. 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. Raber-Durlacher JE, Elad S, Barasch A. Oral mucositis. *Oral Oncology*. 2010;46(6):452-456.
5. Ribeiro ILA, Limeira RRT, Dias de Castro R, Ferreti Bonan PR, Valenca AMG. Oral mucositis in pediatric

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Έχουν μελετηθεί παρεμβάσεις με φάρμακα, χωρίς φάρμακα αλλά και άλλες τεχνολογίες για τη φροντίδα και αντιμετώπιση της επαγόμενης από τη χημειοθεραπεία στοματίτιδας στα παιδιά με λευχαιμία. Η φροντίδα της είναι πρόκληση για τους νοσηλευτές καθώς διαρκώς δοκιμάζονται νέες μέθοδοι για τη θεραπεία της. Οι σοβαρές επιπτώσεις της επαγόμενης από τη χημειοθεραπεία στοματίτιδας στα παιδιά με λευχαιμία δημιουργούν έντονα την ανάγκη εξεύρεσης και εφαρμογής αποτελεσματικών νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την αντιμετώπισή της.

patients in treatment for acute lymphoblastic leukemia. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(12):E1468.

6. Chang YH, Yu MS, Wu KH, Hsu MC, Chiou YH, Wu HP, Peng CT, Chao YH. Effectiveness of parenteral glutamine on methotrexate – induced oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Nutrition and cancer*. 2017;69(5):746-751.
7. Abdel Moneim AE, Guerra – Librero A, Florido J, Shen YQ, Fernandez – Gil B, Acuna – Castroviejo D, Escames G. Oral mucositis: melatonin gel an effective new treatment. *International Journal of Molecular Science*. 2017;18(5):E1003.
8. 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.
9. Kyle T. *Essentials of Pediatric Nursing: Nursing Care of the Child with a neoplastic disorder*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008.
10. Wohlschlaeger A. Prevention and treatment of mucositis: a guide for nurses. *Journal of pediatric oncology nursing*. 2004;21(5):281-287.

11. Atay MH, Arslan NA, Aktimur S, Buyukkaya P, Kelkitli E, Turgut M, Haznedaroglu I. Safety and efficacy of ankaferd hemostat (ABS) in the chemotherapy-induced oral mucositis. *International Journal of Hematology and Oncology*. 2015;28(4):166-171.
12. Cella D, Pulliam J, Fuchs H, Miller C, Hurd D, Wingard JR, Sonis ST, Martin PJ, Giles F. Evaluation of pain associated with oral mucositis during the acute period after administration of high – dose chemotherapy. *Cancer*. 2003;98(2):406-412.
13. 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.
14. Vadhan – Raj S, Goldberg JD, Perales MA, Berger DP, van den Brink MR. Clinical applications of palifermin: amelioration of oral mucositis and other potential indications. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2013;17(11):1371-1384.
15. Autio -Gold J. The role of chlorhexidine in caries prevention. *Operative dentistry*. 2008;33(6):710-716.
16. Blijlevens N, Sonis S. Palifermin (recombinant keratinocyte growth factor – 1): a pleiotropic growth factor with multiple biological activities in preventing chemotherapy – and radiotherapy – induced mucositis. *Annals of oncology*. 2007;18(5):817-826.
17. Schmidt E, Thoennissen NH, Rudat A, Bieker R, Schliemann C, Mesters RM, Zuhlsdorf M, Muller – Tidow C, Berdel WE. Use of palifermin for the prevention of high – dose methotrexate – induced oral mucositis. *Annals of Oncology*. 2008;19(9):1644-1649.
18. Djavaid GE, Emami A, Ataie – Fashtami L, Sa-faeinodahi SR, Merikh – Baiat F, Fateh M, Zand N. Low level laser therapy in management of chemotherapy – induced oral mucositis: Prophylaxis or treatment? *Journal of Laser in Medical Sciences*. 2011;2(1):12-17.
19. Hopkins TJ, McLoda TA, Seegmiller JG, Baxter GD. Low – level laser therapy facilitates superficial wound healing in humans: a triple – blind, sham – controlled study. *Journal of Athletic Training*. 2004;39(3):223-229.
20. Kopera D, Kokol R, Berger C, Haas J. Low level laser: does it influence wound healing in venous leg ulcers? A randomized, placebo - controlled, double - blind study. *British Journal of Dermatology*. 2005;152(6):1368-1370.
21. Zanin T, Zanin F, Carvalhosa AA, Castro PH, Pacheco MT, Zanin IC, Brugnera AJ. Use of 660 – nm diode laser in the prevention and treatment of human oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. *Photomedicine Laser Surgery*. 2010;28(2):233-237.
22. Viluda – Martos M, Ruiz – Navajas Y, Fernandez – Lopez J, Perez – Alvarez JA. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *Journal of Food Science*. 2008;73(9):R117-R124.
23. Tomažević 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.
24. Santos VR, Gomes RT, de Mesquita RA, de Moura MDG, Franca EC, de Aguiar EG, Naves MD, Abreu JAS, Abreu SRL. Efficacy of Brazilian propolis gel for the management of denture stomatitis: a pilot study. *Phytotherapy Research*. 2008;22(11):1544-1547.
25. Park SH, Lee HS. Meta – analysis of oral cryotherapy in preventing oral mucositis associated with cancer therapy. *International Journal of Nursing practice*. 2019;25(5):e12759.

26. Riley P, McCab MG, Glenny AM. Oral cryotherapy for preventing oral mucositis in patients receiving cancer treatment. *JAMA Oncology*. 2016;2(10):1365-1366.
27. 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.
28. 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.