

ΑΡΘΡΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Ξηροστομία μετά από ακτινοθεραπεία

Μύρου Αθηνά¹, Ασλανίδης Θεόδωρος², Σαββόπουλος Χρήστος¹, Χατζητόλιος Απόστολος¹.



Μύρου Αθηνά

1. Ά Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη
2. Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Γ.Ν. «Άγιος Παύλος», Θεσσαλονίκη

Υπεύθυνος επικοινωνίας

Αθηνά Μύρου,

Υπεύθυνος συγγραφέας:, οδός Αίγινας 5,
TK 54352, Θεσσαλονίκη

Τηλ. επικοινωνίας: 6949867515,

email: taniamyrou@gmail.com

Περίληψη

Η ξηροστομία είναι μια πάθηση που προκαλείται από την ανεπανόρθωτη βλάβη των σιελογόνων αδένων ύστερα από ακτινοθεραπεία. Η διάγνωση πραγματοποιείται με τη βοήθεια σημείων και συμπτωμάτων που παρουσιάζονται στον ογκολογικό ασθενή. Η αντιμετώπισή της βασίζεται κυρίως στη χορήγηση φαρμάκων και στη διαμόρφωση εξειδικευμένου σχεδίου θεραπείας από τον παθολόγο και τον οδοντίατρο.

Σκοπός: Ο σκοπός της ανασκόπησης αυτής είναι η ανάλυση της ξηροστομίας ως αποτέλεσμα της ακτινοθεραπείας στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου. Υλικό και μέθοδος: Το υλικό της ανασκόπησης αποτέλεσαν επιστημονικά συγγράμματα και άρθρα δημοσιευμένα σε επιστημονικά περιοδικά με κριτές. Η αναζήτηση έγινε σε έγκριτες επιστημονικές βάσεις, όπως το PubMed, το Science Direct και το Scopus, χρησιμοποιώντας ως λέξεις κλειδιά: radiation-induced xerostomia, salivary gland hypofunction, management strategies, pilocarpine, artificial saliva, advanced cancer. Τα κριτήρια επιλογής των άρθρων και των βιβλίων ήταν η γλώσσα (αγγλική και ελληνική), η χρονολογία δημοσίευσης (έως 2018) και το είδος των ερευνών (κλινικές και απεικονιστικές μελέτες, αναφορές περιστατικών και συστηματικές ανασκοπήσεις).

Συμπέρασμα: Η ξηροστομία (μείωση της παραγωγής του σιέλου), λόγω επηρεασμού της λειτουργίας των σιελογόνων αδένων ως αποτέλεσμα ακτινοθεραπείας στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου συνιστά έναν από τους κυριότερους παράγοντες που επηρεάζουν τη στοματική υγεία. Σύμφωνα με την έως τώρα βιβλιογραφική αναφορά δεν έχει παρατηρηθεί στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των υποκατάστατων σιέλου, της μάσησης τσίχλας και των εικονικών φαρμάκων (placebo).

Λέξεις-κλειδιά: ξηροστομία από ακτινοθεραπεία, δυσλειτουργία σιελογόνων αδένων, καρκίνωμα πλάκωδους επιθηλίου, πιλοκαρπίνη.

Radiotherapy-induced xerostomia

Summary

Radiotherapy-induced xerostomia (or dry mouth) is related to permanent or temporary damage of salivary glands after irradiation of head and neck cancer. Its diagnosis is mainly clinical and the cornerstone for its management usually

follows a specialized plan strategy set by the physician and the dentist.

Aim: The present paper is a review literature upon the xerostomia caused by radiation therapy.

Material-methods: Publications' research was performed in PubMed NLM, ScienceDirect and Scopus database using as keywords: "radiation-induced xerostomia" AND "salivary gland hypoperfusion" AND "management strategies" AND "advanced cancer" AND "pilocarpine" AND "artificial saliva" Both English and Greek language reports were included, while all type of papers (clinical and imaging studies, case reports, systematic review) were examined for relevance.

Results/conclusions: Radiotherapy-induced xerostomia is multifactorial condition, depending on the set parameters of the irradiation therapy. Management plan includes mainly pharmacological approach, while salivary substitutes, modified diet and oral hygiene seem to have a smaller role .

Εισαγωγή

Ο σίελος είναι ένα διαλυτό υδατικό διάλυμα, το οποίο περιέχει οργανικές και ανόργανες ουσίες. Όταν η έκκριση του σιέλου προκαλείται από ερεθισμό, το 90% του όγκου του παράγεται από τα τρία ζεύγη των μειζόνων σιελογόνων αδένων, την παρωτίδα, τον υπογνάθιο και τον υπογλώσσιο αδένες, οι οποίοι είναι ορώδεις, μικτοί (ορώδεις και βλεννώδεις) και βλεννώδεις αδένες αντιστοίχως. Το υπόλοιπο 10% του σιέλου παράγεται από τους ελάσσονες σιελογόνους αδένες, οι οποίοι είναι κυρίως βλεννώδεις και εντοπίζονται κάτω από τον βλεννογόνο της γλώσσας, της υπερώας (ουρανίσκος), των παρειών και των χειλιών. Ο υπογνάθιος, ο υπογλώσσιος και οι ελάσσονες σιελογόνοι αδένες παράγουν το μεγαλύτερο μέρος του σιέλου ηρεμίας (όταν δεν υπάρχει ερεθισμός). Με τον ερεθισμό η έκκριση του σιέλου αυξάνει περίπου 6 φορές. Η παρωτίδα είναι ο κύριος παραγωγός σιέλου κατά τις περιόδους που υπάρχει ερεθισμός.

Ο σίελος αποτελείται από 99,5% περίπου νερό και 0,5% από ανόργανα και οργανικά συστατικά. Το pH του κυμαίνεται 5,2 και 7,8 (μέση τιμή 6,7). Η παρουσία του διευκολύνει την μάσηση, την κατάποση και την ομιλία. Παίζει σημαντικό ρόλο στην γεύση λόγω της διατήρησης της λειτουργικής ακεραιότητας των γευστικών καλύκων. Συμβάλλει μερικώς στην πέψη των υδατανθράκων με το ένζυμο πτυαλίνη, όπως και στην διατήρηση της υγείας της στοματικής κοιλότητας, διότι δρα ως προστατευτικός παράγοντας κατά της τερηδόνας, της περιοδοντίτιδας, των λοιμώξεων του βλεννογόνου του στόματος κτλ.

Ο όγκος του εκκρινόμενου σιέλου κατά την διάρκεια ενός εικοσιτετράωρου κυμαίνεται μεταξύ 750-1200 ml. Το 90% του σιέλου παράγεται κατά την διάρκεια της ημέρας, ενώ κατά την διάρκεια του ύπνου η έκκρισή του είναι ελάχιστη^{1,2}.

Η ξηροστομία είναι το υποκειμενικό αίσθημα της ξηρότητας από το στόμα, το οποίο συχνά, αλλά όχι πάντα, συνδέεται με την υπολειτουργία των σιελογόνων αδένων. Η υπολειτουργία των σιελογόνων αδένων έχει οριστεί ως οποιαδήποτε αντικειμενικά

αποδεδειγμένη μείωση του ρυθμού ροής του σιέλου. Μια μη διεγερόμενη ολική ταχύτητα ροής σιέλου σε ένα φυσιολογικό άτομο είναι 0,3-0,4 ml/min, ενώ κάτω από 0,1 ml/min είναι σημαντικά παθολογική. Ένας ρυθμός ροής σιέλου μικρότερος από 0,5 ml ανά αδένες σε 5 λεπτά ή λιγότερο από 1 ml ανά αδένες σε 10 λεπτά είναι παθολογικός. Η ξηροστομία μπορεί, επίσης, να προκύψει από μια αλλαγή στη σύνθεση του σιέλου. Η δυσλειτουργία των σιελογόνων αδένων εκδηλώνεται είτε ως ξηροστομία είτε ως υπολειτουργία των σιελογόνων αδένων³.

Διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν τη ροή και σύνθεση του σιέλου:

Η ξηροστομία μπορεί να είναι μία από τις παρενέργειες της χημειοθεραπείας, αλλά κυρίως αποτελεί παρενέργεια της ακτινοθεραπείας στην περιοχική κεφαλής και τραχήλου. Αποτελεί την πιο συχνή επιπλοκή σε άτομα που έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία, καθώς η ιονίζουσα ακτινοβολία μπορεί να τραυματίσει τους μειζόνους και τους ελάσσονες σιελογόνους αδένες, γεγονός που είναι δυνατόν να οδηγήσει σε ατροφία των περιεχομένων των εκκριμάτων και να έχει ως διαφόρου βαθμού μόνιμη ή παροδική ξηροστομία^{4,5}. Η στοματική κοιλότητα και ο τράχηλος είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες περιοχές στην ακτινοβολία. Η ακτινοθεραπεία έχει αθροιστική δράση. Το άθροισμα των δόσεων που λαμβάνει η ανατομική περιοχή προς ακτινοβολία μπορεί μετά από ένα χρονικό διάστημα 2-3 εβδομάδων και ενώ ξεκινά η διαδικασία υποστρόφης και εξάλειψης του καρκινικού φορτίου στην πάσχουσα περιοχή, να προκαλέσει ξηροστομία. Οι αναμενόμενες παρενέργειες αναφέρονται αναλόγως με την περιοχή του σώματος που βρίσκεται υπό ακτινοβολία, και αυτές είναι δυνατόν να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή αμέσως μετά το πέρας αυτής (άμεσες και αποκαθιστάμενες μετά από λίγο χρόνο) ή αργότερα, μετά πάροδο αρκετού χρόνου από το πέρας της ακτινοθεραπείας, μήνες (απώτερες και συνήθως χρόνιες)^{6,7}. Οι παρενέργειες αναλόγως με τη περιοχή του σώματος που ακτινοβολείται, είναι δυνατόν να εμφανισθούν με διαφορετικά

βαρύτητα και συχνότητα στον κάθε ασθενή και κυρίως εξαρτώνται από⁸:

- ▶ Τη θέση και την έκταση του ακτινοθεραπευτικού πεδίου.
- ▶ Είδος ακτινοθεραπείας (3D, IMRT, VMAT, IGRT, Βραχυθεραπεία).
- ▶ Τη χορηγούμενη δόση ακτινοβολίας.
- ▶ Τη διάρκεια της θεραπείας.
- ▶ Την προηγηθείσα θεραπεία (χημειοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση, επανακτινοβολήση μιας ανατομικής περιοχής).
- ▶ Σύγχρονη χορήγηση χημειοθεραπείας.
- ▶ Άλλες ασθένειες που αναφέρονται στο ιστορικό του ασθενούς.

Η ενημέρωση αποτελεί σημαντικό παράγοντα της θεραπευτικής αντιμετώπισης, γιατί μέσω αυτής ο ασθενής κατανοεί τον σκοπό της θεραπείας και καταυτόν τον τρόπο τίθενται οι προϋποθέσεις για την περαιτέρω αρμονική συνεργασία του στον χώρο του νοσοκομείου αλλά και εκτός αυτού.

Παροδική ή μόνιμη μείωση της έκκρισης του σιέλου μπορεί να προκαλέσουν συστηματικές νόσοι, όπως το σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, το σύνδρομο Sjögren, ο σακχαρώδης διαβήτης, η λοίμωξη HIV, η σαρκοείδωση, ιογενείς φλεγμονές, αφυδάτωση, ψυχογενείς αιτίες. Παροδική ξηροστομία μπορούν να προκαλέσουν ο υποσιτισμός, η εφίδρωση, οι έμετοι, η διάρροια, η πολυουρία, η εργασία σε θερμό περιβάλλον και το κάπνισμα⁹.

Με την αύξηση της ηλικίας παρατηρούνται κάποιες ιστολογικές αλλαγές στους σιελογόνους αδένες. Πιο συγκεκριμένα το παρέγχυμα των σιελογόνων αδένων σταδιακά αντικαθίσταται από λιπώδη και συνδετικό ιστό. Το πιθανότερο είναι πως η μείωση του σιέλου σε αυτές τις ηλικίες σχετίζεται με συστηματικές νόσους και συχνή χρήση φαρμάκων παρά στη γήρανση αυτή καθαυτή^{10,11}.

Η λήψη φαρμάκων είναι η πιο συχνή αιτία παρουσίας ξηροστομίας σε ηλικιωμένα άτομα. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι πάνω από 400 φάρμακα μπορεί να εμφανίσουν ως παρενέργεια την ξηροστομία⁶. Μακροχρόνια θεραπεία με φάρμακα όπως καρδιαγγειακοί παράγοντες (αντιυπερτασικά, υπολιπιδαιμικοί παράγοντες), στεροειδή και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, παράγοντες ΚΝΣ (αντιεπιληπτικά, αντικαταθλιπτικά), αντισταμινικά, αντιχολινεργικά και άλλα όπως βιταμίνες και αντιπηκτικά εμφανίζουν ως ανεπιθύμητη ενέργεια την ξηροστομία^{12,13}.

Αιτιοπαθογένεια

Η ακτινοθεραπεία συνήθως συμπεριλαμβάνεται στο σχέδιο θεραπείας των ασθενών με καρκίνο στην κεφαλή και τον τράχηλο, με πιο συχνό το καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου, το οποίο εμφανίζεται στην ρινική κοιλότητα, στα χείλη, στη στοματική κοι-

λόπιτα, στον οισοφάγο και ακόμη στους σιελογόνους αδένες¹⁴. Η αντιμετώπισή του πραγματοποιείται κυρίως χειρουργικά, αλλά όταν αφορά την ακτινοθεραπεία η χορήγηση των ακτίνων είναι περίπου 50-70 Gy. Ειδικότερα, οι σιελογόνοι αδένες βρίσκονται επιφανειακά σε σύγκριση με τα περισσότερα καρκινώματα της περιοχής αυτής, έτσι η ακτινοβολία πρέπει να διεισδύσει αυτούς τους αδένες για να φθάσει στη βλάβη. Το ποσοστό μείωσης του σιέλου εξαρτάται από τη δόση της ακτινοβολίας και τον όγκο των ακτινοβολημένων σιελογόνων αδένων. Η κλίμακα της δόσης κατά την οποία παρατηρείται σημαντική μείωση της ροής σιέλου κυμαίνεται μεταξύ 29 και 39 Gy. Παράδοξο είναι το γεγονός ότι τα ορώδη αδενοκυψελιδικά κύτταρα των αδένων αυτών, παρόλο που έχουν αργό ρυθμό πολλαπλασιασμού είναι ευαίσθητα στην ακτινοβολία. Η ιοντική ακτινοβολία που δέχονται προκαλεί λιπώδη εκφύλιση, η οποία καταλύεται από βαρέα μεταλλικά ιόντα που βρίσκονται στους κόκκους των κυττάρων αυτών. Η διαδικασία αυτή έχει ως αποτέλεσμα τη λύση της κυτταρικής μεμβράνης και την απελευθέρωση ενζύμων, με επακόλουθο την αυτόλυση και τον κυτταρικό θάνατο ακόμη και των μη διαφοροποιημένων αδενοκυψελιδικών κυττάρων^{15,16}.

Εκτός από την ποσότητα του σιέλου, από την ακτινοβολία επηρεάζεται και η ποιότητά του. Μετατρέπεται σε άσπρο ή κίτρινο ή καφέ υγρό με μεγάλο ιξώδες. Το pH του μειώνεται από 7,0 σε 5,0, γεγονός που είναι αυτόματα τερηδογόνο. Σε ένα τέτοιο περιβάλλον τα ανόργανα συστατικά της αδαμαντίνης και της οδοντίνης μπορούν εύκολα να διαλυθούν. Παράλληλα, παρατηρείται αύξηση στη συγκέντρωσή του σε νάτριο, κλώριο, ασβέστιο και μαγνήσιο, ενώ η συγκέντρωσή του σε κάλιο παραμένει στα ίδια περίπου επίπεδα. Αύξηση παρατηρείται και στη συγκέντρωσή του σε ανοσοσφαιρίνες, λυσοζύμη και λακτοφερίνη, όμως σε συνδυασμό με τη μειωμένη ροή του, δημιουργείται ανοσολογικό έλλειμμα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των οξεογόνων και τερηδογόνων μικροοργανισμών σε βάρος των μη τερηδογόνων. Οι αλλαγές με τη μεγαλύτερη κλινική σημασία είναι στην ποσότητα των *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* και *Candida*^{17,18}.

Διάγνωση – Κλινική εικόνα

Οι αλλαγές στην ποιότητα και ποσότητα του σιέλου από την ακτινοθεραπεία επιφέρουν μια σειρά από επιπτώσεις στην στοματική κοιλότητα, οι οποίες διακρίνονται σε υποκειμενικές και αντικειμενικές. Αρχικά στα συμπτώματα συγκαταλέγονται^{19,20}:

- i) Η διαταραχή στην αίσθηση της γεύσης, η οποία προκαλείται από τη μείωση της ροής και την αλλαγή της ιοντικής σύνθεσης του σιέλου, καθώς αυτή εμφανίζεται ως έντονα μεταλλική ή αλμυρή ή ως αγευσία.
- ii) Η καυσalgία που είναι το επώδυνο αίσθημα καύσου που

υπάρχει στο στόμα, όπου μερικές φορές εντοπίζεται στη γλώσσα (γλωσσοδυνία). Ο ασθενής αποφεύγει τη λήψη όξινων, αλμυρών και καυτερών τροφών.

- iii) Η δυσκολία της μάσησης, της κατάποσης και της ομιλίας που χαρακτηρίζεται από άλγος, με αποτέλεσμα τον υποσιτισμό. Η γλώσσα γίνεται δυσκίνητη από την ξηρότητα του στόματος και η ομιλία γίνεται βραχνή.
- iv) Η κακοσμία του στόματος που προκύπτει συνήθως από την αύξηση του μικροβιακού φορτίου του στόματος και αφορά κυρίως τη γλώσσα.
- v) Η μειωμένη ανοχή σε τεχνητές οδοντοστοιχίες που οφείλεται στη μείωση του σιέλου και του ευαίσθητου βλεννογόνου.
- vi) Ο τρισμός ως απόρροια της δυσκαμψίας από την ακτινοθεραπεία.

Ακόμη, η διάγνωση συμπληρώνεται από την ύπαρξη σημείων στη στοματική κοιλότητα, τα οποία είναι²¹:

1. Αύξηση της τερηδόνας, η οποία προκαλείται από τη μείωση της ροής του σιέλου, την αυξημένη κατανάλωση σακχαρούχων ή ελαφρών όξινων υγρών και την αύξηση των μικροβίων στη μικροχλωρίδα της στοματικής κοιλότητας.
2. Προβλήματα του βλεννογόνου του στόματος και των ούλων. Οι ιστοί αυτοί αφυδατώνονται, τραυματίζονται και παρουσιάζουν μειωμένη ανοχή στα μικρόβια, κυρίως στους μύκητες. Έτσι παρουσιάζονται βλεννογονίτιδες, περιοδοντίτιδες, έλκη και συχελίτιδες.
3. Η στοματική κοιλότητα είναι ξηρή, ο βλεννογόνος εμφανίζεται λεπτός, εύθραστος, ατροφικός και γλοιώδης στην ψηλάφηση. Ατροφία παρουσιάζει και η ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας. Η γλώσσα είναι γεωγραφική με ατροφία των νηματοειδών θηλών και λοβωτική, με ερυθρηματώδη εμφάνιση.

Διαγνωστική προσέγγιση της ξηροστομίας

Η διάγνωση της ξηροστομίας βασίζεται, κυρίως, στα κλινικά σημεία και συμπτώματα.

Υπάρχει μικρή συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων και των αντικειμενικών εξετάσεων της ροής του σιέλου, όπως η σιελομετρία²². Αυτή η δοκιμή είναι απλή και μη επεμβατική και περιλαμβάνει τη μέτρηση του συνόλου του σιέλου που μπορεί να παράγει ένας ασθενής κατά τη διάρκεια ενός ορισμένου χρόνου, που επιτυγχάνεται με τη συλλογή του σε ένα δοχείο. Η σιελομετρία μπορεί να μετρήσει το σίελο μετά από διέγερση ή μη. Η διεγερθείσα παροχή σιέλου υπολογίζεται χρησιμοποιώντας ένα διεγερτικό, όπως 10% κιτρικό οξύ, που πέφτει πάνω στη γλώσσα και συλλέγεται ο σίελος, μέσα σε πέντε ή δέκα λεπτά. Ο μη διεγερόμενος ρυθμός ροής του συνολικού σιέλου συσχετίζεται

περισσότερο με τα συμπτώματα της ξηροστομίας παρά με τον διεγερμένο ρυθμό ροής του σιέλου.

Η σιελογραφία γίνεται με εισαγωγή ραδιενεργού ιωδίου στον αγωγό ενός σιελογόνου αδένου. Μπορεί να φανεί η απόφραξη ενός αγωγού.

Σπάνια γίνεται σπινθηρογράφημα με τη χρήση τεχνήτιου.

Αντιμετώπιση

Η θεραπεία της ξηροστομίας έχει ως στόχους την αύξηση της υφιστάμενης ροής του σιέλου ή την αντικατάσταση των εκκρίσεων, τον έλεγχο της στοματικής υγείας, την καταπολέμηση της τερηδόνας και τέλος την αντιμετώπιση πιθανών λοιμώξεων.

Αρχικά, η αποφυγή της μειωμένης έκκρισης σιέλου και η διαχείριση της ξηροστομίας μετά την ακτινοθεραπεία, εξαρτάται από το βαθμό της υπολειμματικής λειτουργίας των σιελογόνων αδένων. Στην περίπτωση που λειτουργούν μερικώς οι αδένες, χορηγείται η πιλοκαρπίνη²³, η οποία είναι ένας χολινεργικός παρασυμπαθητικομιμητικός παράγοντας με σύντομη έναρξη δράσης που αυξάνει την έκκριση σιέλου. Η δόση χορήγησης είναι τα 5mg τρεις φορές ημερησίως και αντενδείκνυται σε ασθενείς με άσθμα, καρδιαγγειακά νοσήματα και αρτηριακή πίεση. Οι παρενέργειές της είναι η εφίδρωση, ο πονοκέφαλος, η ναυτία, ο έμετος, η αγγειοδιαστολή, η συκνοουρία, η διάρροια, η ρινίτιδα, η ταραχή, ο τρόμος και η σύγχυση.

Ένα ακόμη φάρμακο, το οποίο χορηγείται για την αντιμετώπιση της ξηροστομίας από ακτινοθεραπεία είναι η σεβιμελίνη με δράση παρόμοια της ακετυλοχολίνης και δόση χορήγησης τα 30mg. Η σεβιμελίνη συνδέεται στους M1 και M3 μουσκαρινικούς υποδοχείς που εντοπίζονται στους εξωκρινείς αδένες και προκαλούν έκκριση σιέλου και ιδρώτα. Αντενδείκνυται σε ασθενείς με άσθμα και γλαύκωμα και οι ανεπιθύμητες δράσεις της είναι η ρινίτιδα, η διάρροια και οι διαταραχές στην όραση²⁴.

Επιπρόσθετα, η αύξηση της έκκρισης του σιέλου μπορεί να γίνει με την μάσηση τσίχλας με ξυλιτόλη και σορβιτόλη αν και έχουν παρατηρηθεί παρενέργειες όπως ο ερεθισμός του βλεννογόνου. Ένας εναλλακτικός τρόπος θεραπείας της ξηροστομίας είναι ο βελονισμός, ο οποίος αυξάνει την αιματική ροή στην περιοχή της παρείας και προκαλεί τόνωση της λειτουργίας των σιελογόνων αδένων. Καθίσταται αποτελεσματικός μετά από αρκετές συνεδρίες, βελτιώνει τη δυσφαγία και τις διαταραχές στην κροταφογναθική άρθρωση και ως παρενέργειά του έχει σημειωθεί το αιμάτωμα της περιοχής.

Στις περιπτώσεις πλήρους απώλειας της λειτουργίας των σιελογόνων αδένων συστήνεται παρηγορική θεραπεία και συμπτωματική αντιμετώπιση. Σε αυτήν ανήκουν τα υποκατάστατα του σιέλου που βρίσκονται κυρίως σε μορφή σπρέυ, γέλης και σε στοματικά διαλύματα που περιέχουν καρβοξυμεθυλσελουλό-

ζη, ασβέστιο και υγραίνουν τη στοματική κοιλότητα.

Επίσης, η αποφυγή της μειωμένης έκκρισης σιέλου μπορεί να επιτευχθεί χειρουργικά πριν από την ακτινοθεραπεία με την μεταφορά του υπογνάθιου αδένου στην υπογενειδία χώρα. Η μέθοδος αυτή συστήνεται σε αμφοτερόπλευρη ακτινοθεραπεία του τραχήλου, αν και δεν είναι ευρέως αποδεκτό το γεγονός ότι υποβάλλεται ο ασθενής σε πρόσθετο χειρουργείο. Η επέμβαση αυτή ενέχει μεγάλο κίνδυνο και δεν συνθηθίζεται στη χώρα μας²⁴.

Οι ασθενείς με επιπλοκές στοματοβλενογονιτιδίας και ξηροστομίας από την ακτινοθεραπεία μπορούν να επιταχύνουν την αποκατάσταση αυτών των βλαβών κάνοντας συνεδρίες υπερβαρικού οξυγόνου. Συνιστάται η θεραπεία με το υπερβαρικό οξυγόνο να γίνεται κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας ή χημειοθεραπείας²⁵.

Σε ανακοίνωση του Baum BJ και των συνεργατών του²⁶ αναφέρεται η προσπάθεια αντιμετώπισης της ξηροστομίας μετά από ακτινοβολία με γονιδιακή μεταφορά, εφαρμόζοντας την aquaporin-1 cDNA, προκειμένου να θεραπευτούν ασθενείς με υπολειμματικότητα των σιελογόνων αδένων μετά από ακτινοθεραπεία.

Υπό εξέλιξη βρίσκεται μια Φάσης I/II κλινική δοκιμή, στην οποία χρησιμοποιείται ανασυνδυασμένος αδενιοσίνης ως μεσολαβητής μεταφοράς του γονιδίου²⁷.

Τέλος, η θεραπεία πρέπει να είναι εξατομικευμένη με βάση τις παρενέργειες του φαρμάκου και τις προτιμήσεις του ασθενή.

Πριν την διενέργεια ακτινοθεραπείας, ο οδοντίατρος ελέγχει τη στοματική κατάσταση του ασθενή καθώς οι εξαγωγές των δοντιών πρέπει να πραγματοποιούνται 7-20 μέρες πριν την έναρξη της για να ολοκληρωθεί η επούλωση του τραύματος, διαφορετικά μπορεί να οδηγήσει σε διάσπαση αυτού ή/και οστεονέκρωση¹³.

Επίσης, η περιοδοντική και η ενδοδοντική θεραπεία πρέπει να γίνονται πριν την ακτινοθεραπεία. Αντίθετα τις πρώτες 2 εβδομάδες της θεραπείας επιτρέπονται οι εμφράξεις και η αποτρύγωση χωρίς τραυματισμούς του βλενογόνου. Μετά από την ακτινοθεραπεία όλες οι οδοντιατρικές πράξεις ρουτίνας μπορούν να γίνουν χωρίς ιδιαίτερες προφυλάξεις, εκτός από την θεραπεία ουλίτιδας, περιοδοντιτιδίας και των εξαγωγών²⁸.

Στην περίπτωση κατεστραμμένων δοντιών, επιτρέπεται η εξαγωγή ενός δοντιού τη φορά από έμπειρο οδοντίατρο και πάντα με χημειοπροφύλαξη.

Η προσθετική αποκατάσταση μπορεί να γίνει μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας και την πλήρη επούλωση των ιστών, δηλ. σε 2-4 μήνες. Εξίσου σημαντική είναι η ενημέρωση του ογκολογικού ασθενή από τον οδοντίατρο για την κατάστασή του, για την διατροφή που πρέπει να ακολουθεί (αποφυγή όξινων, σακχαρούχων, πολύ ζεστά ή κρύα τρόφιμα και αρκετή χορήγηση

υγρών) και τη στοματική υγιεινή (μαλακή οδοντόβουρτσα, μέσα μεσοδόντιου καθαρισμού, φθοριούχα σκευάσματα, εμβύθιση των οδοντοστοιχιών σε κλωρεξιδίνη και επάλειψη τους με λιπαντικά²².

Συμπέρασμα

Συνοψίζοντας, σύμφωνα με την έως τώρα βιβλιογραφική αναφορά, αξίζει να σημειωθεί ότι δεν έχει προσδιοριστεί το ποσό της ακτινοβολίας πάνω από το οποίο ξεκινά η μόνιμη καταστροφή των κυττάρων των σιελογόνων αδένων (από 20Gy έως και 52Gy). Επίσης, στις παραπάνω μελέτες δεν έχει παρατηρηθεί στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των υποκατάστατων σιέλου, της μάσησης τσίχλας και των εικονικών φαρμάκων (placebo). Ο ρόλος της στοματικής υγιεινής αν και κατέχει εξέχουσα θέση στο σχέδιο θεραπείας δεν υπάρχουν μελέτες που να αποδεικνύουν τη σημαντικότητά της.

Βιβλιογραφία

1. Plemons JM, Al-Hashimi I, Marek CL; Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc.* 2014 ;145(8):867-73
2. Hanchanale S, Adkinson L, Daniel S, Fleming M, Oxberry S. Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer.* 2015;23:881-888.
3. Delli K, Spijkervet FK, Kroese FG, et al. Xerostomia. *Monogr Oral Sci.* 2014;24:109-25.
4. Kaluzny J, Wierzbicka M, et al. Radiotherapy induced xerostomia: mechanisms, diagnostics, prevention and treatment-evidence based up to 2013. *Otolaryngol Pol.* 2014;68(1):1-14.
5. Αμούτζια Κ, Τονίτσου Β. Βιώνοντας την ξηροστομία. 2013.
6. Guggenheimer J, Moore PA: Xerostomia Etiology, recognition and treatment. *J Amer Dent Assoc* 2003; 134:61-69
7. Mebmer MB, Thomsen A, Kirste S, Becker G, Momm F: Xerostomia after radiotherapy in the head & neck area: Long-term observations. *Radiotherapy and Oncology* 2011; 98: 48-50.
8. Moroney LB, Helios J, Ward EC, et al. Radiotherapy for cutaneous head and neck cancer and parotid tumours: a prospective investigation of treatment-related acute swallowing and toxicity patterns. *Support Care Cancer* 2018; s00520-018-4352-5.
9. Nazir MA, AlGhamdi L, Alkadi M, et al. The burden of Diabetes, Its Oral Complications and Their Prevention and Management. *Maced J Med Sci.* 2018; 6(8):1545-1553.
10. Coelho Leal S, Bittar J, Portugal A, Falca DP, Faber J, Zanotta P: Medication in elderly people: its influence on salivary pattern, signs and symptoms of dry mouth. *Gerodontology* 2010; 27: 129-133.
11. World Health Organization: «Ageing well» must be a global

- priority. 2014
12. Preza D, Olsen I, Aas JA, Willumsen T, Grinde B, Paster BJ: Bacterial Profiles of Root Caries in Elderly Patients. *J Clin Microbiol* 2008; 46(6): 2015.
 13. Kapsalas Andreas, Kitopoulou Anna, Antoniadou Maria. The saliva as a caries's control parameter in third age patients. *Hellenic hospital dentistry* 2013; 6: xx-xx.
 14. Kakoei S, Haghdoost AA, Rad M, Mohammadalazadeh S, Pourdarnghan N, Nakhaei M, Bahador M: Xerostomia after Radiotherapy and its effect on Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. *Arch Iran Med* 2012; 15(4): 214-218.
 15. MD Anderson Head and Neck Cancer Symptom Working Group. Self-reported oral morbidities in long-term oropharyngeal cancer survivors: a cross-sectional survey of 906 survivors. *Oral Oncol.* 2018; 84:88-94.
 16. Peach MS, Trifiletti DM, Vachani C, et al. Patient-reported outcomes in head and neck cancer: a prospective multi-institutional patient-reported toxicity. *Patient Relat Outcome Meas* 2018;9:245-252.
 17. Osiak M, Szubinska-Lelonkiewicz D, et al. Frequency of Pathologic Changes in the Oral Cavity in Patients Subjected to Long-term Pharmacologic Immunosuppressive Therapy After Kidney, Liver, and Hematopoietic Cell Transplantation. *Transplant Proc.* 2018;50(7):2176-2178.
 18. Zhang Q, Wei YM, Qi YG, et al. Early Changes in Apparent Diffusion Coefficient for Salivary Glands during Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma Associated with Xerostomia. *Korean J Radiol.* 2018;19(2):328-333
 19. Zhang Y, Ou D, Gu Y, et al. Evaluation of salivary gland function using diffusion-weighted magnetic resonance imaging for follow-up radiation-induced xerostomia. *Korean J Radiol.* 2018; 19(4):758-766.
 20. Wu H, Chen X, Yang X, et al. Early Prediction of Acute Xerostomia During Radiation Therapy for Head and Neck Cancer Based on Texture Analysis of Daily CT. *Radiat Oncol Biol Phys.* 2018; S0360-3016(18)30737-5
 21. Huang YF, Muo CH, Tsai CH, et al. The association with xerostomia from sialadenitis and the jaw osteonecrosis in head and neck cancer population: a nationwide cohort study. *Clin Oral Investig.* 2018; s00784-018-2465-3.
 22. Ram S, Kumar S, Navazesh M. Management of xerostomia and salivary gland hypofunction. *J Calif Dent Assoc.* 2011;39(9):656-9.
 23. Barbe AG. Long-term Use of the Sialogogue Medications Pilocarpine and Cevimeline Can Reduce Xerostomia Symptoms and Increase Salivary Flow in Head and Neck Cancer Survivors After Radiotherapy. *J Evid Based Dent Pract.* 2017;17(3):268-270.
 24. Vigaros E, Epstein JB, Sipaud V, et al. Oral mucosal changes induced by anticancer targeted therapies and immune checkpoint inhibitors. *Support Care Cancer.* 2017;25(5):1713-1739.
 25. Sherlock S, Way M, Tabah A. Hyperbaric oxygen treatment for the management of radiation-induced xerostomia. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2018;1754-9485.
 26. Baum BJ, Zheng C, Alevizos I, et al. Development of a gene transfer-based treatment for radiation-induced salivary hypofunction. *Oral Oncol.* 2010;46(1):4-8.
 27. Shueng DW, Wu LG, Chen SY, et al. Concurrent chemoradiotherapy with helical tomotherapy for oropharyngeal cancer: a preliminary result. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009
 28. Hahnel S, Schwarz S, Zeman F, et al. Prevalence of xerostomia and hyposalivation and their association with quality of life in elderly patients in dependence on dental status and prosthetic rehabilitation: a pilot study. *J Dent.* 2014;42(6):664-70.